

Analyse mathématique de méthodes numériques stochastiques en dynamique moléculaire

Houssam Alrachid

▶ **To cite this version:**

Houssam Alrachid. Analyse mathématique de méthodes numériques stochastiques en dynamique moléculaire. Mathématiques générales [math.GM]. Université Paris-Est; Université Libanaise, 2015. Français. NNT : 2015PESC1115 . tel-01275296

HAL Id: tel-01275296
https://pastel.hal.science/tel-01275296

Submitted on 17 Feb 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ PARIS-EST

L'École Doctorale Mathématiques et Sciences et Technologies de l'Information et de la Communication (MSTIC)

Thèse de doctorat

Discipline : Mathématiques

présentée par

Houssam ALRACHID

Analyse mathématique de méthodes numériques stochastiques en dynamique moléculaire

préparée au CERMICS, Ecole des Ponts ParisTech, Université Paris-Est

Soutenue le 5 Novembre 2015 devant le Jury composée de :

Rapporteurs	M. Arnaud Debussche	École Normale Supérieure
	M. Éric Moulines	École Polytechnique
Examinateurs	M. Bernard Lapeyre	École des Ponts ParisTech
	M. Ayman Mourad	Université Libanaise (EDST)
Directeur de Thèse	Tony Lelièvre	École des Ponts ParisTech
Co-directeur de Thèse	Raafat Talhouk	Université Libanaise (EDST)

À mes parents ...
À l'âme de ma mère et de ma grande-mère ...

Remerciements

En premier lieu, je tiens à exprimer toute ma gratitude à Tony Lelièvre qui a accepté d'encadrer ce travail de thèse durant laquelle j'ai pu apprécier vos grands talents pédagogiques et vos qualités humaines exceptionnelles. Merci pour votre disponibilité, votre patience face à mes nombreuses interrogations et vos conseils aussi bien sur le plan scientifique que personnel. En venant me chercher très souvent pour que l'on discute, m'a énormément encouragé pendant mon séjour à l'Ecole des Ponts ParisTech. C'est un honneur pour moi de travailler avec lui. Il a laissé ses empreintes sur mes gouts et sur ma vision des mathématiques. Ses qualités scientifiques et humaines exceptionnelles, son enthousiasme pour la recherche et sa grande disponibilité m'ont beaucoup apporté au cours de ces trois années.

J'exprime mes vifs remerciements à mon co-directeur Raafat Talhouk pour m' avoir encadré, pour le temps qu'il a consacré aux discussions que nous avons eues avec Tony et pour toutes les aides administratives et financières. Tes encouragements et ta présence aux moments délicats, ont été indispensables à la bonne poursuite de cette thèse.

Je remercie l'Université Paris EST et l'Université Libanaise qui m'ont offert la possibilité de faire cette thèse en cotutelle dans le cadre d'un programme commun. Je désire en outre remercier l'Ecole des Ponts ParisTech et le CNRS Libanais pour leur soutien financier.

Je suis très reconnaissant envers Arnaud Debussche et Éric Moulines d'avoir accepté de rapporter ce travail, ainsi qu'à Bernard Lapeyre et à Ayman Mourad d'avoir bien voulu faire partie du jury.

Je voudrais aussi témoigner de ma reconnaissance à Virginie Ehrlacher pour son soutien et ses conseils durant ma thèse. Je suis très fier du fait qu'on a publié ensemble. J'aimerais remercier Gabriel Stoltz pour des discussions très utiles sur les expériences numériques durant ma thèses.

Le CERMICS est un endroit exceptionnel pour effectuer un doctorat et la bonne ambiance qui y règne y est pour beaucoup! Cette thèse n'aurait pas eu le même goût sans les nombreux personnes que j'ai eu la chance de rencontrer pendant ces trois dernières années. Mes remerciements s'adressent tout d'abord aux doctorants qui ont eu la patience de partager le bureau avec moi, David Gontier, François Madiot, Nahia Mourad et William Minvielle. Nahia Mourad, un grand remerciement pour ces trois ans, tu m'a soutenu dans ma joie, ma tristesse et mes jours de stress.

Un grand merci également à tous les autres, pour leur bonne humeur et leur gentillesse en toutes circonstances, Jana Alkhayal, Anis Al-Gerbi, Athmane Bakhta,

Ghada Chmaycem, Laurent Daudet, Giacomo Di Gesu, Ahmed-Amine Homman, Thomas Hudson, Salma Lahbabi, Simon Lemaire, Yannick Masson, Boris Nectoux, Eleftherios Ntovoris, Adela Puscas et Pauline Sarrabezolles.

Je remercie également tous les membres du Laboratoire de Mathématiques de l'Université Libanaise, en particulier mes collègues Mohamad Akil, Kamel Attar, Hussein Nasser El Dine et Mohamad Sammoury pour leur présence constante et leur bonne humeur.

Un grand merci à Isabelle Simunic pour ses innombrables aides et sa grande efficacité dans les formalités administratives. Je remercie ainsi Sylvie Cach de l'Ecole doctorale MSTIC pour son soutien infini. Je remercie également la secrétaire Abir Moukaddem d'avoir répondu avec gentillesse à toutes mes demandes à l'Ecole Doctorale des Sciences et de Technologie au Liban.

Un grand merci à mes amis qui ont été ma deuxième famille en France et en particulier Charbel Abdallah, Maha Al khatib, Jana Alkhayal, Kamel Attar, Marwa Banna, Rawad Baroud, Tamara Bouty, Hussein Fakih, Mahran Haydar, Ali Kanj, Nicolas Khoury, Heba Makhlouf, Taghrid Mazloum, Youssef Mazloum, Hussein Nassar, Cyrine Sassi, Rana Tarhini et Rania Zougheib. On a vécu ensemble quelques unes des meilleurs années de notre vie.

Mes remerciements vont ensuite au monsieur le vice-Premier ministre Issam Fares pour son énorme soutient tout au long de mon parcours académique.

Mes plus profonds remerciements vont à mes parents: Ali et Mona, mes frères Maher, Wassim, Bassel et Majed, mes soeurs Nadine, Maya, Amara et Bouchra, mes belles-soeurs Diane et Janet qui m'ont toujours soutenu, que ce soit avant ou pendant ce travail de thèse et qui ont toujours été une source infinie d'encouragements, d'inspiration et de joie. Je remercie également le reste de ma famille spécialement Ibrahim, Youshaa, Ghanem, Mikdad, Mohsen. Enfin, un énorme merci pour mon grand-père Mahmoud et mon oncle Ahmad, j'aimerais les en remercier tous du fond du coeur. Ma famille, merci pour votre confiance en moi et votre grand amour, sans votre soutien et votre patience, cette thèse n'aurait jamais vu le jour....

Mathematical analysis of stochastic numerical methods in molecular dynamics

Abstract:

In computational statistical physics, good sampling techniques are required to obtain macroscopic properties through averages over microscopic states. The main difficulty is that these microscopic states are typically clustered around typical configurations, and a complete sampling of the configurational space is thus typically very complex to achieve. Techniques have been proposed to efficiently sample the microscopic states in the canonical ensemble. An important example of quantities of interest in such a case is the free energy. Free energy computation techniques are very important in molecular dynamics computations, in order to obtain a coarse-grained description of a high-dimensional complex physical system.

The first part of this thesis is dedicated to explore an extension of the classical adaptive biasing force (ABF) technique, which is used to compute the free energy associated to the Boltzmann-Gibbs measure and a reaction coordinate function. The problem of this method is that the approximated gradient of the free energy, called biasing force, is not a gradient. The contribution to this field, presented in Chapter 2, is to project the estimated biasing force on a gradient using the Helmholtz decomposition. In practice, the new gradient force is obtained by solving Poisson problem. Using entropy techniques, we study the longtime behavior of the nonlinear Fokker-Planck equation associated with the ABF process. We prove exponential convergence to equilibrium of the estimated free energy, with a precise rate of convergence in function of the Logarithmic Sobolev inequality constants of the canonical measure conditioned to fixed values of the reaction coordinate. The interest of this projected ABF method compared to the original ABF approach is that the variance of the new biasing force is smaller, which yields quicker convergence to equilibrium.

The second part, presented in Chapter 3, is dedicated to study local and global existence, uniqueness and regularity of the mild, L^p and classical solution of a non-linear Fokker-Planck equation, arising in an adaptive biasing force method for molecular dynamics calculations. The partial differential equation is a semilinear parabolic initial boundary value problem with a nonlocal nonlinearity. The Fokker-Planck equation rules the evolution of the density of a given stochastic process that is a solution to Adaptive biasing force method. The nonlinear term is non local and is used during the simulation in order to remove the metastable features of the dynamics. The non-linear term is related to a conditional expectation, and is thus non-local. The proof uses tools from the theory of semigroups of linear operators for the local existence result, and an a priori estimate based on a supersolution for the global existence result.

Analyse mathématique de méthodes numériques stochastiques en dynamique moléculaire

Résumé:

En physique statistique computationnelle, de bonnes techniques d'échantillonnage sont nécessaires pour obtenir des propriétés macroscopiques à travers des moyennes sur les états microscopiques. La principale difficulté est que ces états microscopiques sont généralement regroupés autour de configurations typiques, et un échantillonnage complet de l'espace configurationnel est donc typiquement très complexe à réaliser. Des techniques ont été proposées pour échantillonner efficacement les états microscopiques dans l'ensemble canonique. Un exemple important de quantités d'intérêt dans un tel cas est l'énergie libre. Le calcul d'énergie libre est très important dans les calculs de dynamique moléculaire, afin d'obtenir une description réduite d'un système physique complexe de grande dimension.

La première partie de cette thèse est consacrée à une extension de la méthode adaptative de force biaisante classique (ABF), qui est utilisée pour calculer l'énergie libre associée à la mesure de Boltzmann-Gibbs et une coordonnée de réaction. Le problème de cette méthode est que le gradient approché de l'énergie libre, dit force moyenne, n'est pas un gradient en général. La contribution à ce domaine, présentée dans le chapitre 2, est de projeter la force moyenne estimée sur un gradient en utilisant la décomposition de Helmholtz. Dans la pratique, la nouvelle force gradient est obtenue à partir de la solution d'un problème de Poisson. En utilisant des techniques d'entropie, on étudie le comportement à la limite de l'équation de Fokker-Planck non linéaire associée au processus stochastique. On montre la convergence exponentielle vers l'équilibre de l'énergie libre estimée, avec un taux précis de convergence en fonction des constantes de l'inégalité de Sobolev logarithmiques des mesures canoniques conditionnelles à la coordonnée de réaction. L'intérêt de la méthode d'ABF projetée par rapport à l'approche originale ABF est que la variance de la nouvelle force moyenne est plus petite. On observe que cela implique une convergence plus rapide vers l'équilibre. En outre, la méthode permet d'avoir accès à une estimation de l'énergie libre en tout temps.

La deuxième partie (voir le chapitre 3) est consacrée à étudier l'existence locale et globale, l'unicité et la régularité des solutions d'une équation non linéaire de Fokker-Planck associée à la méthode adaptative de force biaisante. Il s'agit d'un problème parabolique semilinéaire avec une non-linéarité non locale. L'équation de Fokker-Planck décrit l'évolution de la densité d'un processus stochastique associé à la méthode adaptative de force biaisante. Le terme non linéaire est non local et est utilisé lors de la simulation afin d'éliminer les caractéristiques métastables de la dynamique. Il est lié à une espérance conditionnelle qui définit la force biaisante. La preuve est basée sur des techniques de semi-groupe pour l'existence locale en temps, ainsi que sur une estimée a priori utilisant une sursolution pour montrer l'existence globale.

Publications and preprints

1. H. Alrachid, T. Lelièvre, *Long-time convergence of an adaptive biasing force method: Variance reduction by Helmholtz projection*, SMAI Journal of Computational Mathematics, Vol.1, 55-82 (2015).

2. H. Alrachid, T. Lelièvre, R. Talhouk, *Local and global solution for a nonlocal Fokker-Planck equation related to the adaptive biasing force processes*, submitted in Journal of Differential Equations - Elsevier (2015).

3. H. Alrachid, V. Ehrlacher, A. Marceau and K. Tekkal, *Statistical methods for critical scenarios in aeronautics*, ESAIM: Proceedings and Surveys (2014), Vol. 48, 262-275.

Contents

1 Introduction **17**

1.1 Introduction à la simulation moléculaire 18
1.1.1 Calcul de moyennes 19
1.1.1.1 Méthode de Monte Carlo standard 20
1.1.1.2 Dynamique moléculaire 20
1.1.2 Ensembles thermodynamiques 21
1.1.2.1 Ensemble microcanonique 21
1.1.2.2 Ensemble canonique 21
1.1.2.3 Ensemble isotherme-isobare 23
1.1.2.4 Ensemble grand-canonique 23
1.1.3 Energie potentielle 23
1.1.3.1 Potentiel d'interaction *Ab initio* 23
1.1.3.2 Potentiel empirique 24
1.2 Méthodes d'échantillonnage 27
1.2.1 Algorithme de Metropolis-Hastings 28
1.2.2 Algorithme Hybrid Monte-Carlo (HMC) 29
1.2.3 Dynamique moléculaire 30
1.2.3.1 Dynamique Hamiltonienne 30
1.2.3.2 Dynamique de Langevin 31
1.2.3.3 Dynamique de Langevin amortie 35
1.2.3.4 Métastabilité 37
1.3 Energie libre 37
1.3.1 Définition de l'énergie libre 38
1.3.2 Décrire une transition 40
1.4 Les méthodes adaptatives 43
1.4.1 Méthode adaptative du potentiel biaisant (ABP) 45
1.4.2 Méthode adaptative de force biaisante (ABF) 45
1.4.2.1 Formule de la co-aire et force moyenne 46
1.4.2.2 La méthode ABF 49
1.4.3 ABP vs ABF 50
1.4.4 Barrières d'énergie libre 51
1.5 Convergence des dynamiques non-adaptatives et adaptatives 52
1.5.1 Entropie et Inégalité de Sobolev Logarithmique 53
1.5.2 Convergence de la dynamique de Langevin suramortie 55
1.5.3 Convergence de la dynamique ABF 56
1.5.4 Exemple numérique 58

1.6 Contributions de cette thèse 60
1.6.1 Méthode adaptative de force biaisante projetée (PABF) 60
1.6.2 Solution locale et globale pour une équation de Fokker-Planck nonlocal liée aux méthodes adaptives de force biaisante 61
1.6.3 Organisation du manuscrit 63

2 Long-time convergence of an adaptive biasing force method: Variance reduction by Helmholtz projection 65
2.1 Introduction 66
2.1.1 The model 66
2.1.2 Metastability, reaction coordinate and free energy 66
2.1.3 Adaptive biasing force method (ABF) 68
2.1.4 Projected adaptive biasing force method (PABF) 69
2.2 Numerical experiments 71
2.2.1 Presentation of the model 71
2.2.1.1 Potential functions 71
2.2.1.2 Reaction coordinate and physical parameters 72
2.2.1.3 Numerical methods and numerical parameters 73
2.2.2 Comparison of the methods 74
2.2.2.1 Metastability 74
2.2.2.2 Variance reduction 74
2.2.2.3 Free energy error 76
2.2.2.4 Distribution 77
2.3 Longtime convergence of the projected ABF method 79
2.3.1 Helmholtz projection 79
2.3.1.1 Helmholtz decomposition 79
2.3.1.2 Minimization problem and projection onto a gradient 80
2.3.2 The projected ABF dynamics 81
2.3.3 Precise statements of the longtime convergence results 82
2.3.3.1 Entropy and Fisher information 83
2.3.3.2 Convergence of the PABF dynamics 84
2.4 Proofs 87
2.4.1 Proof of Proposition 2.10 88
2.4.2 Proof of Corollary 2.13 88
2.4.3 Proof of Corollary 2.14 90
2.4.4 Proof of Theorem 2.15 90

3 Local and global solution for a nonlocal Fokker-Planck 97
3.1 Introduction 98
3.2 Notations and preliminaries 101
3.3 Local existence 104
3.3.1 Existence of mild solution 104
3.3.2 Regularity of the solution 111
3.3.3 Proof of Theorem 3.2 118
3.4 Diffusion equation and weak maximum principle 121
3.5 A-priori estimates for solutions and global existence 122

3.5.1 Polynomial and universal a-priori bounds . . . 123
3.5.2 Global existence: Proof of Theorem 3.6 . . . 129

4 General Conclusion and perspectives 131
4.1 Conclusion . . . 131
4.2 Perspectives . . . 132

A Computation of free energy differences 133
A.1 Thermodynamic integration (TI) . . . 133
A.1.1 The alchemical setting . . . 134
A.1.2 The reaction coordinate case . . . 135
A.2 Other equilibrium free energy methods . . . 136
A.2.1 Free energy perturbation (FEP) . . . 136
A.2.2 Umbrella sampling or Importance sampling . . . 137
A.2.3 Histogram methods . . . 139
A.3 Nonequilibrium free energy methods . . . 140

B Statistical methods for critical scenarios in aeronautics 143
B.1 Data provided by Safety Line . . . 145
B.1.1 Problem presentation . . . 145
B.1.2 Input quantities . . . 145
B.1.3 Output quantity . . . 146
B.1.4 Database . . . 146
B.2 Construction of the regression model . . . 147
B.2.1 The Bayesian approach and gaussian processes . . . 147
B.2.2 Reconstruction of the value of the output quantity from a new set of input values . . . 148
B.2.3 Fitting the hyperparameters: maximizing the marginal likelihood . . . 150
B.3 Numerical tests . . . 152
B.3.1 Presentation of other statistical models . . . 152
B.3.2 Model validation . . . 153
B.3.3 Numerical results . . . 154
B.3.3.1 Comparison of the different regression models . . . 154
B.3.3.2 Influence of time subintervals splitting with the gaussian process approach . . . 156
B.4 Interpretation of the results and discussion about time correlations . . . 157

Bibliography 161

Chapter 1

Introduction

Contents

1.1 Introduction à la simulation moléculaire 18
1.1.1 Calcul de moyennes 19
1.1.2 Ensembles thermodynamiques 21
1.1.3 Energie potentielle 23
1.2 Méthodes d'échantillonnage 27
1.2.1 Algorithme de Metropolis-Hastings 28
1.2.2 Algorithme Hybrid Monte-Carlo (HMC) 29
1.2.3 Dynamique moléculaire 30
1.3 Energie libre 37
1.3.1 Définition de l'énergie libre 38
1.3.2 Décrire une transition 40
1.4 Les méthodes adaptatives 43
1.4.1 Méthode adaptative du potentiel biaisant (ABP) 45
1.4.2 Méthode adaptative de force biaisante (ABF) 45
1.4.3 ABP vs ABF 50
1.4.4 Barrières d'énergie libre 51
1.5 Convergence des dynamiques non-adaptatives et adaptatives 52
1.5.1 Entropie et Inégalité de Sobolev Logarithmique 53
1.5.2 Convergence de la dynamique de Langevin suramortie . . 55
1.5.3 Convergence de la dynamique ABF 56
1.5.4 Exemple numérique 58
1.6 Contributions de cette thèse 60
1.6.1 Méthode adaptative de force biaisante projetée (PABF) . 60
1.6.2 Solution locale et globale pour une équation de Fokker-Planck nonlocal liée aux méthodes adaptives de force biaisante 61

1.6.3 Organisation du manuscrit 63

1.1 Introduction à la simulation moléculaire

La simulation moléculaire a été utilisée et développée au cours des 50 dernières années et son nombre d'utilisateurs est en expansion en dépit de ses contraintes intrinsèques à l'échelle spatiale et temporelle. La simulation moléculaire a deux objectifs majeurs:

Premièrement, elle peut être utilisée comme un microscope numérique pour faire des simulations à l'échelle microscopique: de nombreuses théories physiques ont été testées sur des ordinateurs. Historiquement, il n'y avait aucune bonne théorie analytique pour certains systèmes physiques (par exemple la physique de liquides simples), et l'observation des trajectoires simulées informatiquement a été très utile pour guider l'intuition des physiciens sur ce qui se passe dans le système (par exemple les mécanismes conduisant à la diffusion moléculaire). En particulier, les travaux pionniers sur les méthodes de Monte-Carlo [Metropolis et al., 1953], et la première simulation de dynamique moléculaire [Alder and Wainwright, 1956] ont été réalisées avec ces motivations. Aujourd'hui, la compréhension du comportement de la matière à l'échelle microscopique peut encore être difficile du point de vue expérimental parce que nous ne savons tout simplement ce qu'il faut chercher! Des simulations numériques sont alors un bon outil pour tester certaines idées ou obtenir certaines données que l'on peut ensuite traiter et analyser afin d'aider à concevoir les montages expérimentaux.

Le deuxième objectif majeur de la simulation moléculaire, peut-être encore plus important que le précédent, est de calculer les quantités macroscopiques ou les propriétés thermodynamiques, par le biais de moyennes de certains fonctionnelles du système (voir Section 1.1.1). Dans ce cas, la simulation moléculaire est un moyen d'obtenir des informations quantitatives sur un système. Parfois, ces propriétés sont accessibles à travers des expériences, mais dans certains cas les calculs numériques sont indispensables parce que les expériences peuvent être infaisables ou trop coûteuses. Plus généralement, la simulation moléculaire est un outil pour explorer les liens entre les propriétés microscopiques et macroscopiques d'un matériau, permettant de répondre à des questions de modélisation telles que "Quels ingrédients microscopiques sont nécessaires pour observer un comportement macroscopique donné ?"

On peut illustrer le second objectif par un exemple simple mais réaliste. Considérons un système microscopique composé de N particules (typiquement des atomes, c'est-à-dire des noyaux entourés de leurs nuages électroniques), décrit par les positions des particules $q = (q_1, \cdots, q_N) \in \mathcal{D}$ et les moments (ou bien impulsions) associées $p = (p_1, \cdots, p_N) \in \mathbb{R}^n$, avec $n = 3N$. Le vecteur (q, p) est appelé l'état microscopique ou la configuration du système. L'espace des configurations $\mathcal{D}$, est un sous espace ouvert de $\mathbb{R}^n$. Dans la suite on note $\mathcal{D} \times \mathbb{R}^{3N}$ l'espace des phases. La description des

systèmes en physique statistique nécessite plusieurs ingrédients: lois d'interaction microscopiques entre les constituants de la matière et peut-être l'environnement (voir la Section 1.1.3), équations d'évolution en temps et la notion d'ensemble thermodynamique, qui est une mesure de probabilité sur $\mathcal{D}\times\mathbb{R}^{3N}$, et qui dépend de l'état du système isolé, en contact avec un bain thermique, etc ... (voir la Section 1.1.2).

Les interactions entre les particules sont décrites par une fonction d'énergie potentiel V, fonction des positions q seulement. Le potentiel $V : \mathbb{R}^{3N} \to \mathbb{R}$ est défini sur l'espace des configurations $\mathcal{D} = \{q \in \mathbb{R}^{3N} \,|\, V(q) < \infty\}$. L'énergie totale du système est donnée par l'Hamiltonien

$$H(q,p) = \frac{1}{2}p^T M^{-1} p + V(q), \tag{1.1}$$

où $M = \mathrm{diag}(m_{11}, m_{11}, m_{11}, \cdots, m_{NN}, m_{NN}, m_{NN})$ et m_{ii}, désigne la masse de l'atome i. Le premier terme de (1.1) correspond à l'énergie cinétique et le deuxième à l'énergie potentielle. Dans la Section 1.1.3, on présente quelques constructions classiques de cette énergie potentielle.

L'évolution en temps d'un système $(q(t), p(t))_{t\geq 0}$ peut être décrite, une fois l'énergie potentielle donnée, par des dynamiques appropriées. Dans la Section 1.2.3, on présente des exemples et des méthodes d'intégration numériques.

Dans la section suivante, on présente deux méthodes utilisées pour estimer les quantités macroscopiques sous forme de moyennes: La méthode de Monte Carlo (Section 1.1.1.1) et la dynamique moléculaire (Section 1.1.1.2).

1.1.1 Calcul de moyennes

Dans le cadre de la physique statistique, on peut faire un lien entre un modèle à l'échelle moléculaire et des quantités macroscopiques. Les quantités macroscopiques d'intérêt sont des moyennes d'observables $A(q,p)$ dans des ensembles thermodynamiques, qui sont des mesures de probabilité sur les configurations microscopiques admissibles (quelques exemples seront donnés dans la Section 1.1.2).

Pour l'instant, on ne précise pas l'ensemble statistique utilisé, mais les notions sont valables pour toutes les mesures π utilisées ultérieurement. La moyenne d'une observable $A \in L^1(\pi)$ s'écrit sous la forme suivante:

$$\mathbb{E}_\pi(A) = \int_{\mathcal{D}\times\mathbb{R}^{3N}} A(q,p)d\pi(q,p). \tag{1.2}$$

En général, le calcul analytique de la moyenne (1.2), n'est pas possible à cause de la grande taille du domaine $\mathcal{D}\times\mathbb{R}^{3N}$ (pour les systèmes physiques et biologiques actuellement étudiés, N est généralement compris entre 10^3 et 10^9). Par ailleurs, il existe des regions $E \subset \mathcal{D}\times\mathbb{R}^{3N}$ de grande taille où $\pi(E) \simeq 0$, qui influent peu sur la valeur de la moyenne (1.2). Pratiquement, on approche cet intégrale en utilisant des méthodes probabilistes, qui échantillonnent seulement les régions où la probabilité est importante. Dans ce qui suit, on présente deux méthodes principales: La méthode de Monte Carlo standard et l'approche dynamique moléculaire.

On verra la Section 1.2 quelques méthodes probabilistes utilisées pour échantillonner une mesure de probabilité π donnée. Autrement dit, construire une suite des couples $(q_n, p_n)_{n\in\mathbb{N}}$ qui suivent la mesure de probabilité π ou bien un processus stochastique $t \mapsto (q_t, p_t)$ qui soit ergodique pour la mesure π, et par suite on peut calculer la moyenne (1.2) en utilisant les deux méthodes suivantes.

1.1.1.1 Méthode de Monte Carlo standard

La méthode de Monte Carlo standard est une méthode purement probabiliste consistant à considérer une suite de couples $(q_n, p_n)_{n\in\mathbb{N}}$ i.i.d. (indépendantes et identiquement distribués) suivant la mesure de probabilité π. Cette suite peut être obtenue par un algorithme de rejet par exemple. Cet algorithme consiste à échantillonner une loi de probabilité $\tilde{\pi}$ qui est plus simple que la mesure initiale et ensuite à accepter ou rejeter les couples simulés suivant un critère approprié. Le théorème de la limite centrale et la loi des grandes nombres nous permettent alors d'approcher l'intégrale (1.2) par:

$$\mathbb{E}_\pi(A) \simeq \frac{1}{N}\sum_{n=1}^{N} A(q_n, p_n). \tag{1.3}$$

Plus les mesures $\tilde{\pi}$ et π sont proches, plus la proportion des couples acceptés augmente. En pratique, le choix d'une mesure $\tilde{\pi}$ qui soit proche de la mesure initiale π est difficile, surtout en grande dimension. Pour cette raison, cette méthode est rarement utilisée en pratique.

1.1.1.2 Dynamique moléculaire

La dynamique moléculaire consiste à considérer des dynamiques stochastiques $t \mapsto (q_t, p_t)$ qui soient ergodiques pour la mesure π, dans le sens que la moyenne (1.2) d'une observable donnée peut être obtenue comme une moyenne trajectorielle: pour toute observable $A \in L^1(\pi)$ et pour $\pi-$presque toute condition initiale $q(0) = q_0$, $p(0) = p_0$, on a

$$\lim_{T\to+\infty} \frac{1}{T}\int_0^T A(q_t, p_t)dt = \int_{\mathcal{D}\times\mathbb{R}^{3N}} A(q,p)d\pi. \tag{1.4}$$

Ainsi, la moyenne (1.2) est estimée par

$$\mathbb{E}_\pi(A) \simeq \frac{1}{T}\int_0^T A(q_t, p_t)dt. \tag{1.5}$$

En pratique, une telle dynamique est discrétisée en temps en utilisant un schéma d'intégration numérique (voir par exemple la dynamique de Langevin dans la Section 1.2.3.2). Notons la trajectoire obtenue après la discrétisation en temps $\{(q_{i\Delta t}, p_{i\Delta t}), i = 0, ..., N\}$, où Δt représente le pas de temps de discrétisation et $T = N\Delta t$. La moyenne (1.2) est donc approchée par la somme de Riemann suivante:

$$\mathbb{E}_\pi(A) \simeq \frac{1}{N+1}\sum_{i=0}^{N} A(q_{i\Delta t}, p_{i\Delta t}). \tag{1.6}$$

Dans la section suivante on cite les ensembles thermodynamiques les plus utilisés.

1.1.2 Ensembles thermodynamiques

Dans le cadre de la physique statistique, l'état macroscopique d'un système à l'équilibre est décrit par une mesure de probabilité π sur l'espace de phase $\mathcal{D} \times \mathbb{R}^{3N}$. Ainsi, $d\pi(q,p)$ donne la probabilité que les positions et moments des particules du système se trouvent dans les intervalles $[q, q+dq]$ et $[p, p+dp]$ respectivement. Dans cette section, nous présentons plus en détail deux ensembles thermodynamiques très couramment utilisés: l'ensemble microcanonique (Section 1.1.2.1) et l'ensemble canonique (Section 1.1.2.2). Ces ensembles décrivent respectivement des systèmes isolés et des systèmes à une température fixe (en contact avec ce qu'on appelle un thermostat ou un réservoir d'énergie). Nous mentionnons aussi quelques autres ensembles thermodynamiques dans la Section 1.1.2.3 et la Section 1.1.2.4. Les techniques numériques pour approcher les moyennes associés dépendent de l'ensemble thermodynamique donné.

1.1.2.1 Ensemble microcanonique

L'ensemble microcanonique ou bien NVE est naturellement associé à la dynamique Hamiltonienne associé à l'Hamiltonien (1.1), qui décrit les systèmes isolés à énergie constante. Les lettres majuscules se référant aux invariants du système: le nombre de particules N, le volume de la boite de simulation V, et l'énergie E. La mesure microcanonique est définie par:

$$d\pi_{mc} = \frac{d\sigma_E}{|\nabla H|} \tag{1.7}$$

où $\sigma_E(dqdp)$ est la mesure induite par la mesure de Lebesgue dans $\mathcal{D} \times \mathbb{R}^{3N}$ sur la sous-variété $S(E)$ définie par:

$$S(E) = \{(q,p) \in \mathcal{D} \times \mathbb{R}^{3N} \,|\, H(q,p) = E\}.$$

Pour l'Hamiltonien séparable (1.1), l'évolution des systèmes isolés est donnée par la dynamique Hamiltonienne

$$\begin{cases} \dfrac{dq}{dt} = \nabla_p H(q(t),p(t)) \quad = M^{-1}p(t), \\ \dfrac{dp}{dt} = -\nabla_q H(q(t),p(t)) = -\nabla V(q(t)), \end{cases} \tag{1.8}$$

Avec une condition initiale: $(q(0),p(0)) = (q^0,p^0)$, où $\nabla_p H = (\frac{\partial H}{\partial p_1}, ..., \frac{\partial H}{\partial p_{3N}})$ et $\nabla_q H = (\frac{\partial H}{\partial q_1}, ..., \frac{\partial H}{\partial q_{3N}})$ sont les vecteurs gradients en positions et en impulsion respectivement.

1.1.2.2 Ensemble canonique

Dans de nombreuses situations physiques, des systèmes en contact avec un thermostat sont considérés, plutôt que des systèmes isolés avec une énergie fixe. Dans ce cas, l'énergie du système fluctue. Il a cependant une température fixe. Dans cette situation, les configurations microscopiques sont distribuées selon la mesure

dite canonique. Dans le cadre de cette thèse, on s'intéresse surtout à l'ensemble canonique aussi appelé ensemble NVT, où les lettres majuscules réfèrent aux invariants du système: le nombre de particules N, le volume V et la température T. La mesure de probabilité canonique, associée aux états microscopiques du système pour cet ensemble est définie par la mesure de *Boltzmann-Gibbs*:

$$d\pi_c(q,p) = Z^{-1}\exp(-\beta H(q,p))dqdp, \tag{1.9}$$

où Z est le facteur de normalization défini par:

$$Z = \int_{\mathcal{D}\times\mathcal{T}} \exp(-\beta H(q,p))dqdp,$$

et $\beta = 1/(\kappa_B T)$ ($\kappa_B \simeq 1,38\times 10^{-23} J/K$ étant la constante de Boltzmann et T la température, mesurée en Kelvin (K)). Puisque l'Hamiltonien H, défini en (1.1) est séparable, la mesure canonique peut s'écrire comme un produit de deux mesures

$$d\pi_c(q,p) = d\mu(q)d\kappa(p), \tag{1.10}$$

où μ et κ sont les mesures de probabilité suivantes:

$$d\mu(q) = Z_q^{-1}\exp(-\beta V(q))dq \tag{1.11}$$

et

$$d\kappa(p) = Z_p^{-1}\exp\left(-\beta\frac{p^T M^{-1}p}{2}\right)dp, \tag{1.12}$$

où

$$Z_q^{-1} = \int_{\mathbb{R}^{3N}} \exp(-\beta V(q))dq \text{ et } Z_p^{-1} = \int_{\mathbb{R}^{3N}} \exp\left(-\beta\frac{p^T M^{-1}p}{2}\right)dp$$

sont les facteurs de normalisation des mesures associées. Sous la mesure π_c, la position q et le moment p sont des variables aléatoires indépendantes. Par conséquent, l'échantillonnage en fonction de la mesure canonique $\pi_c(d_q, d_p)$ peut être effectuée en échantillonnant de façon indépendante les positions selon $d\mu(q)$ et les moments selon $d\kappa(p)$. Il est facile d'échantillonner $d\kappa(p)$ puisque les moments sont des variables aléatoires gaussiennes. La difficulté est donc d'échantillonner $d\mu(q)$. Le travail effectué au cours de cette thèse est essentiellement relatif à cette question. Il concerne plus particulièrement une méthode d'échantillonnage de cette mesure et pour le calcul de l'énergie libre.

Remark 1.1. *La plupart des Hamiltoniens rencontrés dans les applications sont séparables, et nous allons en tout cas nous limiter aux Hamiltoniens séparables dans cette thèse. Les Hamiltoniens non séparables peuvent être considérés comme des utilités de modélisation (par exemple, lorsqu'on travaille avec des coordonnées internes, pour la dynamique des corps rigides), ou pour plus de convenance mathématique (tels que les Hamiltoniens modifiés utilisés dans l'analyse de la dynamique hamiltonienne).*

1.1.2.3 Ensemble isotherme-isobare

L'ensemble isotherme-isobare NPT, décrit un système à nombre de particules N, pression P et température T fixés. L'ensemble isotherme-isobare se caractérise par le fait que l'énergie et le volume du système sont fixés en moyenne seulement, afin d'assurer une pression P et une température T constantes.

1.1.2.4 Ensemble grand-canonique

L'ensemble grand-canonique μVT, décrit un système ouvert, qui peut échanger de l'énergie et des particules avec un réservoir externe. Dans cet ensemble, le volume V, la température T et le potentiel chimique μ sont fixés, seuls l'énergie et le nombre des particules fluctuent.

1.1.3 Energie potentielle

Dans cette section, on donne plus de détails sur l'énergie potentielle V. Cette fonction est très importante puisqu'elle est la composante essentielle de la modélisation du problème.

1.1.3.1 Potentiel d'interaction *Ab initio*

Les modèles les plus précis pour modéliser les interactions atomiques des systèmes à l'échelle moléculaire proviennent de modèles *ab initio* de la chimie quantique. Ces modèles se basent sur des systèmes moléculaires constitués de:

1. N noyaux atomiques, dont les positions sont désignées par $q_1, ..., q_N$, $q_i \in \mathbb{R}^3$ et les charges par $Z_1, ..., Z_N$, $Z_i \in \mathbb{N}^*$.

2. M électrons, dont les positions sont notées $x_1, ..., x_M$, $x_j \in \mathbb{R}^3$, et qui sont décrits par une fonction d'onde ψ.

On suppose que les positions des noyaux q_i sont fixes, et l'énergie du système est la somme de deux énergies: le potentiel de Coulomb entre les noyaux et l'énergie de l'état électronique fondamental (l'état de plus basse énergie):

$$V(q_1, ..., q_N) = V_{\text{coulomb}}(q_1, ..., q_N) + V_{elec}(q_1, ..., q_N), \tag{1.13}$$

où le potentiel de Coulomb décrit l'interaction entre les noyaux chargés:

$$V_{\text{coulomb}}(q_1, ..., q_N) = \sum_{i,j=1}^{N} \frac{Z_i Z_j}{|q_i - q_j|}. \tag{1.14}$$

Le système est supposé être neutre. L'énergie de l'état électronique fondamental est obtenue en minimisant le problème électronique sur l'espace de Hilbert $\mathcal{H}$ qui est un sous-ensemble de l'espace $\bigwedge_{m=1}^{M} L^2(\mathbb{R}^3, \mathbb{C})$ des fonctions antisymétriques. Nous omettons la variable de spin pour simplifier la notation même si cette variable est très importante pour les calculs quantitatifs. Le potentiel électronique s'écrit

$$V_{elec}(q_1, ..., q_N) = \inf \left\{ \left\langle \psi, \widehat{H}_{q_1,...,q_N} \psi \right\rangle \,|\, \psi \in \mathcal{H}, \|\psi\|_{L^2} = 1 \right\}, \tag{1.15}$$

où $\widehat{H}_{q_1,\ldots,q_N}$ est l'Hamiltonien électronique défini par

$$\widehat{H}_{q_1,\ldots,q_N} = -\sum_{m=1}^{M}\frac{1}{2}\Delta_{x_m} - \sum_{m=1}^{M}\sum_{i=1}^{N}\frac{Z_i}{|x_m - q_i|} + \sum_{1\le n<m\le M}\frac{1}{|x_n - x_m|}.$$

Nous référons par exemple à [Cancès et al., 2003] pour plus de précisions sur le calcul *ab initio* des potentiels d'interaction. Les calculs de minimisation (1.15) sont très coûteux, à cause de la taille de l'ensemble des fonctions d'onde admissibles, de sorte que seuls les petits systèmes peuvent être simulés de cette façon (un ou deux électrons) et ceci en utilisant par exemple la dynamique moléculaire Born-Oppenheimer [Niklasson et al., 2006] ou l'approche Car-Parrinello [Car and Parrinello, 1985].

1.1.3.2 Potentiel empirique

En pratique, les formules empiriques pour l'énergie potentielle sont utilisées pour étudier des systèmes plus grands. Ces formules empiriques sont obtenues en supposant une forme fonctionnelle pour le potentiel d'interaction, qui dépend d'un ensemble de paramètres. Ces paramètres peuvent être choisis de sorte que la fonction d'énergie potentielle est aussi proche que possible de la fonction (1.13) obtenue à partir de calculs *ab initio*. Un exemple très simple d'un potentiel empirique est la fonction potentielle d'un fluide composé de N particules, interagissant par l'intermédiaire d'un potentiel de paire additif ne dépendant que de la distance entre les particules:

$$V(q_1,\ldots,q_N) = \sum_{1\le i<j\le N}\nu(|q_i - q_j|). \tag{1.16}$$

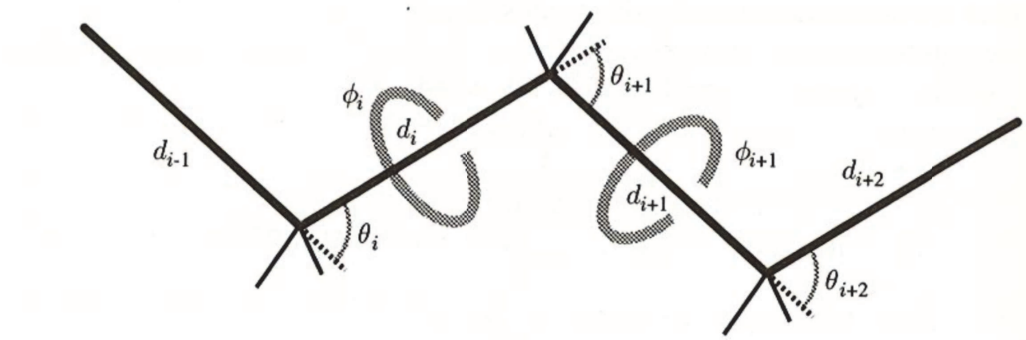


Figure 1.1 – Les interactions interatomiques dans une chaîne d'alcane: d_i désigne la distance entre deux atomes consécutifs, θ_i est l'angle entre deux liaisons reliant trois atomes et ϕ_i est l'angle dièdre qui sépare deux plans contenants chacun trois atomes. Image tirée de [Rapaport, 2004].

De nombreux systèmes contiennent des molécules. Par conséquent, les potentiels d'interaction décrivant l'existence de liaisons entre les atomes sont nécessaires. Ces interactions impliquent plusieurs atomes. Dans ce domaine, il est commode d'exprimer le champs de force comme une somme de trois termes:

1. V_{ext}: l'énergie due à la présence du potentiel extérieur (électrostatique, magnétique,...);

2. $V_{\text{liés}}$: l'énergie provenant de l'interaction entre les atomes de la molécule liés, par une liaison covalente;

3. $V_{\text{non-liés}}$: l'énergie issue de l'interaction entre les atomes non-liés.

L'energie totale est alors:

$$V(q) = V_{\text{ext}}(q) + V_{\text{liés}}(q) + V_{\text{non-liés}}(q), \tag{1.17}$$

où $q = (q_1, ..., q_N) \in \mathbb{R}^{3N}$ représente les positions des N atomes du système. Le potentiel $V_{\text{liés}}$ est le moins coûteux à évaluer puisqu'il ne s'agit que des termes locaux. Pour décrire ce potentiel, il est commode d'introduire le vecteur $r_{i,j} = q_j - q_i$. L'interaction entre les atomes liés de la molécule peut être décrite sous trois formes:

(1) L'interaction entre deux atomes liés par une liaison covalente peut par exemple être exprimée via un potentiel harmonique:

$$V_2(q_i, q_{i+1}) = \frac{k_0}{2}(|r_{i,i+1}| - r_{eq})^2, \tag{1.18}$$

où $k_0 > 0$ est une constante à déterminer et r_{eq} désigne la longueur d'équilibre de la liaison.

(2) Trois atomes peuvent interagir via le potentiel d'interaction à trois-corps:

$$V_3(q_i, q_{i+1}, q_{i+2}) = \frac{k_\theta}{2}(\theta_i - \theta_{eq})^2, \tag{1.19}$$

où $k_\theta > 0$ est une constante à déterminer, θ_i désigne l'angle entre la liaison reliant les atomes i et $i+1$ et celle reliant les atomes $i+1$ et $i+2$ et θ_{eq} défini l'angle d'équilibre entre deux liaisons covalentes consécutives. L'angle θ_i peut être calculé suivant la formule:

$$\cos(\theta_i) = \left(\frac{r_{i,i+1}}{|r_{i,i+1}|} \cdot \frac{r_{i+1,i+2}}{|r_{i+1,i+2}|} \right).$$

(3) Finalement, quatre atomes peuvent interagir via le potentiel d'interaction à quatre corps suivant:

$$V_4(q_i, q_{i+1}, q_{i+2}, q_{i+3}) = u_{\text{tors}}(\cos(\phi_i)), \tag{1.20}$$

où l'angle dièdre ϕ_i est calculé par la relation suivante

$$\cos(\phi_i) = -\frac{r_{i,i+1} \times r_{i+1,i+2}}{|r_{i,i+1} \times r_{i+1,i+2}|} \cdot \frac{r_{i+1,i+2} \times r_{i+2,i+3}}{|r_{i+1,i+2} \times r_{i+2,i+3}|}.$$

Le potentiel u_{tors} s'écrit typiquement sous la forme:

$$u_{\text{tors}} = \alpha_1(1 - x) + 2\alpha_2(1 - x^2) + \alpha_3(1 + 3x - 4x^3).$$

Les paramètres α_i $(i = 1, 2, 3)$, utilisés dans le modèle uni-atome dans [Ryckaert and Bellemans, 1978], sont à déterminer telles qu'il y a trois angles dièdres stables. Celle où $\phi = 0$ (voir la figure 1.2) est énergétiquement la plus favorable. L'énergie potentielle totale associée aux atomes liés s'écrit donc:

$$V_{\text{liés}}(q) = \sum_{i=1}^{N-1} V_2(q_i, q_{i+1}) + \sum_{i=1}^{N-2} V_3(q_i, q_{i+1}, q_{i+2}) + \sum_{i=1}^{N-3} V_4(q_i, q_{i+1}, q_{i+2}, q_{i+3}).$$

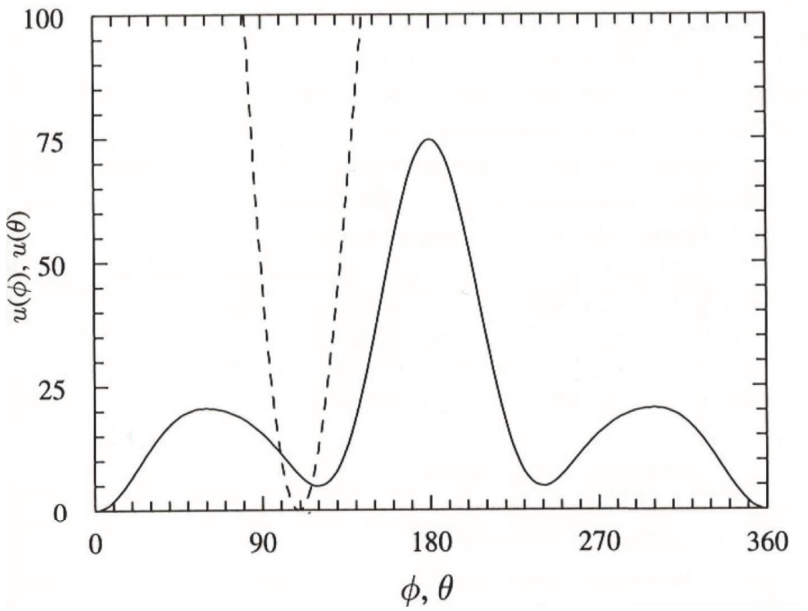


Figure 1.2 – Les potentiels d'angle de liaison $(u(\theta))$ et d'angle dièdre $(u(\phi))$ pour le modèle d'alcane. Image tirée de [Rapaport, 2004].

Les interactions liés doivent être complétées par des interactions non-liés, qui constituent un des grandes défis de la simulation moléculaire de nos jours. Pour ces intersections, le coût de calcul croît quadratiquement avec la taille du système (tous les atomes du système interviennent dans le calcul). Ces interactions correspondent par exemple aux forces de van der Waals modélisées par des potentiels de Lennard-Jones (V_{LJ}) [Lennard-Jones, 1931] (voir la figure 1.3), et interactions de Coulomb (défini en (1.14)), voir [Schlick, 2002] pour plus de précisions. Le potentiel de Lennard-Jones s'écrit:

$$V_{LJ}(r) = 4\varepsilon\left[\left(\frac{\sigma}{r}\right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r}\right)^{6}\right], \tag{1.21}$$

où r représente la distance entre deux atomes, l'amplitude du puits de potentiel est notée ε et σ est la distance à laquelle le potentiel V_{LJ} est nul. Chaque terme du potentiel de Lennard-Jones a un sens physique: le premier terme représente l'interaction répulsive entre deux atomes neutres à courte distance et le deuxième terme traduit l'attractivité du potentiel à longue distance (interaction de van der

Waals). Lorsque $r < \sigma$ (la distance entre les atomes est petite), le premier terme domine. Tandis que lorsque $r > \sigma$ (la distance entre les atomes est grande), le deuxième terme domine. Afin de réduire le coût de calcul, ce potentiel est tronqué à une distance critique, $r_0 = 2^{1/6}\sigma$, lorsque sa valeur devient très petite:

$$V_{LJt}(r) = \begin{cases} \varepsilon + 4\varepsilon\left[\left(\frac{\sigma}{r}\right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r}\right)^{6}\right] & \text{si } r \le r_0, \\ 0 & \text{si } r \ge r_0. \end{cases} \tag{1.22}$$

Finalement, le potentiel non-lié peut s'écrire sus la forme

$$V_{\text{non-liés}} = V_{\text{coulomb}}(q) + \sum_{1 \le i < j \le N} V_{LJ}(|q_i - q_j|).$$

Les potentiels additifs tels que $V_{\text{liés}}$, peuvent cependant ne pas être une bonne

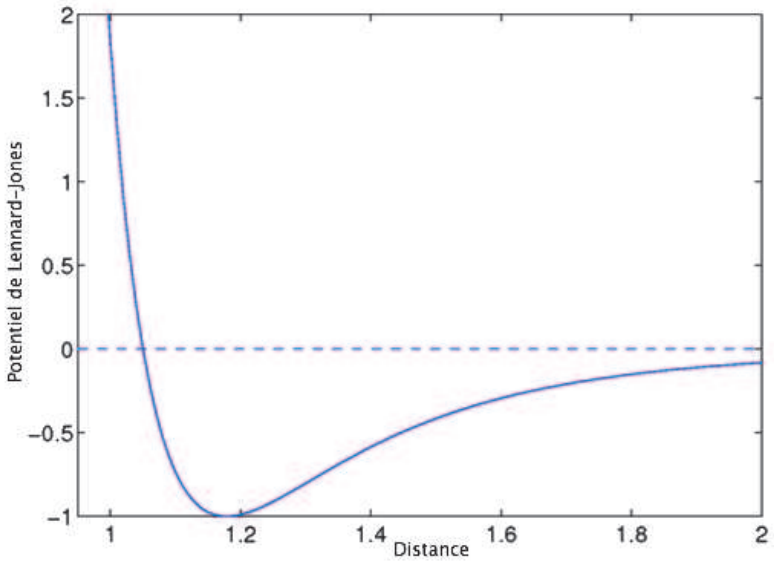


Figure 1.3 – Potentiel de Lennard-Jones, avec $\varepsilon = 1$ et $\sigma = 1,05$.

approximation de la fonction potentiel *ab initio* (1.13). De nombreuses études visent à proposer des meilleures fonctions potentiel empiriques (ou champs de force). Des exemples récents de potentiels empiriques sont les potentiels Embedded-Atom Model [Baskes, 1992], ou bien les potentiels REBO [Tersoff, 1989] ou ReaxFF [Van Duin et al., 2001], qui contiennent des termes dépendants de la coordination locale des atomes. Ces derniers potentiels ont été développés pour modéliser des réactions chimiques (i.e. des ruptures et des formations de liaisons covalentes).

1.2 Méthodes d'échantillonnage

Dans cette section, on présente quelques méthodes probabilistes standards utilisées pour échantillonner une mesure de probabilité donnée. On commence, dans la Section 1.2.1 et la Section 1.2.2, par présenter les méthodes purement probabilistes et ensuite, on présente dans la Section 1.2.3 les dynamiques stochastiques pour la simulation moléculaire.

1.2.1 Algorithme de Metropolis-Hastings

L'algorithme de Metropolis-Hastings est une méthode largement utilisée dans la simulation moléculaire. Partant d'un noyau de proposition $P(q'|q)$, qui représente la probabilité de transition $q \to q'$, les algorithmes de Metropolis [Metropolis et al., 1953] et de Metropolis-Hastings [Hastings, 1970] permettent d'échantillonner une mesure $\mu(q)dq$ (définie par (1.11)), connue à une constante de normalisation près.

L'algorithme de Metropolis a été proposé en 1953 et nécessite une densité de proposition $P(q'|q)$ symétrique (i.e. $P(q'|q) = P(q|q')$). Supposons qu'on parte d'un point q^n. Le noyau de proposition $P(q'|q)$ nous fournit une nouvelle configuration qu'on appelle $\tilde{q}^{n+1}$. Cette nouvelle configuration est acceptée avec une probabilité

$$a(q^n, \tilde{q}^{n+1}) = \min\left(\frac{\mu(\tilde{q}^{n+1})}{\mu(q^n)}, 1\right),$$

auquel cas, $q^{n+1} = \tilde{q}^{n+1}$. Sinon, $q^{n+1} = q^n$. Un exemple de noyau de proposition symétrique est le noyau gaussien:

$$P(q'|q) = \frac{1}{(\sqrt{2\pi\sigma})^d} \exp\left(-\frac{|q-q'|^2}{2\sigma^2}\right). \tag{1.23}$$

Dans ce cas, la nouvelle configuration s'écrit:

$$\tilde{q}^{n+1} = q^n + G^n \text{ où } G^n \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2 I),$$

où I est la matrice identité de dimension $3N \times 3N$.

L'algorithme de Metropolis-Hastings généralise l'algorithme de Metropolis aux distributions de propositions P non symétriques (i.e. lorsque $P(q'|q) \neq P(q|q')$), voir l'algorithme 1. On peut prendre par exemple la proposition de Metropolis-Adjusted Langevin Algorithm (MALA) [Roberts and Rosenthal, 1998]

$$\tilde{q}^{n+1} = q^n - h\nabla V(q^n) + \sqrt{2\beta^{-1}h}G^n, \quad G^n \sim \mathcal{N}(0, I), \tag{1.24}$$

où I est la matrice identité de taille $3N \times 3N$, h est un paramètre de discrétisation (un pas de temps), V la fonction potentiel et β est une constante proportionnelle à l'inverse de la température. En fait, cette proposition est une discrétisation de la dynamique de Langevin amortie, qui est ergodique par rapport à la mesure canonique (voir la Section 1.2.3.3 pour plus des détails). Dans ce cas, la fonction de proposition associée à (1.24) est donnée par

$$P(q'|q) = \left(\frac{\beta}{4\pi h}\right)^{3N/2} \exp\left(-\beta\frac{|q-q'+h\nabla V(q)|^2}{4h}\right).$$

Ce noyau permet de proposer des configurations de plus forte probabilité pour la mesure canonique qu'un noyau gaussien symétrique comme (1.23), et donc de diminuer le taux de rejet de l'algorithme par rapport à Metropolis.

La probabilité de passer de q vers q' est définie par

$$\rho(q, dq') = P(q'|q)a(q, q')dq' + \delta_q(q')(1 - \alpha(q))dq', \tag{1.25}$$

où $\alpha(q) \in [0,1]$ est la probabilité d'accepter un pas de l'algorithme, partant du point q (pour la définition de $a(q,q')$, voir l'algorithme 1):

$$\alpha(q) = \int_{\tilde{q}\in\mathcal{D}} P(\tilde{q}|q)a(q,\tilde{q})d\tilde{q}.$$

Le terme $1-\alpha(q)$ dans (1.25) est la probabilité de rester à la position initiale q.

On peut se référer à [Meyn and Tweedie, 2009] et [Mengersen and Tweedie, 1996] pour la preuve de la convergence de l'algorithme de Metropolis-Hastings, qui est essentiellement basée sur deux arguments:

- La mesure μ est réversible pour la dynamique:

$$\forall q,q' \in \mathcal{D}, \quad \rho(q,q')\mu(q) = \rho(q',q)\mu(q').$$

- La chaîne de Markov est $\mu-$irréductible: Notons le $n-$ième pas de la probabilité de transition

$$\rho^{(n)}(q,q') = \int_{\tilde{q}\in\mathcal{D}} \rho(q,\tilde{q})\rho^{(n-1)}(\tilde{q},q')d\tilde{q},$$

avec $\rho^{(1)}(q,q') = \rho(q,q')$. Alors, partant d'une point q, tout ensemble E mesurable tel que $\mu(E) > 0$, peut être atteint en n pas avec une probabilité non nulle. Autrement dit, pour $\mu-$presque toute condition initiale q, il existe $n_0 > 0$, tel que $\forall n \geq n_0$, la probabilité de transition de q à q', $\rho^{(n)}(q,q')$, est strictement positive.

Algorithme 1 Algorithme de Metropolis-Hastings

Pour $n \geq 0$

1. A partir de la configuration q^n, proposer une nouvelle configuration $\tilde{q}^{n+1}$, avec une probabilité $P(\tilde{q}^{n+1}|q^n)d\tilde{q}^{n+1}$;

2. Accepter la nouvelle configuration avec une probabilité

$$a(q^n,\tilde{q}^{n+1}) = \min\left(\frac{\mu(\tilde{q}^{n+1})P(q^n|\tilde{q}^{n+1})}{\mu(q^n)P(\tilde{q}^{n+1}|q^n)},1\right),$$

auquel cas $q^{n+1} = \tilde{q}^{n+1}$. Sinon $q^{n+1} = q^n$.

1.2.2 Algorithme Hybrid Monte-Carlo (HMC)

L'algorithme Hybrid Monte-Carlo (voir [Duane et al., 1987], [Schütte, 1999] and [Cances et al., 2007]) est un cas particulier de l'algorithme général de Metropolis-Hastings présenté dans la section précédente. Le noyau de proposition utilise une dynamique hamiltonienne. Puisque la dynamique hamiltonienne ne change pas l'énergie du système, la stratégie de l'algorithme de Metropolis doit être complétée

par un autre mécanisme qui permet de changer les niveaux d'énergie, comme par exemple le rééchantillonnage des moments selon la mesure canonique κ (cf. (1.12)). Cela conduit à l'algorithme de Hybrid Monte-Carlo. L'intérêt d'une proposition basée sur la dynamique Hamiltonienne est qu'elle est très susceptible d'être acceptée.

L'algorithme HMC crée une chaîne de Markov sur les positions q du système, comme suit:

Algorithme 2 Algorithme Hybrid Monte-Carlo

Pour $q_0 \in \mathcal{D}$, $\tau > 0$. Itérer sur $n \geq 0$

1. Générer des impulsions p^n selon la marginale de la distribution canonique (1.9) sur les impulsions (cf. la loi gaussienne (1.12)) et calculer l'énergie $H(q^n, p^n)$ de la configuration (q^n, p^n);
2. Calculer $\Phi_\tau(q^n, p^n) = (q^{n,\tau}, p^{n,\tau})$, en intégrant les équations du mouvement Hamiltonien (1.8) sur l'intervalle de temps $[0, \tau]$, à partir des données initiales (q^n, p^n);
3. Calculer l'énergie $H(q^{n,\tau}, p^{n,\tau})$ de la nouvelle configuration dans l'espace de phase. Accepter la proposition $q^{n,\tau}$, avec une probabilité:
$$\min\left(1, \exp[-\beta(H(q^{n,\tau}, p^{n,\tau}) - H(q^n, p^n))]\right),$$
auquel cas, $q^{n+1} = q^{n,\tau}$. Sinon, $q^{n+1} = q^n$.

Il faut noter que la proposition $q^{n,\tau}$ serait toujours acceptée à l'étape (3) si les équations du mouvement Hamiltonien (1.8) étaient intégrées exactement.

1.2.3 Dynamique moléculaire

Dans les sections 1.2.3.2 et 1.2.3.3, on présente des dynamiques souvent utilisés pour échantillonner la mesure canonique (1.9), c'est-à-dire pour calculer la moyenne (1.2) et ceci via l'estimation par la moyenne temporelle (1.5). Ces dynamiques sont construits à partir de la dynamique d'un système classique isolé (d'énergie constante), qui est décrite par les équations de Hamilton introduites dans la Section 1.2.3.1. On présente aussi dans ls Section 1.2.3.4 la notion de métastabilité. Dans cette section, on note $q = (q_1, ..., q_{3N})$ et $p = (p_1, ..., p_{3N})$.

1.2.3.1 Dynamique Hamiltonienne

On rappelle, que partant d'une condition initiale $(q(0), p(0))$, l'évolution des systèmes isolés est donnée par la dynamique Hamiltonienne suivante:

$$\begin{cases} \dfrac{dq}{dt} = \nabla_p H(q(t), p(t)) = M^{-1} p(t), \\ \dfrac{dp}{dt} = -\nabla_q H(q(t), p(t)) = -\nabla V(q(t)), \end{cases} \tag{1.26}$$

où H est l'Hamiltonien défini par (1.1). On a dit dans l'introduction de cette section que l'énergie est constante le long des trajectoires. En effet, il suffit de dériver l'énergie $E(t) = H(q(t), p(t))$ par rapport en temps:

$$\frac{dE}{dt} = \nabla_q H \cdot \frac{dq}{dt} + \nabla_p H \cdot \frac{dp}{dt} = \sum_{i=1}^{3N} \frac{\partial V}{\partial q_i} \frac{dq_i}{dt} + \sum_{i=1}^{3N} m_i^{-1} p_i \frac{dp_i}{dt}.$$

En substituant les équations de (1.26) dans cette formule, on trouve que $\dfrac{dE}{dt} = 0$.

Un algorithme très pratique et standard pour discrétiser (1.26) et préserver l'énergie est l'algorithme de Störmer-Verlet proposé dans [Verlet, 1967]. Partant d'une condition initiale (q_0, p_0), notant (q_n, p_n) une approximation de $(q(t_n), p(t_n))$ au temps $t_n = n\Delta t$ (où Δt est le pas de temps), l'algorithme s'écrit:

$$\begin{cases} p_{n+1/2} = p_n - \nabla V(q_n) \dfrac{\Delta t}{2}, \\ q_{n+1} = q_n + M^{-1} p_{n+1/2} \Delta t, \\ p_{n+1} = p_{n+1/2} - \nabla V(q_{n+1}) \dfrac{\Delta t}{2}. \end{cases} \tag{1.27}$$

Cet algorithme est très utilisé pour discrétiser la dynamique initiale (1.26), car il conserve (approximativement) l'énergie totale H sur des temps très longs (voir [Hairer et al., 2003]).

1.2.3.2 Dynamique de Langevin

Dans le cadre de cette thèse, nous nous intéressons à des dynamiques moléculaires à température constante, dans l'ensemble canonique (voir Section 1.1.2.2). La température est gardée constante grâce à un échange d'énergie avec un bain thermique. Les particules subissent des petites fluctuations aléatoires, lorsque le système interagit avec ce bain thermique externe. Ces fluctuations sont souvent décrites par un mouvement brownien (voir [Brown, 1828]). Les dynamiques Hamiltoniens préservent l'énergie, tandis que l'échantillonnage de la mesure canonique exige de visiter tous les niveaux d'énergie.

La dynamique de Langevin (voir [Langevin, 1908]) est un modèle phénoménologique d'un système Hamiltonien couplé avec un thermostat, qui est un réservoir d'énergie infini. Historiquement, le modèle a été introduit par le botaniste R. Brown pour décrire le mouvement des particules dans un fluide, qui sont soumises à de nombreuses collisions. Dans cette thèse, l'équation de Langevin sera toutefois considérée comme un dispositif d'échantillonnage seulement. La dynamique de Langevin est une perturbation de la dynamique hamiltonienne. Les équations stochastiques correspondantes du mouvement s'écrivent:

$$\begin{cases} dq_t = M^{-1} p(t) dt, \\ dp_t = -\nabla V(q(t)) dt - \gamma M^{-1} p_t dt + \sqrt{2\gamma\beta^{-1}} dW_t, \end{cases} \tag{1.28}$$

où $(W_t)_{t \geq 0}$ est un mouvement brownien de dimension $3N$ et γ est une constante positive. Le terme $\sqrt{2\gamma\beta^{-1}} dW_t$ est le terme de fluctuation qui fournit l'énergie au

système et le terme $-\gamma M^{-1} p_t dt$ est le terme de frottement visqueux qui dissipe cette énergie.

Le système d'équations différentielles stochastiques (1.28) admet une solution unique (q_t, p_t), sous les hypothèses suivantes sur le potentiel V:

(i) $V \in C^1(\mathcal{D})$;

(ii) V est globalement Lipschitz:

$$\exists K > 0, \forall q_1, q_2 \in \mathbb{R}^{3N}, \quad |\nabla V(q_1) - \nabla V(q_2)| \leq K|q_1 - q_2|. \tag{1.29}$$

Le système d'équations différentielles stochastiques (1.28) est ergodique par rapport à la mesure $d\pi_c$ sous l'hypothèse suivante (voir [Lelièvre et al., 2010]: La normalization de la mesure est finie

$$Z_q = \int_{\mathbb{R}^{3N}} \mathrm{e}^{-\beta V(q)} dq < \infty. \tag{1.30}$$

Sous ces hypothèses on peut estimer la moyenne $\mathbb{E}_{\pi_c}(A)$ (1.2) par une moyenne trajectorielle (1.5).

Le générateur infinitésimal $\mathcal{L}$ associé à la dynamique de Langevin est

$$\mathcal{L}\varphi = M^{-1} p \cdot \nabla_q \varphi - (\gamma M^{-1} p + \nabla V(q)) \cdot \nabla_p \varphi + \gamma \beta^{-1} \Delta_p \varphi. \tag{1.31}$$

Si on note ψ_t la densité de la loi du processus $(q_t, p_t)_{t \geq 0}$, alors l'évolution de la densité ψ_t est donnée par l'équation de Fokker-Planck suivante:

$$\partial_t \psi_t = \mathcal{L}^* \psi_t, \tag{1.32}$$

où $\mathcal{L}^*$ est l'opérateur adjoint de $\mathcal{L}$ donné par

$$\mathcal{L}^* \psi = -\mathrm{div}_q(p\psi) + \mathrm{div}_p\left[(\gamma p + \nabla V(q))\psi\right] + \gamma \beta^{-1} \Delta_p \psi. \tag{1.33}$$

La dynamique de Langevin est un outil naturel pour l'échantillonnage de la mesure de probabilité de densité

$$\psi_\infty = Z^{-1} \mathrm{e}^{-\beta H(q,p)}, \tag{1.34}$$

où $H(q,p) := V(q) + \frac{1}{2}|p|^2$. Le générateur de (1.28) peut être réécrit sous la forme suivante

$$\mathcal{L} := \mathcal{L}_1 + \mathcal{L}_2,$$
$$\mathcal{L}_1 = p \cdot \nabla_q - \nabla V \cdot \nabla_p = \{\cdot, H\},$$
$$\mathcal{L}_2 = \gamma \beta^{-1} \mathrm{e}^{\beta H} \mathrm{div}\left(\mathrm{e}^{-\beta H} \nabla_p\right) = \gamma \beta^{-1} \mathrm{e}^{\frac{\beta}{2}|p|^2} \mathrm{div}\left(\mathrm{e}^{-\frac{\beta}{2}|p|^2} \nabla_p\right),$$

où $H(q,p) := V(q) + \frac{1}{2}|p|^2$ et le crochet de Poisson est défini par

$$\{\varphi, H\} := \nabla_p H \cdot \nabla_q \varphi - \nabla_q H \cdot \nabla_p \varphi.$$

On a donc,

$$\mathcal{L} = \{\cdot, H\} + \gamma \beta^{-1} \mathrm{e}^{\frac{\beta}{2}|p|^2} \mathrm{div}\left(\mathrm{e}^{-\frac{\beta}{2}|p|^2} \nabla_p\right). \tag{1.35}$$

La preuve du lemme suivant peut être trouvé dans la Section 1.2.2.2 dans [Lelièvre et al., 2010].

Lemma 1.2. *Pour toutes les fonctions à support compact φ_1,φ_2 et φ_3, on a:*

1. *Antisymétrie:*

$$\{\varphi_1, \varphi_2\} = -\{\varphi_2, \varphi_1\}.$$

2. *Formule de divergence:*

$$\int \{\varphi_1, \varphi_2\} dqdp = 0.$$

3. *Intégration par parties:*

$$\int \{\varphi_1, \varphi_2\}\varphi_3 dqdp = \int \{\varphi_2, \varphi_3\}\varphi_1 dqdp.$$

Il est facile de prouver que $\psi_\infty dqdp$ est une mesure invariante. En effet, pour toutes les fonctions de test lisses φ,

$$\begin{aligned}\int \mathcal{L}(\varphi)\psi_\infty dqdp &= \int \left[\{\varphi, H\} + \gamma\beta^{-1}\mathrm{e}^{\beta H}\mathrm{div}_p(\mathrm{e}^{-\beta H}\nabla_p\varphi)\right]\mathrm{e}^{-\beta H} dqdp \\ &= -\int \{\varphi, \mathrm{e}^{-\beta H}\} dqdp + \gamma\beta^{-1}\int \mathrm{div}_p(\mathrm{e}^{-\beta H}\nabla_p\varphi) \\ &= 0,\end{aligned}$$

où on a utilisé le Lemme 1.2. La dynamique de Langevin est réversible par rapport à $\psi_\infty dqdp$ à l'inversion du moment près.

En effet, soit $S(q,p) = (q,-p)$ l'opérateur inversion du moment. Pour tout $T > 0$, si $X_0 = (q_0, p_0)^T$ est distribué suivant $\psi_\infty dqdp$, alors $(X_t)_{t\in[0,T]} = ((q_t, p_t)^T)_{t\in[0,T]}$ et le processus inversée en temps $t \mapsto (S(X_{T-t}))_{t\in[0,T]}$ admettent la même distribution de probabilité. Ceci est équivalent à: pour toutes fonctions de test lisses φ_1 and φ_2, on a

$$\int_{\mathbb{R}^{2N}} \varphi_1\mathcal{L}(\varphi_2)\psi_\infty dqdp = \int_{\mathbb{R}^{2N}} \varphi_2 \circ S\mathcal{L}(\varphi_1 \circ S)\psi_\infty dqdp. \tag{1.36}$$

Démontrons (1.36). Pour une position fixe q, on a:

$$\begin{aligned}\int \varphi_1 \mathrm{div}_p(\mathrm{e}^{-\frac{\beta}{2}|p|^2}\nabla_p\varphi_2)\mathrm{e}^{\frac{\beta}{2}|p|^2}\mathrm{e}^{-\frac{\beta}{2}|p|^2} dp &= -\int \nabla_p\varphi_1 \mathrm{e}^{-\frac{\beta}{2}|p|^2}\nabla_p\varphi_2 \\ &= \int \varphi_2 \mathrm{div}_p(\mathrm{e}^{-\frac{\beta}{2}|p|^2}\nabla_p\varphi_1) dp \\ &= \int \varphi_2 \circ S\mathrm{div}_p(\mathrm{e}^{-\frac{\beta}{2}|p|^2}\nabla_p(\varphi_1 \circ S)) dp,\end{aligned}$$

où on a utilisé le Lemme 1.2 et le changement de variables $p \mapsto -p$. Pour $\mathcal{L}_1$,

$$\begin{aligned}\int \varphi_1\{\varphi_2, H\}\mathrm{e}^{-\beta H}dqdp &= -\int \varphi_1\{\varphi_2, \mathrm{e}^{-\beta H}\}dqdp \\ &= \int \varphi_2\{\varphi_1, \mathrm{e}^{-\beta H}\}dqdp \\ &= -\int \varphi_2\{\varphi_1, H\}\mathrm{e}^{-\beta H}dqdp \\ &= -\int \varphi_2 \circ S\left[-\{\varphi_1 \circ S, H\}\right]\mathrm{e}^{-\beta H}dqdp,\end{aligned}$$

où on a utilisé le changement de variables $p \mapsto -p$ et l'assertion suivante:

$$\begin{aligned}\{\varphi, H\}(q,-p) &= -p \cdot (\nabla_q \varphi)(q,-p) - \nabla V \cdot (\nabla_p \varphi)(q,-p) \\ &= -p \cdot \nabla_q(\varphi(q,-p)) + \nabla V \cdot \nabla_p(\varphi(q,-p)) \\ &= -\{\varphi \circ S, H\}(q,p).\end{aligned}$$

Schéma numérique

Un schéma numérique typique pour discrétiser la dynamique de Langevin (1.28) est le schéma de Brünger-Brooks-Karplus (BBK) [Brünger et al., 1984]:

$$\begin{cases} p_{n+1/2} = p_n - \nabla V(q_n)\dfrac{\Delta t}{2} - \gamma M^{-1} p_n \dfrac{\Delta t}{2} + \sqrt{\dfrac{\gamma\beta^{-1}\Delta t}{2}}G^n, \\ q_{n+1} = q_n + M^{-1} p_{n+1/2}\Delta t, \\ p_{n+1} = p_{n+1/2} - \nabla V(q_{n+1})\dfrac{\Delta t}{2} - \gamma M^{-1} p_{n+1}\dfrac{\Delta t}{2} + \sqrt{\dfrac{\gamma\beta^{-1}\Delta t}{2}}G^{n+1/2}, \end{cases} \tag{1.37}$$

où $(G^0, G^{1/2}, G^1, G^{3/2}, ...)$ désigne une suite de vecteurs aléatoires gaussiens independents et identiquement distribués (iid) avec moyenne nulle et covariance I (la matrice identité). Si on prend $\gamma = 0$, on retrouve le schéma de Störmer-Verlet (1.27). La dernière étape du schéma numérique, à première vue, implicite dans la variable p_{n+1}, peut être réécrite d'une manière explicite avec un peu d'algèbre simple:

$$p_{n+1} = \frac{2M}{2M + \gamma\Delta t}\left[p_{n+1/2} - \nabla V(q_{n+1})\frac{\Delta t}{2} + \sqrt{\frac{\gamma\beta^{-1}\Delta t}{2}}G^{n+1/2}\right].$$

Pour la convergence du schéma, on peut montrer que:

$$\lim_{N\to\infty}\frac{1}{N}\sum_{n=0}^{N-1} A(q_n, p_n) = \int_{\mathcal{D}\times\mathbb{R}^{3N}} A(q,p)d\pi_c(q,p) + O(\Delta t),$$

où $O(\Delta t)$ est l'ordre de l'erreur globale du schéma BBK.

1.2.3.3 Dynamique de Langevin amortie

On a déjà expliqué dans la Section 1.1.2.2, que la mesure canonique (1.9) peut s'écrire sous la forme d'un produit de deux mesures indépendantes $d\mu$ (définie par (1.10) et dépendant seulement des positions) et $d\kappa$ (définie par (1.12) et dépendant seulement des impulsions). L'échantillonnage de la mesure $d\kappa$ se fait aisément puisqu'il s'agit d'une loi normale. La distribution canonique en position $\mu(dq) = Z_\mu^{-1} e^{-\beta V(q)} dq$ peut être échantillonnée par la dynamique de Langevin amortie. Il s'agit de l'équation différentielle stochastique réversible par rapport à la distribution $d\mu$:

$$dq_t = -\nabla V(q_t)dt + \sqrt{2\beta^{-1}} dW_t, \tag{1.38}$$

où $(W_t)_{t\geq 0}$ est un mouvement brownien en dimension $3N$. L'équation de Langevin amortie est obtenue à partir de la dynamique de Langevin (1.28) en faisant tendre M vers 0 et en prenant $\gamma = 1$. la dynamique (1.38) admet aussi une unique solution sous l'hypothèse (1.29) sur le potentiel V.

Le générateur infinitésimal $\mathcal{L}$ associé à la dynamique (1.38) est donné par:

$$\mathcal{L}\varphi = -\nabla V \cdot \nabla \varphi + \beta^{-1} \Delta \varphi, \tag{1.39}$$

où $\varphi : \mathbb{R}^{3N} \to \mathbb{R}$ est une fonction test. Le générateur infinitésimal $\mathcal{L}$ (1.39) peut être réécrit sous la forme suivante:

$$\mathcal{L}\varphi = \beta^{-1} e^{\beta V} \operatorname{div}\left(e^{-\beta V} \nabla \varphi\right). \tag{1.40}$$

Si on note ψ_t la densité de loi de q_t, alors l'évolution de ψ_t est décrite par l'équation de Fokker-Planck suivante:

$$\partial_t \psi_t = \mathcal{L}^* \psi_t, \tag{1.41}$$

où $\mathcal{L}^*$ est l'opérateur adjoint de $\mathcal{L}$ donné par

$$\mathcal{L}^* \psi_t = \nabla \cdot \left(\nabla V \psi_t + \beta^{-1} \nabla \psi_t\right). \tag{1.42}$$

La densité $Z^{-1} \exp(-\beta V(q))$ de la mesure $d\mu$ est bien une mesure invariante de l'équation de Fokker-Planck. En fait, pour tout fonction test φ, on a

$$\begin{aligned} \int \mathcal{L}\varphi e^{-\beta V} &= -\int \nabla V \cdot \nabla \varphi \, e^{-\beta V} + \beta^{-1} \int \Delta \varphi \, e^{-\beta V} \\ &= \beta^{-1} \int \nabla e^{-\beta V} \cdot \nabla \varphi - \beta^{-1} \int \nabla e^{-\beta V} \cdot \nabla \varphi \\ &= 0. \end{aligned}$$

Rappelons que la dynamique (1.38) est réversible par rapport à la mesure canonique $\psi_\infty(q)dq$ dans le sens suivant:

Si q_0 est distribué selon $\psi_\infty(q)dq$, alors $(q_t)_{0\le t\le T}$ et $(q_{T-t})_{0\le t\le T}$ ont la même loi. En fait, pour tous fonctions test φ_1 et φ_2, on a:

$$\begin{aligned}\int \varphi_1(q)\mathcal{L}(\varphi_2(q))\mathrm{e}^{-\beta V(q)}dq &= \frac{1}{\beta}\int \varphi_1(q)\mathrm{div}\,(\mathrm{e}^{-\beta V(q)}\nabla\varphi_2(q))dq\\ &= -\frac{1}{\beta}\int \nabla\varphi_1(q)\cdot\nabla\varphi_2(q)\mathrm{e}^{-\beta V(q)}dq\\ &= \int \varphi_2(q)\mathcal{L}(\varphi_1(q))\mathrm{e}^{-\beta V(q)}dq.\end{aligned}$$

Une conséquence de la réversibilité est que la mesure canonique est invariante. En outre, la condition Hörmander du Théorème 2.7 dans Lelièvre et al. [2010] est facilement vérifiée, ce qui assure l'ergodicité du processus suramortie (1.38). Par exemple (voir la figure 1.4), pour un potentiel double-puits en dimension 1, $V(x) = (x^2-1)^2$, on peut appliquer facilement la simulation d'Euler. La Figure 1.4 montre la distribution empirique des positions après 10^5 pas de temps et la mesure canonique associée au potentiel.

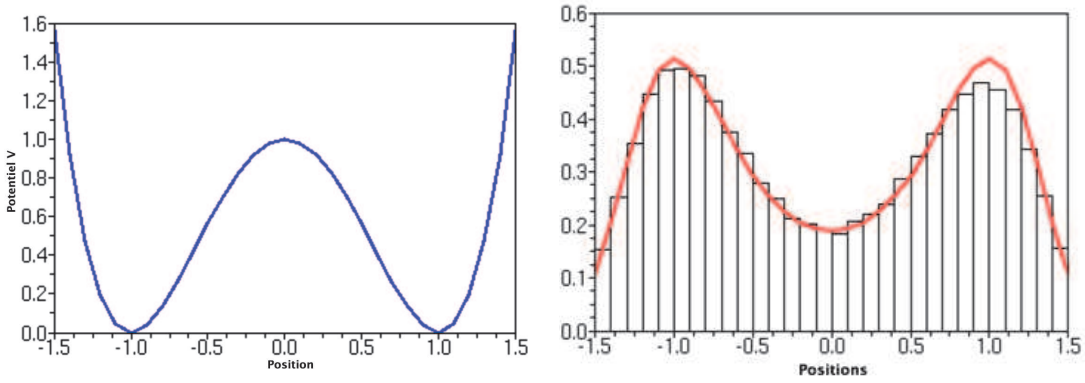


Figure 1.4 – Echantillonnage par la dynamique de Langevin amortie. Gauche: Le potentiel $V(x) = (x^2-1)^2$. Droite: Distribution des positions après 10^5 pas de temps (barres verticales) et la mesure canonique associée à V (courbe rouge). Les paramètres utilisés: $\beta = 1$ et $\Delta t = 0.001$.

Sous certains hypothèses sur le potentiel V (e.g. $\frac{1}{2}|\nabla V(q)|^2 - \Delta V(q) \to +\infty$ quand $|x| \to +\infty$, voir [Villani, 2009]), la densité de Boltzmann-Gibbs $\psi_\infty = Z^{-1}\mathrm{e}^{-\beta V}$ satisfait une inégalité de Poincaré: Il existe un $\lambda > 0$, tel que pour toute fonction de densité ϕ, on a

$$\int \left(\frac{\phi}{\psi_\infty} - 1\right)^2 \psi_\infty dx \le \frac{1}{\lambda}\int \left|\nabla\left(\frac{\phi}{\psi_\infty}\right)\right|^2 \psi_\infty. \tag{1.43}$$

Ayant la relation (1.43), la densité ψ_t converge exponentiellement vite, avec un taux de convergence noté λ, vers la densité de Boltzmann-Gibbs $\psi_\infty = Z^{-1}\mathrm{e}^{-\beta V}$, dans le sens suivant (voir [Lelièvre et al., 2013]):

$$\left\|\psi_t - \psi_\infty\right\|_{L^2(\psi_\infty^{-1})} \le \mathrm{e}^{-\lambda\beta^{-1}t}\left\|\psi_0 - \psi_\infty\right\|_{L^2(\psi_\infty^{-1})}, \tag{1.44}$$

où $\|\cdot\|_{L^2(\psi_\infty^{-1})}$ est la norme dans $L^2(\mathbb{R}^N, \psi_\infty^{-1})$. L'inégalité (1.44) est une conséquence simple de:

$$\frac{d}{dt}\|\psi_t - \psi_\infty\|_{L^2(\psi_\infty^{-1})} = -2\beta^{-1} \int \left|\nabla\left(\frac{\psi_t}{\psi_\infty}\right)\right|^2 \psi_\infty.$$

La convergence vers l'équilibre est d'autant plus rapide que λ est grand, ce qui n'est pas le cas si $(q_t)_t$ est un processus métastable (voir Section 1.2.3.4). Une question naturelle est donc de savoir comment concevoir une dynamique de Markov qui converge vers la distribution à l'équilibre ψ_∞ plus rapidement que (1.44). Il existe de nombreuses approches (méthodes d'échantillonnage d'importance, les techniques d'échantillonnage avec contrainte et les méthodes adaptatives voir par exemple [Lelièvre et al., 2010]) pour pallier les difficultés d'échantillonnage liées à la métastabilité.

Dans la Section 1.5, on montre que sous certaines hypothèses sur le potentiel V, la densité ψ_t converge exponentiellement vite, au sens de l'entropie relative, vers la densité de Boltzmann-Gibbs $\psi_\infty = Z^{-1}\mathrm{e}^{-\beta V}$. La vitesse de convergence en entropie est liée à la constante de Sobolev logarithmique de la mesure μ (voir Section 1.5.2 pour plus des détails).

1.2.3.4 Métastabilité

Dans de nombreux cas d'intérêt, il existe des régions de l'espace de configuration où les dynamiques (1.28) et (1.38) restent piégées pendant une longue période, et ne sautent qu'occasionnellement à une autre région, où elles restent encore piégées pendant une longue période. Cela se produit généralement lorsqu'il existe des régions de forte probabilité séparées par des zones de très faible probabilité. Les régions où le processus reste emprisonné pendant de très longues périodes, sont appelés métastables (voir les Figures 1.7 et 1.8 dans la Section 1.4.4).

Si on revient à l'exemple du potentiel à double-puits en dimension 1 (cf. la Figure 1.4), et on applique la dynamique de Langevin amortie sur ce potentiel, on remarque (voir la figure 1.5) que les puits du potentiel sont les zones métastables. Le processus reste bloqué pendant presque 2000 unités de temps dans la première zone de puit de potentiel autour de $x = -1$ avant de sauter rapidement vers la deuxième zone de puits autour de $x = 1$.

Le nombre des états métastables augmente rapidement avec la taille du système. Pour cette raison, les dynamiques de Langevin ou Langevin amortie sont souvent couplées à d'autres outils permettant de sortir plus rapidement des zones métastables et par suite d'accélérer l'exploration de l'espace (c'est-à-dire accélérer la convergence de la dynamique vers l'équilibre). Dans le cadre de cette thèse, on s'intéresse essentiellement à la dynamique de Langevin amortie.

1.3 Energie libre

Dans la Section 1.3.1, on définit la notion d'énergie libre. La Section 1.3.2 décrit deux types des transitions entre des états métastables.

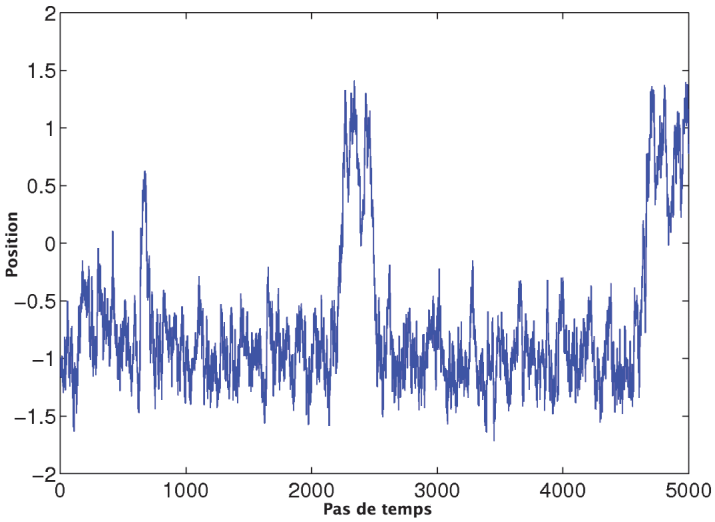


Figure 1.5 – Dynamique de Langevin amortie associée au potentiel $V(x) = (x^2-1)^2$.

1.3.1 Définition de l'énergie libre

L'énergie libre est une quantité très importante dans les études modernes pour comprendre les systèmes biologiques et physiques. L'énergie libre absolue, notée A, (aussi appelé l'énergie libre de Helmholtz) d'un système dans l'ensemble canonique (qui est l'ensemble d'intérêt pour nous dans cette thèse) est définie par

$$A = -\beta^{-1} \ln Z_{\pi_c}, \tag{1.45}$$

où Z_{π_c} est la fonction de partition définie par

$$Z_{\pi_c} = \int_{\mathcal{T}*\mathcal{D}} \mathrm{e}^{-\beta H(q,p)} dqdp. \tag{1.46}$$

L'énergie libre A est définie à une constante additive près, car la fonction potentielle V (et donc l'Hamiltonien H, défini dans (1.1)) est définie à une constante additive près. Puisque la mesure canonique π_c est une mesure produit (voir (1.10)), la fonction de partition peut être réécrite comme:

$$Z_{\pi_c} = Z_\mu \left(\frac{2\mu}{\beta}\right)^{3N/2} \prod_{i=1}^{N} m_i^{3/2}, \quad Z_\mu = \int_{\mathcal{D}} \mathrm{e}^{-\beta V(q)} dq.$$

Il est difficile de calculer l'énergie libre, car il est difficile de calculer Z_μ. Cependant, il y a des cas particuliers où l'énergie libre a une expression simple, comme pour le gaz idéal, ou de matières solides à basse température (où les interactions peuvent être estimés par une somme d'interactions harmoniques), voir [Frenkel and Smit, 2002; Rickman and LeSar, 2002].

Remark 1.3. *La définition (1.45) est en analogie avec l'énergie libre de Helmholtz en thermodynamique macroscopique, qui est définie par*

$$A = U - TS, \tag{1.47}$$

où U est l'énergie interne du système, T sa température (supposée constante) et S son entropie. L'énergie interne est définie comme la moyenne (par rapport à la mesure canonique) de l'énergie et est donc donné par

$$U = Z_{\pi_c}^{-1} \int_{\mathcal{D}\times\mathbb{R}^{3N}} H(q,p)\mathrm{e}^{-\beta H(q,p)} dqdp,$$

où Z_{π_c} est la constante de normalisation définie dans (1.3.1). L'entropie est définie comme

$$S = -k_B \int_{\mathcal{D}\times\mathbb{R}^{3N}} \ln\left(\frac{d\pi_c}{dqdp}\right) d\pi_c.$$

Il y a beaucoup de similitudes avec l'entropie thermodynamique S, définie dans [Gibbs, 2014]. Maintenant, on montre que les deux définitions de l'énergie libre sont les mêmes. Pour le prouver, nous devons d'abord utiliser les relations suivantes:

$$k_B T = \beta^{-1}, \quad \ln\left(\frac{d\pi_c}{dqdp}\right) = -\ln Z_{\pi_c} - \beta H \quad \text{et} \quad \int d\pi_c = 1.$$

On a:

$$\begin{aligned} A &= U - TS \\ &= \int H d\pi_c + k_B T \int \ln\left(Z_{\pi_c}^{-1}\mathrm{e}^{-\beta H}\right) d\pi_c \\ &= \int \left(H - \beta^{-1}\ln Z_{\pi_c} - H\right) d\pi_c \\ &= -\beta^{-1}\ln Z_{\pi_c}. \end{aligned}$$

Remark 1.4. *Les relations entre la définition microscopique de l'énergie ou de l'entropie libre, et leurs homologues de la thermodynamique macroscopiques classiques sont encore discutées par les physiciens. Nous citons le commentaire suivant de [Balian, 2006]:*

> *Notwithstanding the many interrelations which have been established between the different kinds of entropy, the identification of the thermodynamic entropy and the statistical entropy has not yet been accepted universally. While the former can be measured more or less directly for systems in thermodynamic equilibrium and thus appears to be a property of the system itself, the latter refers to the knowledge of the system by an observer and does have a nature which is partially subjective, or at least anthropocentric and relative. It certainly may appear paradoxical that these two quantities would be equal to one another.*

Dans de nombreuses applications, le calcul de l'énergie libre absolue n'est pas le plus important. La quantité importante est en fait la différence d'énergie libre entre différents états macroscopiques du système. Le calcul des différences d'énergie libre est un domaine de recherche très important et actif dans la physique statistique de calcul, car il permet de quantifier la probabilité relative de différents états.

Voir [Chipot and Pohorille, 2007] pour des exemples pertinents en chimie et en biophysique. Supposons que les états initiaux et finaux du système sont indexés par 0 et 1, la différence d'énergie libre est alors définie par

$$A(1) - A(0) = -\beta^{-1} \ln \left(\frac{\int_{\mathcal{D}\times\mathbb{R}^{3N}} \mathrm{e}^{-\beta H_1(q,p)} dqdp}{\int_{\mathcal{D}\times\mathbb{R}^{3N}} \mathrm{e}^{-\beta H_0(q,p)} dqdp} \right), \tag{1.48}$$

où H_0 et H_1 correspondent aux Hamiltoniens initiaux et finaux. Remarquer que la définition de l'énergie libre à une constante additive n'a pas d'effet sur les différences d'énergie libre.

1.3.2 Décrire une transition

Dans cette section, on décrit ce qu'on entend par une transition entre deux états. Une transition doit être comprise ici comme soit

1. *Transitions alchimiques:* La collection de toutes les configurations possibles microscopiques répartis selon la mesure canonique associé à un hamiltonien en fonction de certains paramètres λ. Le paramètre λ est alors l'indice de l'état. Par exemple, l'immersion d'une molécule dans un solvant, serait caractérisée par les les Hamiltoniens H_0 (pour la molécule dans le vide) et H_1 (intégrant les interactions soluté-solvant); ou

2. *Transitions indexées par une coordonnée de réaction (ou paramètre d'ordre):* Dans ce cas, toutes les configurations microscopiques sont distribués selon la mesure canonique π_c, et satisfont une contrainte macroscopique $\xi(q) = z$, où $\xi : \mathcal{D} \to \mathbb{R}^m$, avec m petite comparativement à $3N$. Dans ce cas, z est l'indice de l'état.

Dans ce qui suit, on définit précisément ces deux approches et on discute comment les différences d'énergie libre sont calculées.

Transformations alchimiques

Comme mentionné précédemment, la *transformation alchimique* concerne des transitions indexées par un paramètre λ externe. Ce paramètre est indépendant des configurations microscopiques (q, p). Le paramètre λ peut par exemple modifier les constantes utilisées dans les champs de force empiriques telles que l'énergie ε ou la longueur σ dans le potentiel du Lennard-Jones (1.21), (voir [Chipot and Pohorille, 2007] pour plus d'exemples). Le nom "alchimique" fait référence au fait que la nature chimique des particules peut être modifiée dans la simulation en modifiant les paramètres du potentiel décrivant les interactions moléculaires.

Pour le reste de cette section, supposons que les états initiaux et finaux du système sont caractérisés par les Hamiltoniens H_0 et H_1 respectivement. Les états intermédiaires indexés par le paramètre $\lambda \in [0, 1]$ sont associés à un hamiltonien H_λ, défini par

$$H_\lambda(q, p) = H_0 + \lambda(H_1 - H_0). \tag{1.49}$$

Il est clair que seul le terme potentiel V_λ varie dans $H_1 = \frac{1}{2}p^T M^{-1}p + V_\lambda$, qui est défini comme une combinaison linéaire des deux potentiels de référence V_0 et V_1:

$$V_\lambda(q) = V_0(q) + \lambda(V_1(q) - V_0(q)). \tag{1.50}$$

La différence d'énergie libre correspondante (1.48) peut alors être réécrite comme:

$$A(1) - A(0) = -\beta^{-1} \ln \left(\frac{\displaystyle\int_{\mathcal{D}\times\mathbb{R}^{3N}} \mathrm{e}^{-\beta V_1(q,p)} dqdp}{\displaystyle\int_{\mathcal{D}\times\mathbb{R}^{3N}} \mathrm{e}^{-\beta V_0(q,p)} dqdp} \right). \tag{1.51}$$

Par exemple, si on considère un système composé de N atomes dans une boîte et on ajoute une particule dans le solvant, l'énergie potentielle initiale et finale sont définis par:

$$V_0 = \sum_{1\le i<j\le N} V_{LJ}(|q_i - q_j|) \tag{1.52}$$

et

$$V_1 = \lambda \sum_{1\le i<j\le N+1} V_{LJ}(|q_i - q_j|), \tag{1.53}$$

où V_{LJ} est le potentiel de Lennard-Jones interatomique défini dans (1.21). Le potentiel V_0 représente le potentiel pour les N atomes et V_1 représente le potentiel pour les N atomes plus la particule ajoutée.

Transition indexée par une coordonnée de réaction

Dans le cas d'une transition indexée par la coordonnée de réaction, l'Hamiltonien du système est fixe. Un état est une mesure sur une sous-variété de l'espace des phases. Ces sous-variétés sont les ensembles de niveau d'une fonction appelée la coordonnée de réaction, $\xi : \mathbb{R}^{3N} \to \mathbb{R}^m$ (ou $\mathbb{T}^m$), avec $m \ll 3N$. Pour une configuration donnée q, $\xi(q)$ représente une information macroscopique. Par exemple, la coordonnée de réaction représente des angles ou des longueurs de liaison dans une protéine, les positions de défauts dans un matériau, etc ... Dans le cas $m-$dimensionnel, $\xi(q) = (\xi_1(q), ..., \xi_m(q))$. L'énergie libre associé à la coordonnée de réaction $\xi(q) = z$ est donnée par

$$A(z) = -\beta^{-1} \ln(Z_{\Sigma_z}), \tag{1.54}$$

où

$$Z_{\Sigma_z} = \int_{\Sigma_z} e^{-\beta V(q)} \delta_{\xi(q)-z}(dq) \tag{1.55}$$

désigne la fonction de partition de loi μ conditionnée à $\xi(q) = z$. La sous-variété Σ_z est définie par

$$\Sigma_z = \{q = (q_1, ..., q_n) \in \mathcal{D} \,|\, \xi(q) = z\},$$

et $\delta_{\xi(q)-z}(dq)$ représente une mesure à support Σ_z, telle que

$$\delta_{\xi(q)-z}(dq) = (\det G)^{-1/2} d\sigma_{\Sigma_z},$$

où $G_{ij} = \nabla\xi_i \cdot \nabla\xi_j$, $1 \le i, j \le m$ et $d\sigma_{\Sigma_z}$ est la mesure de Lebesgue sur Σ_z induite par la mesure de l'espace ambiant muni du produit scalaire euclidien standard. Nous

donnons plus de détails sur la mesure δ à la Section 1.4. On suppose désormais que ξ et V sont tels que $Z_{\Sigma_z} < \infty$, pour tous $z \in \mathbb{R}^m$.

La différence d'énergie libre définie entre deux états z_0 et z_1 s'écrit

$$A(z_1) - A(z_0) = -\beta^{-1} \ln \left(\frac{\displaystyle\int_{\mathcal{D}\times\mathbb{R}^{3N}} \mathrm{e}^{-\beta V(q)} \delta_{\xi(q)-z_1}(dq)}{\displaystyle\int_{\mathcal{D}\times\mathbb{R}^{3N}} \mathrm{e}^{-\beta V(q)} \delta_{\xi(q)-z_0}(dq)} \right). \tag{1.56}$$

Dans le cas où $\xi(q) = q_1$, alors $\nabla\xi = (1, 0, ..., 0)$ et la différence d'énergie libre définie dans (1.56) s'écrit simplement

$$A(z_1) - A(z_0) = -\beta^{-1} \ln \left(\frac{\displaystyle\int_{\mathcal{D}\times\mathbb{R}^{3N}} \mathrm{e}^{-\beta V(z_1,q_2,...,q_{3N})} dq_2...dq_{3N}}{\displaystyle\int_{\mathcal{D}\times\mathbb{R}^{3N}} \mathrm{e}^{-\beta V(z_0,q_2,...,q_{3N})} dq_2...dq_{3N}} \right).$$

Il est souvent instructif de regarder le profil de différence d'énergie libre $z \mapsto A(z) - A(z_0)$ afin d'évaluer la probabilité relative d'états physiques ou de construire des algorithmes efficaces pour surmonter les obstacles d'échantillonnage.

Choisir une bonne coordonnée de réaction

Le choix d'une «bonne» coordonnée de réaction est un sujet très discuté dans la littérature. Un but de l'analyse mathématique mené ici ou dans des travaux précédents (voir par exemple [lelièvre et al., 2008]) est de quantifier l'efficacité des algorithmes numériques en fonction de la coordonnée de réaction choisie. A minima, une coordonnée de réaction $\xi : \mathbb{R}^n \longrightarrow \mathbb{R}^m$ est une fonction lisse telle que:

1. $m \ll 3N$;
2. Les états initiaux et finaux de la transition peuvent être décrits en termes de ξ;
3. $\det(G) \neq 0$, pour que la fonction de partition Z_z soit bien définie et plus précisément de sorte que l'ensemble des sous-variétés Σ_z réalise un feuilletage de l'espace des phases entre les états initiaux et finaux de la transition.

Rappelons qu'en raison de la métastabilité, les moyennes trajectorielles (1.5) convergent très lentement vers leur limite ergodique. De nombreuses méthodes ont été proposées pour surmonter cette difficulté, et on se concentre dans cette thèse sur la méthode adaptative de force biaisante (notée ABF) (voir [Darve and Pohorille, 2001; Hénin and Chipot, 2004]). Pour introduire la méthode ABF (voir la Section 1.4.2 pour plus de détails), un ingrédient majeur est la coordonnée de réaction, $\xi = (\xi_1, ..., \xi_m) : \mathbb{R}^n \longrightarrow \mathbb{R}^m$, $\xi(q) = z$. La fonction ξ peut être comprise comme une fonction telle que $\xi(X_t)$ est une variable lente par rapport à X_t. On peut dire que ξ décrit les états métastables de la dynamique associée au potentiel V. Quand

l'échantillonnage de la mesure canonique $e^{-\beta V}$ (1.11) est difficile, ξ est un bon choix si la mesure $e^{-\beta(V-A\circ\xi)}$ est plus facile à échantillonner que (1.11).

Pour appliquer les méthodes de biais adaptatif, ξ doit être une fonction à valeurs dans un espace à petite dimension (i.e. $m \leq 4$), car sinon, il est difficile d'approcher précisément l'énergie libre associée qui est une fonction scalaire définie sur l'image de ξ.

1.4 Les méthodes adaptatives

Dans cette section, on donne un aperçu de certaines méthodes de calcul de l'énergie libre largement utilisées. On présente des méthodes dites adaptatives pour calculer les différences d'énergie libre. Ces méthodes permettent également d'échantillonner la mesure canonique. Des exemples de telles méthodes sont: l'approche de Wang-Landau [Wang and Landau, 2001a], la méthode adaptative de force biaisante (ABF) [Darve and Pohorille, 2001; Hénin and Chipot, 2004], la méthode adaptative du potentiel biaisant (ABP) ou la métadynamique [Laio and Parrinello, 2002; Bussi et al., 2006]. Le principe des méthodes adaptatives est de changer le potentiel V vu par les particules lors de la simulation, afin de se débarrasser des caractéristiques métastables de la dynamique. Ce réglage utilise une approximation de l'énergie libre A (1.54) associée à une coordonnée de réaction d'intérêt. La dynamique adaptative oblige le système à quitter les régions où l'échantillonnage est suffisant (voir la Figure 1.6).

Le potentiel de biais est calculé au cours de la simulation et dépend de toute la trajectoire du système. Le potentiel de biais ne dépend que de la coordonnée de réaction, qui est de petite dimension, de sorte qu'il peut être stocké sur une grille. Le principe des méthodes adaptatives est:

1. Biaiser la dynamique par la fonction $A_t \circ \xi$, dépendante du temps, en remplaçant le potentiel d'interaction V par $\mathcal{V}_t = V(q) - A_t \circ \xi(q)$;
2. Mettre à jour A_t afin qu'elle converge vers l'énergie libre A (à une constante additive près).

Comme déjà précisé dans la Section 1.2.3.3, les moyennes sur les trajectoires de la dynamique du gradient (ou Langevin suramortie):

$$dq_t = -\nabla V(q_t)dt + \sqrt{2\beta^{-1}}dW_t \tag{1.57}$$

ne sont pas efficaces pour échantillonner la mesure de Boltzmann-Gibbs:

$$\mu(dq) = Z_\mu^{-1} e^{-\beta V(q)} dq, \tag{1.58}$$

et a fortiori pour calculer les différences d'énergie libre, car le potentiel V contient généralement de nombreux minima locaux séparés par des barrières élevées, de sorte que la dynamique du processus stochastique $(q_t)_{t\geq 0}$ est métastable. En d'autres termes, q_t (ou au moins certains de ses composants) essentiellement ne se déplace pas pour très longue période de temps (il est coincé dans un état métastable), avant

de sauter à un nouvel état métastable, où il reste de nouveau pour une longue période.

L'information nécessaire pour assembler une méthode adaptative est une description des composants métastables de la dynamique associée au potentiel V par la coordonnée de réaction

$$\xi : \mathcal{D} \to \mathcal{M},$$

où l'ensemble $\mathcal{M}$ de valeurs admissibles de la coordonnée de réaction est typiquement un sous-ensemble de $\mathbb{R}^m$. L'idée est que, si la dynamique associée à V est en effet métastable, alors la dynamique associée au potentiel biaisé par l'énergie libre

$$V - A \circ \xi \tag{1.59}$$

n'est pas (ou, du moins, moins) métastable. Bien sûr, l'énergie libre A est inconnue dans la pratique, de sorte qu'il est impossible d'utiliser le potentiel (1.59) directement. L'idée des méthodes adaptatives est d'utiliser un potentiel dépendant du temps

$$V - A_t \circ \xi \tag{1.60}$$

où A_t est une estimation de l'énergie libre A au temps t, consiste sur les régions de l'espace conformationnel visitées jusqu'ici. La dynamique de Langevin suramortie biaisées est:

$$dq_t = -\nabla(V - A_t \circ \xi)(q_t)dt + \sqrt{2\beta^{-1}}dW_t. \tag{1.61}$$

Il y a deux sortes de méthodes adaptatives, en fonction de la façon dont le biais est mis à jour. La technique adaptative du potentiel biaisant (ABP) met à jour le potentiel A_t; tandis que la technique adaptive de force biaisante (ABF) met à jour le champ de vecteurs F_t (estimation de ∇A, au temps t). Dans les sections suivantes, nous présentons ces deux méthodes adaptatives.

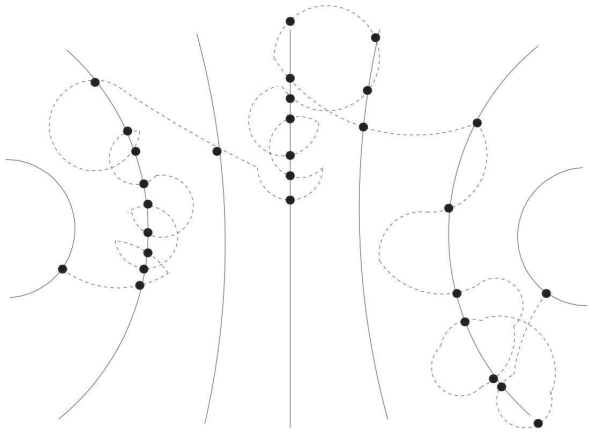


Figure 1.6 – Dynamique adaptative: le système est forcé à quitter les régions où l'échantillonnage est suffisant. Image tirée de [Lelièvre et al., 2010].

1.4.1 Méthode adaptative du potentiel biaisant (ABP)

La méthode ABP calcule directement une approximation de l'énergie libre A, plutôt qu'une approximation de la dérivée de l'énergie libre. L'approximation converge vers l'énergie libre A à une constante additive. Partons en supposant que le processus $(q_t)_{t\geq 0}$ est instantanément à l'équilibre par rapport au potentiel $\mathcal{V}_t$, i.e. si $\psi(t,.)$ est la densité de répartition des q_t nous avons

$$\psi(t,.) \equiv \psi^{eq}(t,.) = Z_t^{-1} \mathrm{e}^{-\beta(V - A_t \circ \xi)},$$

où $Z_t = \int_{\mathcal{D}} \mathrm{e}^{-\beta(V - A_t \circ \xi)}$ est la constante de normalisation. L'énergie libre observée est alors donnée par (cf. (1.54)-(1.55)):

$$\begin{aligned} A_{obs}^{eq}(t,z) &= -\beta^{-1} \ln \int_{\Sigma_z} \psi_t^{eq} \delta_{\xi(q)-z}(dq) \\ &= A(z) - A_t(z) + \beta^{-1} \ln(Z_t). \end{aligned} \tag{1.62}$$

On en déduit que si A_t est mis à jour suivant la formule:

$$\frac{dA_t}{dt} = A_{obs}^{eq}(t,z) = -\beta^{-1} \ln \int_{\Sigma_z} \psi_t^{eq} \delta_{\xi(q)-z}(dq), \tag{1.63}$$

alors A_t converge exponentiellement vite vers A (à une constante additive près). La dynamique ABP s'écrit alors:

$$\begin{cases} dq_t = -\nabla(V - A_t \circ \xi)(q_t)dt + \sqrt{2\beta^{-1}} dW_t, \\ A_t(z) = \displaystyle\int_0^t -\beta^{-1} \ln \left(\int_{\Sigma_z} \psi(s,q) \delta_{\xi(q)-z}(dq) \right) ds, \end{cases} \tag{1.64}$$

où $\psi(t,q)dq$ est la loi de q_t. La dynamique ABP a une interprétation intuitive: Elle pénalise les régions visitées jusqu'à présent dans l'espace de la coordonnée de réaction en augmentant le potentiel de ces régions, ce qui permet de forcer l'exploration des régions inexplorées.

La méthode de Wang-Landau [Wang and Landau, 2001a,b], aussi appelée technique d'histogramme plat, utilise la mise à jour suivante:

$$\frac{dA_t}{dt}(z) = \gamma(t) \int_{\Sigma_z} \psi(t,q) \delta_{\xi(q)-z} dq, \tag{1.65}$$

où $\gamma(t)$ est une fonction positive du temps décroissante et telle que $\lim_{t\to+\infty} \gamma(t) = 0$. Le paramètre $\gamma(t)$ ne doit pas décroitre trop rapidement vers zéro, sinon A_t converge prématurément, et ne doit pas converger trop lentement, car cela conduit à une convergence lente de l'algorithme. Le choix de $(\gamma(t))_{t\geq 0}$ est crucial pour l'efficacité de l'algorithme, cf. [Fort et al., 2014].

1.4.2 Méthode adaptative de force biaisante (ABF)

Dans la Section 1.4.2.1, on définit la formule de la co-aire et la formule du gradient de l'énergie libre. Dans la Section 1.4.2.2, on présente la méthode adaptative de force biaisante (ABF).

1.4.2.1 Formule de la co-aire et force moyenne

Pour introduire la méthode ABF, il est utile de présenter une formule, qui sera utilisée plusieurs fois dans ce qui suit: la formule de la co-aire:

Lemma 1.5. ***(Formule de la co-aire)***. *Pour toute fonction lisse $h : \mathbb{R}^n \to \mathbb{R}$,*

$$\int_{\mathbb{R}^n} h(q)\,(\det G)^{1/2}(q)dq = \int_{\mathbb{R}^m}\int_{\Sigma_z} h\,d\sigma_{\Sigma_z}dz, \tag{1.66}$$

où $G = (G_{i,j})_{i,j}$ est une matrice de taille $m \times m$, avec $G_{i,j} = \nabla\xi_i \cdot \nabla\xi_j$, $1 \le i \le j \le m$ et σ_{Σ_z} désigne la mesure de surface sur Σ_z.

La preuve de la formule de la co-aire peut être trouvée par exemple dans la Section 3.2.1 dans [Lelièvre et al., 2010]. On rappelle que la mesure $\delta_{\xi(x)-z}(dq)$ représente une mesure à support Σ_z, tel que $\delta_{\xi(q)-z}(dx)dz = dq$. Donc, en utilisant la formule de la co-aire, on obtient:

$$\delta_{\xi(x)-z}(dq) = (\det G)^{-1/2}d\sigma_{\Sigma_z}.$$

Un corollaire de la formule la co-aire (1.66) est le suivant:

Corollaire 1.6. *Si une variable aléatoire continue $X \in \mathbb{R}^{3N}$ suit la loi $\psi(q)dq$, alors $\xi(X)$ a pour loi*

$$\left(\int_{\Sigma_z} \psi(\det G)^{-1/2}d\sigma_{\Sigma_z}\right)dz, \tag{1.67}$$

et la loi de X conditionnée à une valeur fixe z de $\xi(X)$ est

$$\frac{\psi(\det G)^{-1/2}d\sigma_{\Sigma_z}}{\displaystyle\int_{\Sigma_z} \psi(\det G)^{-1/2}d\sigma_{\Sigma_z}}. \tag{1.68}$$

En particulier, pour la mesure canonique $\mu(dq) = Z_\mu^{-1}\mathrm{e}^{-\beta V(q)}dq$, la mesure marginale d'équilibre dans la coordonnée de réaction ξ est

$$\mu^\xi(dz) = \left(\int_{\Sigma_z} Z_\mu^{-1}\mathrm{e}^{-\beta V(q)}(\det G)^{-1/2}d\sigma_{\Sigma_z}\right)dz \tag{1.69}$$

et la mesure conditionnelle d'équilibre est

$$d\mu(\cdot|z) = \frac{\mathrm{e}^{-\beta V(q)}\delta_{\xi(q)-z}(dq)}{\displaystyle\int_{\Sigma_z} \mathrm{e}^{-\beta V(q)}\delta_{\xi(q)-z}(dq)}. \tag{1.70}$$

On présente maintenant une formule pour les dérivés de A. La preuve du Lemme 1.8 est basée sur le lemme suivant, qu'on peut trouver dans [Lelièvre et al., 2010], Section 3.2.2.

Lemma 1.7. *Soit une fonction lisse* $\psi : \mathbb{R}^n \to \mathbb{R}$ *et*

$$\psi^\xi(z) = \int_{\Sigma_z} \psi(\det G)^{-1/2} d\sigma_{\Sigma_z} = \int \psi(q)\delta_{\xi(q)-z}(dq).$$

Alors les dérivées de ψ^ξ *s'écrivent:* $\forall i \in \{1, ..., m\}$,

$$\partial_{z_i}\psi^\xi(z) = \int_{\Sigma_z} \sum_{j=1}^m \left(G^{-1}_{i,j}\nabla\xi_j.\nabla\psi + \mathrm{div}(G^{-1}_{i,j}\nabla\xi_j)\psi\right)(\det G)^{-1/2} d\sigma_{\Sigma_z}.$$

Proof. Pour une valeur fixe $i \in \{1, ..., m\}$ et toute fonction test lisse $g : \mathbb{R}^m \to \mathbb{R}$, la formule co-aire (1.66) avec une intégration par parties donne:

$$\begin{aligned}\int_{\mathbb{R}^m} g\partial_{z_i}\psi^\xi &= -\int_{\mathbb{R}^m} \partial_{z_i} g\psi^\xi \\ &= -\int_{\mathbb{R}^m} \psi((\partial_{z_i} g)\circ\xi).\end{aligned}$$

Utilisant le fait que $(\partial_{z_i} g)\circ\xi = \sum_{j=1}^m G^{-1}_{i,j}\nabla\xi_j \cdot \nabla(g\circ\xi)$, on a

$$\begin{aligned}\int_{\mathbb{R}^m} g\partial_{z_i}\psi^\xi &= -\int_{\mathbb{R}^m} \psi \sum_{j=1}^m G^{-1}_{i,j}\nabla\xi_j \cdot \nabla(g\circ\xi) \\ &= \int_{\mathbb{R}^m} \sum_{j=1}^m \mathrm{div}\,(\psi G^{-1}_{i,j}\nabla\xi_j) g\circ\xi \\ &= \int_{\mathbb{R}^m} g(z) \int_{\Sigma_z} \sum_{j=1}^m \mathrm{div}\,(\psi G^{-1}_{i,j}\nabla\xi_j)(\det)^{-\frac{1}{2}} d\sigma_{\Sigma_z} dz,\end{aligned}$$

et le résultat découle de l'identité:

$$\mathrm{div}\,(\psi G^{-1}_{i,j}\nabla\xi_j) = G^{-1}_{i,j}\nabla\xi_j \cdot \nabla\psi + \mathrm{div}\,(G^{-1}_{i,j}\nabla\xi_j)\psi.$$

□

La *force moyenne* $\nabla A(z)$ est obtenue à partir de (1.54) comme (voir [Lelièvre et al., 2010], Section 3.2.2):

Lemma 1.8. *La force moyenne est la moyenne canonique conditionnelle suivante*

$$\nabla A(z) = \int_{\Sigma_z} f(q)\mu(dq|z), \tag{1.71}$$

où f*, la* force moyenne locale*, est définie par*

$$f_i = \sum_{j=1}^m G^{-1}_{i,j}\nabla\xi_j.\nabla V - \beta^{-1}\mathrm{div}\left(\sum_{j=1}^m G^{-1}_{i,j}\nabla\xi_j\right), \tag{1.72}$$

où $G = (G_{i,j})_{i,j=1,...,m}$ *a pour composantes* $G_{i,j} = \nabla\xi_i \cdot \nabla\xi_j$.

Proof. $\forall i \in \{1, ..., m\}$, la définition (1.45) de l'énergie libre donne

$$\partial_{z_i} A(z) = \frac{\partial_{z_i} \left(\int_{\Sigma_z} \mathrm{e}^{-\beta V} (\det G)^{-1/2} d\sigma_{\Sigma_z} \right)}{\int_{\Sigma_z} \mathrm{e}^{-\beta V} (\det G)^{-1/2} d\sigma_{\Sigma_z}}.$$

Maintenant en utilisant le Lemme 1.7 avec $\psi = \mathrm{e}^{-\beta V}$, on obtient

$$\begin{aligned}
&\partial_{z_i} \left(\int_{\Sigma_z} \mathrm{e}^{-\beta V} (\det G)^{-1/2} d\sigma_{\Sigma_z} \right) \\
&= \int_{\Sigma_z} \sum_{j=1}^{m} \left(G^{-1}_{i,j} \nabla \xi_j . \nabla \mathrm{e}^{-\beta V} + \mathrm{div}(G^{-1}_{i,j} \nabla \xi_j) \mathrm{e}^{-\beta V} \right) (\det G)^{-1/2} d\sigma_{\Sigma_z} \\
&= -\beta \int_{\Sigma_z} f_i \mathrm{e}^{-\beta V} (\det G)^{-1/2} d\sigma_{\Sigma_z},
\end{aligned}$$

ce qui donne le résultat, vu l'expression (1.70) de la mesure conditionnelle $d\mu(\cdot|z)$. □

Exemple: Dans le cas où $m = 1$, on a

$$A'(z) = \int_{\Sigma_z} f(q) d\mu(q|z), \tag{1.73}$$

où

$$f = \frac{\nabla V \cdot \nabla \xi}{|\nabla \xi|^2} - \beta^{-1} \nabla \cdot \left(\frac{\nabla \xi}{|\nabla \xi|^2} \right). \tag{1.74}$$

Si de plus $\xi(q) = q_1$, on a

$$A(z) = -\beta^{-1} \ln \left(\int e^{-\beta V(q)} dq_2 ... dq_n \right)$$

et

$$A'(z) = \int_{\mathbb{R}^{n-1}} \partial_1 V d\mu(q|z)$$

La force moyenne peut être réécrite en terme d'espérance conditionnelle: pour une variable aléatoire X de loi μ

$$\nabla A(z) = \mathbb{E}_\mu(f(X)|\xi(q) = z). \tag{1.75}$$

Cette formule a été établie la première fois dans [Ciccotti et al., 2008; Sprik and Ciccotti, 1998; Den Otter and Briels, 1998]. La force moyenne locale f est la différence de deux termes: la première peut être considérée comme la force exercée sur le système le long de la coordonnée de réaction, et la seconde est liée à la courbure des sous-variétés. En général, le deuxième terme est plus petite que le premier, à cause du facteur β^{-1}, mais il peut aussi avoir un rôle important pour certaines coordonnées de réaction (penser par exemple au cas $\xi = V$, pour lequel le premier terme est constant).

Dans la littérature, ce qu'on appelle la force moyenne est parfois l'opposé de ∇A. Nous nous en tenons ici pour la notation utilisée dans les références [Lelièvre et al., 2007; lelièvre et al., 2008; Lelièvre et al., 2010].

Remark 1.9. *Supposons que la limite du potentiel biaisant A_t est A_∞. Alors, la moyenne de la force locale moyenne f (définie dans (1.72)) par rapport à la mesure d'équilibre $d\mu_\infty = Z_\infty^{-1} \mathrm{e}^{-\beta(V(q)-A_\infty\circ\xi(q))} dq$ donne la force moyenne. En effet, on a*

$$\begin{aligned}\mathbb{E}_{\mu_\infty}[f|\xi(q)=z] &= \frac{\displaystyle\int_{\Sigma_z} f\mathrm{e}^{-\beta(V(q)-A_\infty\circ\xi(q))}\delta_{\xi(q)-z}(dq)}{\displaystyle\int_{\Sigma_z} \mathrm{e}^{-\beta(V(q)-A_\infty\circ\xi(q))}\delta_{\xi(q)-z}(dq)} \\ &= \mathbb{E}_\mu[f|\xi(q)=z] \\ &= A'(z).\end{aligned}$$

Le rôle de la fonction biaisante A_t est de pousser le système à surmonter les caractéristiques métastables le long de la coordonnée de réaction ξ sans modifier les mesures conditionnelles et donc le calcul de la force moyenne.

1.4.2.2 La méthode ABF

La méthode adaptative de force biaisante (ABF) met à jour le gradient du potentiel biaisant $A_t(z)$ par rapport à z. La fonction F_t est mise à jour de façon à estimer la force moyenne ∇A définie dans (1.71) et elle est utilisée pour biaiser la dynamique dans la direction de ξ. Comme pour la méthode ABP, commençons par supposer que le processus $(q_t)_{t\geq 0}$ est instantanément à l'équilibre par rapport au potentiel biaisée $\mathcal{V}_t$: si $\psi(t,.)$ est la densité de la distribution de $(q_t)_{t\geq 0}$, nous avons

$$\psi(t,.) \equiv \psi^{eq}(t,.) = Z_t^{-1}\mathrm{e}^{-\beta(V-A_t\circ\xi)}.$$

La force moyenne observée, notée $F_t^{eq}(z)$, est (cf. (1.71)-(1.72))

$$\begin{aligned}F_t^{eq}(z) &= \frac{\displaystyle\int_{\Sigma_z} f\mathrm{e}^{-\beta(V(q)-A_t\circ\xi(q))}\delta_{\xi(q)-z}(dq)}{\displaystyle\int_{\Sigma_z} \mathrm{e}^{-\beta(V(q)-A_t\circ\xi(q))}\delta_{\xi(q)-z}(dq)} \\ &= \nabla A(z).\end{aligned} \tag{1.76}$$

En remplaçant ψ^{eq} par la densité ψ du processus à l'instant t, on obtient la formule de mise à jour:

$$F_t(z) = \frac{\displaystyle\int_{\Sigma_z} f\psi(t,q)\delta_{\xi(q)-z}(dq)}{\displaystyle\int_{\Sigma_z} \psi(t,q)\delta_{\xi(q)-z}(dq)}. \tag{1.77}$$

On définit la mesure $\psi(t,q)dq$ conditionnée à la sous-variété Σ_z par

$$\psi(t,dq|z) = \frac{\psi(t,q)\delta_{\xi(q)-z}(dq)}{\displaystyle\int_{\Sigma_z} \psi(t,q)\delta_{\xi(q)-z}(dq)}.$$

La méthode d'ABF s'écrit alors:

$$\begin{cases} dq_t = -\nabla V(q_t)dt + \sum_{i=1}^{m} F_t^i \circ \xi(q_t)\nabla\xi(q_t)dt + \sqrt{2\beta^{-1}}dW_t, \\ F_t^i(z) = \mathbb{E}[f_i|\xi(q_t) = z] = \int_{\Sigma_z} f_i(q)\psi(t, dq|z). \end{cases} \tag{1.78}$$

La dynamique ABF construit une estimation de la force moyenne dans les régions visitées jusqu'ici, et soustrait cette force moyenne estimée de ∇V. Il existe essentiellement deux idées pour estimer l'espérance conditionnelle dans la deuxième équation de (1.78): Soit effectuer des moyennes empiriques sur de nombreuses répliques, soit utiliser des moyennes trajectorielles sur une seule longue trajectoire. Les deux stratégies peuvent être combinées en considérant les moyennes trajectorielle sur des nombreuses répliques. Pour le moment, nous nous concentrons sur les implémentations utilisant de nombreuses répliques. On introduit un grand nombre de répliques $(q_t^{k,K})_{1\le k\le K}$ de la dynamique, associées à des mouvements browniens indépendants $(W_t^k)_{k\ge 1}$, mais contribuant au même potentiel biaisant. L'approximation de $F_t(z)$ est obtenue par:

$$F_t^K(z) = \frac{\sum_{k=1}^{K} f(q_t^{k,K})\delta^{\varepsilon}_{\xi(q_t^{k,K})}(dz)}{\sum_{k=1}^{K} \delta^{\varepsilon}_{\xi(q_t^{k,K})}(dz)}, \tag{1.79}$$

où $\delta^{\varepsilon}_{\xi(q_t^{k,K})}(dz)$ est une approximation lisse de la masse de Dirac dans $\mathbb{R}^m$ au point $\xi(q_t^{k,K})$.

L'équation du Fokker-Planck associée à la dynamique ABF (1.78), et qui donne l'évolution la fonction densité $\psi(t,.)$ du processus au temps t est la suivante:

$$\begin{cases} \partial_t\psi = \operatorname{div}\left((\nabla V - \sum_{i=1}^{m} F_t^i \circ \xi(q_t)\nabla\xi(q_t))\psi\right), \\ F_t^i(z) = \mathbb{E}[f_i|\xi(q_t) = z] = \int_{\Sigma_z} f_i(q)\psi(t, dq|z). \end{cases} \tag{1.80}$$

Si la loi de q_t est $\psi(t,q)dq$ alors la loi de $\xi(q_t)$ est $\psi^\xi(t,z)dz$, avec (cf. Corollaire 1.6):

$$\psi^\xi(t,z) = \int_{\Sigma_z} \psi(t,q)\sigma_{\Sigma_z}(dq). \tag{1.81}$$

1.4.3 ABP vs ABF

Il est important de réaliser que les deux dynamiques (1.77) et (1.78) sont différentes. En particulier, il n'y a aucun raison que F_t soit un gradient en (1.78).

Comparons maintenant les deux méthodes: la dynamique adaptative ABP et ABF.

1. La principale difficulté pour la dynamique ABP (1.64) est qu'aucun état stationnaire ne peut être atteint «spontanément»: Le potentiel biaisant A_t évolue en permanence quand de nouveaux échantillons sont ajoutés dans les régions

visitées. Ceci est lié au fait que la quantité calculée (A_t) est définie à une constante additive près. Ces méthodes nécessitent donc un paramètre de réglage de la pénalisation, qui va artificiellement à zéro quand le temps évolue, pour que dA_t/dt converge vers zéro dans la limite $t \to +\infty$ (cf. le paramètre γ dans (1.65)). Une telle difficulté ne se trouve pas dans la méthode ABF pour laquelle les espérances conditionnelles peuvent en effet atteindre un état stationnaire;

2. Un autre argument en faveur des méthodes ABF est qu'il vaut mieux numériquement estimer un gradient et ensuite l'intégrer, plutôt qu'estimer une fonction, puis la différencier. Pour les méthodes ABP, le biais A_t est estimé, et son gradient, qui est nettement plus bruté, est ensuite utilisé pour biaiser la dynamique;

3. Un intérêt de la dynamique ABP est qu'elle peut facilement s'appliquer à une coordonnée de réaction discrète, tandis que la dynamique ABF nécessite une coordonnée de réaction continue pour que la force moyenne soit définie.

1.4.4 Barrières d'énergie libre

Les barrières d'énergie libres peuvent avoir deux origines, liées à des goulots d'étranglement énergétiques ou entropiques. On donne ci-dessous deux modèles jouet de barrières purement énergétiques et purement entropiques.

Commençons par une barrière énergétique. On considère l'énergie potentielle suivante

$$V(x,y) = \frac{1}{6}[4(1-x^2-y^2)^2 + 2(x^2-2)^2 + ((x+y)^2-1)^2 + ((x-y)^2-1)^2], \quad (1.82)$$

et une particule $q = (x,y)$ évoluant en suivant la dynamique de Langevin suramortie (1.57). La Figure 1.7 illustre les ensembles de niveau du potentiel (1.82) et une trajectoire typique, pour $\Delta t = 0.01$ et $\beta = 6$. L'évolution en temps de la variable x montre qu'elle est une variable "lente". On peut donc la choisir comme la coordonnée de réaction: $\xi(x,y) = x$. Il est alors possible de biaiser la dynamique dans la variable x afin d'éliminer la barrière d'énergie libre. Plus précisément, on échantillonne maintenant le potentiel modifié $V - A \circ \xi$. La Figure 1.7 montre également la dynamique associée au potentiel biaisée. La comparaison entre les deux dynamiques montre que les transitions de la région dans le voisinage de -1 à la région dans le voisinage de 1 sont maintenant suffisamment fréquentes pour atteindre de bonnes précisions d'échantillonnage.

Les barrières entropiques sont également fréquemment rencontrés dans les systèmes complexes avec de nombreux degrés de liberté. Un modèle jouet d'une barrière entropique est le potentiel présenté dans la Figure 1.8. Le potentiel est égal à zéro à l'intérieur de la courbe, et $+\infty$ à l'extérieur, de sorte que le système est confiné dans la région en forme de sablier renversé. Notons par d la largeur du tunnel entre les deux zones métastables, par $2L_1$ sa longueur, par L_2 la longueur de la zone de transition, et par L_3 la longueur des domaines rectangulaires initiales et finales, qui sont de hauteur Δ.

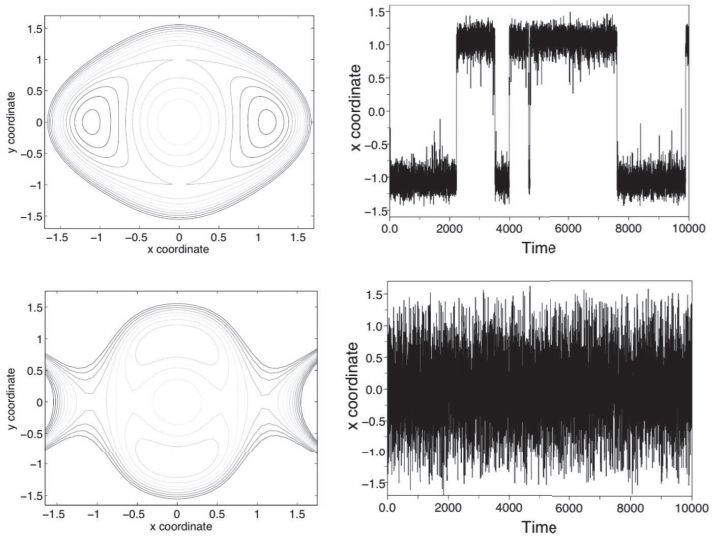


Figure 1.7 – Un exemple en dimension 2 d'une trajectoire biaisée par l'énergie libre: barrière énergique. Au dessus: la dynamique de Langevin suramortie normale (1.38), à gauche: les lignes de niveau du potentiel V, à droite: la trajectoire sur la variable x. Au dessous: la dynamique biaisée par l'énergie libre, à gauche: les lignes de niveau du potentiel modifié $V - A \circ \xi$, à droite: la trajectoire sur la variable x. Image tirée de [Lelièvre et al., 2010].

La Figure 1.8 montre que cela prend un temps très long pour traverser le tunnel entre les deux régions. Prenons encore une fois la coordonnée de réaction $\xi(q) = x$. Utiliser le potentiel d'énergie libre biaisée, permet d'observer un échange plus rapide entre les deux régions métastables. Les paramètres utilisés pour tracer la Figure 1.8 sont $L_1 = 2$, $L_2 = 4$, $L_3 = 2$, $d = 0.2$ et $\Delta = 4$.

1.5 Convergence des dynamiques non-adaptatives et adaptatives

Dans cette section, on donne un énoncé précis pour les deux affirmations suivantes concernant la dynamique ABF: D'abord, la limite de A'_t converge vers la force moyenne A' (pour raisons de simplicité, on travail avec une énergie libre en dimension un). Deuxièmement, la loi $\psi^\xi(t,z)dz$ de $\xi(q_t)$ satisfait une simple équation de diffusion. La preuve de convergence repose sur des techniques d'entropie (voir la Section 1.5.1), et nécessite des hypothèses appropriées sur le potentiel V et la coordonnée de réaction ξ.

On commence, dans la Section 1.5.1, par rappeler quelques outils utiles pour étudier le comportement en temps long des solutions d'équations de Fokker-Planck. Dans la section 1.5.2, on étudie la convergence de la dynamique du Langevin suramortie et on quantifie la métastabilité de la dynamique qui ralentit la convergence vers l'équilibre. Enfin, dans la Section 1.5.2, on présente brièvement les résultats de convergence existants pour la méthode ABF.

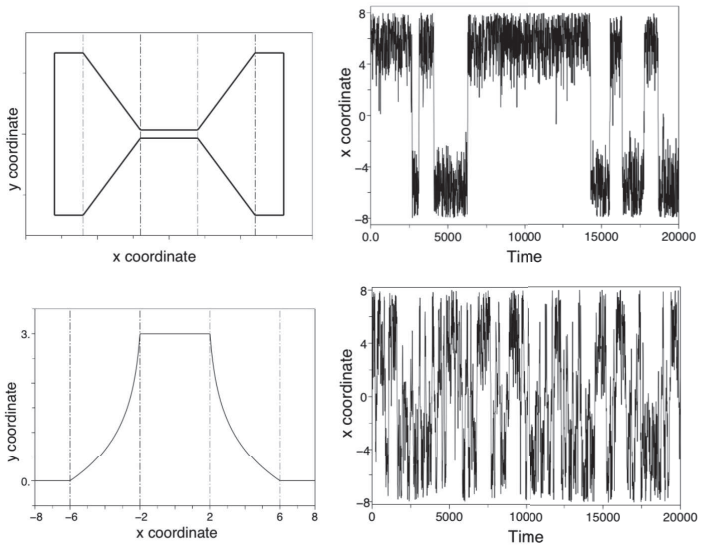


Figure 1.8 – Un exemple en dimension 2 d'une trajectoire biaisée par l'énergie libre: barrière entropique. Au dessus: dynamique de Langevin suramortie standard (1.38). Au dessous: dynamique biaisée par l'énergie libre. Image tirée de [Lelièvre et al., 2010].

1.5.1 Entropie et Inégalité de Sobolev Logarithmique

Dans cette section, on rappelle quelques résultats bien connus, qui seront essentielles dans la définition de certaines «distances» entre les mesures de probabilité, à travers les notions d'entropie relative. Pour une introduction générale aux inégalités de Sobolev logarithmique, leurs propriétés et leur relation avec les comportements aux limites de solutions aux équations aux dérivées partielles, nous renvoyons à [Ané et al., 2000; Arnold et al.; Villani, 2003].

L'entropie relative $H(.|.)$ est définie comme suit: Pour deux mesures de probabilité μ et ν tel que μ est absolument continue par rapport à ν (notée $\mu \ll \nu$),

$$H(\mu|\nu) = \int \ln\left(\frac{d\mu}{d\nu}\right) d\mu.$$

Nous noterons aussi $H(\varphi|\psi)$ pour $H(\varphi(x)dx|\psi(x)dx)$ en cas de mesures de probabilité avec des densités.

Rappelons l'inégalité de Csiszar-Kullback (voir [Arnold et al.]): pour des mesures de probabilité μ et ν, on a:

$$\|\mu - \nu\|_{TV} \leq \sqrt{2H(\mu|\nu)}, \tag{1.83}$$

où $\|\mu - \nu\|_{TV} = \sup_{\|f\|_{L^\infty} \leq 1} \left\{ \int f d(\mu - \nu) \right\}$ est la norme de variation totale de la mesure signée $\mu - \nu$. Quand à la fois μ et ν ont des densités par rapport à la mesure de Lebesgue, $\|\mu - \nu\|_{TV}$ est simplement la norme L^1 de la différence entre les deux densités. L'entropie $H(\mu|\nu)$ peut être comprise comme une mesure de combien μ et ν sont proches.

Maintenant, définissons l'information de Fisher de μ par rapport à ν:

$$I(\mu|\nu) = \int \left|\nabla \ln\left(\frac{d\mu}{d\nu}\right)\right|^2 d\mu. \tag{1.84}$$

La distance Wasserstein est une autre façon de comparer deux mesures de probabilité μ et ν définies sur un espace Σ,

$$W(\mu,\nu) = \sqrt{\inf_{\pi\in\prod(\mu,\nu)} \int_{\Sigma\times\Sigma} d_\Sigma(x,y)^2 d\pi(x,y)},$$

où la distance géodésique d_Σ sur Σ est définie par: $\forall\, x, y \in \Sigma$,

$$d_\Sigma(x,y) = \inf\left\{\sqrt{\int_0^1 |\dot{w}(t)|^2 dt} \;\middle|\; w \in C^1([0,1],\Sigma),\, w(0) = x, w(1) = y\right\},$$

et $\prod(\mu,\nu)$ désigne l'ensemble des mesures de probabilité de couplage, autrement dit, les mesures de probabilité sur $\Sigma\times\Sigma$ telles que leurs marginales soient μ et ν: $\forall \pi \in \prod(\mu,\nu), \int_{\Sigma\times\Sigma} \phi(x) d\pi(x,y) = \int_\Sigma \phi d\mu$ et $\int_{\Sigma\times\Sigma} \psi(y) d\pi(x,y) = \int_\Sigma \psi d\nu$.

Definition 1.10. *On dit qu'une mesure de probabilité ν satisfait une inégalité de Sobolev logarithmique avec une constante $\rho > 0$ (notée LSI (ρ)) si, pour toute mesure de probabilité μ tel que $\mu \ll \nu$,*

$$H(\mu|\nu) \le \frac{1}{2\rho} I(\mu|\nu).$$

Definition 1.11. *On dit qu'une mesure de probabilité ν satisfait une inégalité Talagrand avec une constante $\rho > 0$ (noté $T(\rho)$) si, pour toute mesure de probabilité μ tels que $\mu \ll \nu$,*

$$W(\mu,\nu) \le \sqrt{\frac{2}{\rho} H(\mu|\nu)}.$$

Remark 1.12. *On suppose implicitement dans la dernière définition, que les mesures de probabilité ont des moments finis d'ordre 2. Ceci est le cas pour les mesures de probabilité utilisées dans cette thèse.*

Le lemme suivant est démontré dans [Otto and Villani, 2000], Theorem 1:

Lemma 1.13. *Si ν satisfait $LSI(\rho)$, alors ν satisfait $T(\rho)$.*

On verra dans les deux sections suivantes, que les notions et les résultats présentés ci-dessus fournissent des outils utiles pour déterminer le taux de convergence à l'équilibre de la dynamique de Langevin suramortie et la dynamique ABF.

1.5.2 Convergence de la dynamique de Langevin suramortie

Cette section est consacrée à l'étude de la convergence de la dynamique de gradient non biaisé, et à préciser le taux de convergence.

Rappelons que la dynamique de gradient est définie par:

$$dX_t = -\nabla V(X_t)dt + \sqrt{2\beta^{-1}}dW_t. \tag{1.85}$$

On a mentionné dans la section précédente que la norme L^1 de la différence entre la fonction de densité de probabilité ψ et la densité d'équilibre $\psi_\infty = Z^{-1}\mathrm{e}^{-\beta V}$ est majorée supérieurement par la racine carré de l'entropie relative $H(\psi|\psi_\infty)$. L'objectif est de démontrer que $H(\psi|\psi_\infty)$ converge exponentiellement vite vers zéro.

On peut facilement vérifier que la densité $\psi(t,q)dX_t$ satisfait l'équation de Fokker-Planck suivante:

$$\partial_t\psi = \nabla\cdot\left(\nabla V\psi + \beta^{-1}\nabla\psi\right), \text{ for all } t>0, \tag{1.86}$$

avec une condition initial $q_0 \sim \psi(0,q)dq$. Elle peut être réécrite sous la forme suivante:

$$\partial_t\psi = \nabla\cdot\left(\psi_\infty\nabla\ln\left(\frac{\psi}{\psi_\infty}\right)\right), \text{ for all } t>0. \tag{1.87}$$

Pour montrer la décroissance exponentielle, nous avons besoin d'une hypothèse sur la densité d'équilibre ψ_∞:

$$\exists R>0 \text{ tel que } \psi_\infty \text{ satisfait } LSI(R).$$

Alors l'évolution en temps de l'entropie relative est

$$\frac{d}{dt}H(\psi|\psi_\infty) = \int \ln\left(\frac{\psi}{\psi_\infty}\right)\partial_t\psi = -\beta^{-1}\int\left|\nabla\ln\left(\frac{\psi}{\psi_\infty}\right)\right|^2\psi = -\beta^{-1}I(\psi|\psi_\infty).$$

Ensuite, en utilisant le fait que ψ_∞ satisfait $LSI(R)$, on obtient

$$\frac{d}{dt}H(\psi|\psi_\infty) \le -2\beta^{-1}RH(\psi|\psi_\infty).$$

Par conséquent, on obtient la convergence exponentielle suivante avec un taux $2R$:

$$H(\psi(t,.)|\psi_\infty) \le H(\psi(0,.)|\psi_\infty)\mathrm{e}^{-2\beta^{-1}Rt}. \tag{1.88}$$

En fait, (1.88) pout tout $\psi(0,.)$ est équivalent au fait que ψ_∞ satisfait l'inégalité de Sobolev logarithmique $LSI(R)$. L'inégalité Csiszar-Kullback donne

$$\int|\psi-\psi_\infty| \le \sqrt{2H_0}\mathrm{e}^{-\beta^{-1}Rt}. \tag{1.89}$$

On obtient que $\|\psi(t,.)-\psi_\infty\|_{L^1(\mathbb{T}^n)}$ converge exponentiellement vite à zéro avec un taux R. La constante R est petite si les états métastables sont séparés par des larges barrières énergétiques ou si des régions de forte probabilité pour μ sont séparées par de vastes régions de faible probabilité (i.e. μ est une mesure multimodal). La section suivante montre que la méthode ABF permet d'obtenir un meilleur taux de convergence.

1.5.3 Convergence de la dynamique ABF

Dans cette section, on considère la méthode ABF (1.78), et on démontre deux points principaux:

1. La méthode adaptative de force biaisante (ABF) contribue à éliminer les caractéristiques métastables de la dynamique non-adaptatifs (1.85), et donc permet l'exploration efficace de l'espace de configuration;

2. Avec la technique adaptative de force biaisante, l'énergie libre A est obtenue à la limite et la convergence est exponentielle en temps.

Dans ce qui suit, on résume les résultats de [lelièvre et al., 2008]. Prenons un espace de configurations $\mathcal{D}$ de dimension $n = 3N$. Il faut penser à $\mathcal{D}$ comme un sous-ensemble de $\mathbb{R}^n$, ou bien le tore $\mathbb{T}^n$ de dimension n (où $\mathbb{T} = \mathbb{R}/\mathbb{Z}$ désigne le tore unidimensionnel). Afin d'introduire la méthode ABF, on utilise un autre ingrédient: la coordonnée de réaction, $\xi : \mathcal{D} \longrightarrow \mathcal{M}$, où, pour des raisons de simplicité, $\mathcal{M} = \mathbb{R}$ ou $\mathcal{M} = \mathbb{T}$. Dans ce qui suit, on suppose que

[H1] La fonction ξ est une fonction lisse satisfaisant $|\nabla\xi(x)| > 0$ pour tout $x \in \mathcal{D}$.

Alors les sous-ensemble de $\mathcal{D}$

$$\Sigma_z = \{x = (x_1, ..., x_n) \in \mathcal{D} \,|\, \xi(x) = z\},$$

sont des sous-variétés lisses de co-dimension un.

Dans ce qui suit, on présente la convergence de la dynamique ABF:

$$\begin{cases} dX_t = -\left(\nabla V - F_t \circ \xi \nabla\xi + \nabla(W \circ \xi) - \beta^{-1} \ln(|\nabla\xi|^{-2})\right)(X_t)|\nabla\xi|^{-2}(X_t)dt \\ \qquad\qquad + \sqrt{2\beta^{-1}}|\nabla\xi|^{-1}(Xt)dW_t, \\ F_t(z) = \mathbb{E}[f(X_t)|\xi(X_t) = z]. \end{cases} \tag{1.90}$$

Comparé à la simple dynamique de Langevin suramortie (1.85), trois changements ont été apportés afin d'obtenir (1.90):

1. La force $F_t \circ \xi\nabla\xi$ a été ajoutée à la force originale $-\nabla V$, et F_t est mise à jour comme une force moyenne observée. C'est le principe fondamental de la stratégie d'adaptation (cf. la Section 1.4.2);

2. Un potentiel $W \circ \xi$ a été inclus. Ceci est effectivement nécessaire uniquement dans le cas où ξ vit dans un domaine non borné. Dans ce cas, un potentiel de confinement W est introduit afin que la loi de $\xi(X_t)$ admette une limite $Z_W^{-1}\mathrm{e}^{-\beta W(z)}dz$ en temps long (voir le Chapitre 2 pour plus de détails);

3. Certains termes fonction de $\nabla\xi$ ont été ajoutés. Cet ajustement est effectué afin d'obtenir un comportement de diffusion simple pour la loi de $\xi(X_t)$ et pour simplifier la présentation. La convergence détient toujours sans ce changement.

En comparant la dynamique (1.90) au dynamique (1.78), on voit qu'on a justement ajouté les termes présentés dans les items (2) et (3) ci-dessus.

Dans la suite, $\psi(t,.)$ désigne la densité de la loi de X_t et $\psi^\xi(t,.)$ la densité de la loi de $\xi(X_t)$. Alors, l'équation de Fokker-Planck non linéaire satisfaite par la densité $\psi(t,.)$ est:

$$\begin{cases} \partial_t\psi = \operatorname{div}\left(\dfrac{(\nabla V - F_t\circ\xi\nabla\xi + \nabla(W\circ\xi))\psi + \beta^{-1}\nabla\psi}{|\nabla\xi|^2}\right), \\ F_t(z) = \dfrac{\displaystyle\int_{\Sigma_z} f|\nabla\xi|^{-1}\psi(t,.)d\sigma_{\Sigma_z}}{\displaystyle\int_{\Sigma_z}|\nabla\xi|^{-1}\psi(t,.)d\sigma_{\Sigma_z}}. \end{cases} \tag{1.91}$$

Si le potentiel A_t et la loi de X_t atteignent des états stationnaires A_∞ et ψ_∞ respectivement, alors cette loi stationnaire est proportionnelle à $\exp(-\beta(V - A_\infty\circ\xi + W\circ\xi))$. Alors, à partir de la définition (1.90) de la force biaisante, on obtient que, nécessairement, $\nabla A_t = \nabla A$ et donc $A_t = A$ (à une constante additive). Cela prouve l'unicité de l'état stationnaires ψ_∞.

Nous sommes maintenant en mesure de présenter les principaux résultats. Tout d'abord, concernant la dynamique sur la loi de $\xi(X_t)$, on a:

Proposition 1.14. *Supposons que (ψ, A_t') est une solution lisse de (1.91). Alors ψ^ξ satisfait l'équation de diffusion suivante:*

$$\partial_t\psi^\xi = \partial_z(\partial_z W\psi^\xi + \beta^{-1}\partial_z\psi^\xi) \text{ on } \mathcal{M}. \tag{1.92}$$

Les hypothèses fondamentales dont nous avons besoin pour démontrer la convergence de la dynamique sont les suivantes.

[H2] Le potentiel V et la coordonnée de réaction sont des fonctions suffisamment différentiables telles que

$$\begin{cases} \text{Il existe } k_1 > 0 \text{ et } k_2 > 0 \text{ tels que} \\ \sup_{x\in\mathcal{D}}|\nabla\xi(x)| \le k_1 < \infty \text{ et } \sup_{x\in\mathcal{D}}|\nabla_{\Sigma_z} f(x)| \le k_2 < \infty, \end{cases}$$

où ∇_{Σ_z} est le gradient surfacique sur Σ_z défini par

$$\nabla_{\Sigma_z} = \left(I - \frac{\nabla\xi\otimes\nabla\xi}{|\nabla\xi|^2}\right)\nabla.$$

Noter que $f\otimes g$ est une matrice de composantes $(f\otimes g)_{i,j} = f_i g_j$. Une deuxième hypothèse sur V et ξ est nécessaire:

[H3] Il existe $\rho > 0$ tel que la mesure conditionnelle $\mu(.|z)$ définie par (1.70) satisfait LSI(ρ) pour tout $z \in \mathcal{M}$.

Elle garantit que si on devait échantillonner la mesure $\mu(.|z)$ en utilisant la dynamique de Langevin suramortie sur Σ_z, comme dans [Ciccotti et al., 2008], la

convergence serait exponentiellement rapide, avec un taux ρ. La quantité ρ est appelée taux microscopique de convergence dans la suite.

La dernière hypothèse est une hypothèse sur le potentiel confinent W introduit dans la dynamique (1.90):

[H4] Le potential W et la distribution marginale initiale $\psi(0,.)$ sont tels que: $\exists I_0 > 0$ et $r > 0$ tels que, pour tout $t \geq 0$

$$I(\psi^\xi(t,.)|\psi_0^\xi) \leq I_0\, \mathrm{e}^{-2\beta^{-1}rt}. \tag{1.93}$$

Compte tenu de (1.92), l'assertion **[H4]** assure que la loi de $\xi(X_t)$ converge exponentiellement vers l'équilibre avec un taux r, qui sera désigné comme le taux macroscopique de convergence dans la suite.

On est maintenant en mesure de présenter le théorème principal:

Theorem 1.15. *([lelièvre et al., 2008]) Supposons **[H1]-[H4]**. Les propriétés suivantes sont alors vraies:*

1. *La force biaisante F_t converge vers la force moyenne A' dans le sens suivant:*

$$\forall\, t \geq 0, \int_{\mathcal{M}} |F_t - A'|^2 \psi^\xi(t,z)dz \leq C\mathrm{e}^{-\lambda t}. \tag{1.94}$$

   En outre, si $\rho \neq r$, alors $\lambda = \beta^{-1}\min(\rho, r)$.
   S $\rho = r$, alors pour tout $\lambda < \beta^{-1}\rho$, il existe une constante positive C tel que (1.94) est satisfaite.

2. *$\|\psi(t,.) - \psi_\infty\|_{L^1(\mathcal{D})}$converge exponentiellement vite vers zéro avec un taux λ.*

Ce résultat peut être comparé à (1.89). Typiquement, pour de bons choix de ξ, $\lambda \gg R$ et la dynamique de ABF converge vers l'équilibre beaucoup plus rapidement que la dynamique d'origine (1.57). Dans notre cadre, nous pouvons donc affirmer qu'une "bonne coordonnée de réaction" est telle que ρ est aussi grande que possible. Par exemple, dans la Figure 1.8 et la Figure 1.7, à x fixé, la mesure $\mu(.|x)$ est unimodale ($y \mapsto V(x,y)$ a un seul puit).

Dans la section suivante, on présente un exemple numérique qui illustre bien l'intérêt du Théorème 1.15.

1.5.4 Exemple numérique

Nous considérons un système composé de N particules $(q_i)_{0\leq i\leq N-1}$ dans une boîte périodique de dimension 2. Parmi ces particules, trois particules sont désignés pour former un trimère, tandis que les autres sont des particules du solvant. Dans ce modèle, un trimère est une molécule composée de trois particules identiques reliés entre eux par deux liaisons (voir Figure 1.9).

Les particules du système s'interagissent suivant plusieurs potentiels empiriques, comme le potentiel de Lennard-Jones (LJ) tronqué V_{WCA} et le potentiel à double-puits V_S suivants:

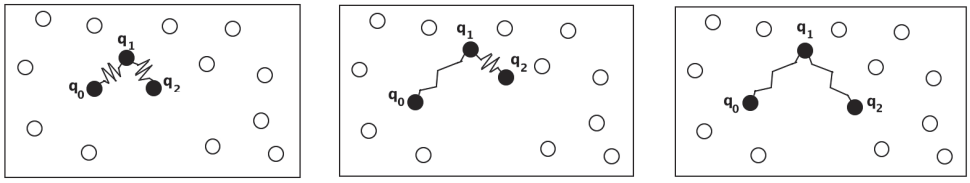


Figure 1.9 – Trimer (q_0, q_1, q_2). Gauche: état compact; Centré: état mixte; Droite: état étiré.

$$V_{WCA}(d) = \begin{cases} \varepsilon + 4\varepsilon\left[\left(\frac{\sigma}{d}\right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{d}\right)^{6}\right] & \text{if } d \le d_0, \\ 0 & \text{if } d \ge d_0, \end{cases}$$

$$V_S(d) = h\left[1 - \frac{(d - d_1 - \omega)^2}{\omega^2}\right]^2,$$

où σ, d_0, ε, ω et d_1 sont des constantes positives. Une bonne coordonnée de réaction décrit la transition de l'état compact à l'état étiré dans chaque liaison. Elle peut être définit comme suivant: $\xi = (\xi_1, \xi_2)$, avec $\xi_1(x) = \frac{|q_0 - q_1| - d_1}{2\omega}$ et $\xi_2(x) = \frac{|q_1 - q_2| - d_1}{2\omega}$, où $x = (q_0, ..., q_{N-1})$.

Maintenant, on compare les résultats obtenus avec deux simulations différentes: sans ABF et avec ABF. Pour illustrer numériquement le fait que les méthodes ABF améliorent l'échantillonnage des processus métastables, nous observons la variation, en fonction du temps, des deux distances métastables (i.e. la distance entre q_0 et q_1, et la distance entre q_1 et q_2). Dans la Figure 1.10, la distance entre q_1 et q_2 est tracée en fonction du temps pour deux dynamiques: sans ABF et avec ABF.

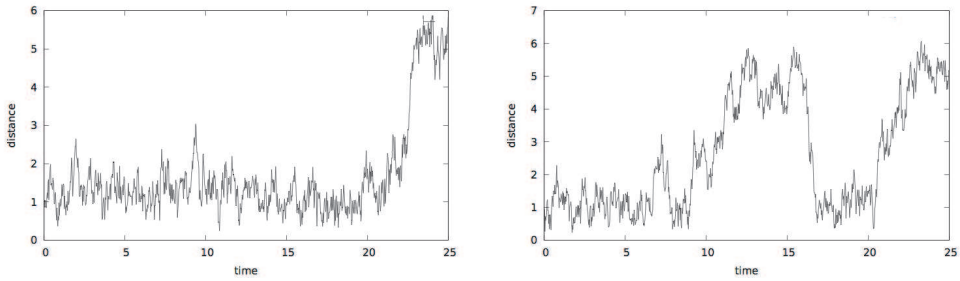


Figure 1.10 – Gauche: sans ABF; Droite: avec ABF, avec $\sigma = \varepsilon = 1$, $d_0 = d_1 = 2^{1/6}$ et $\omega = 2$.

La méthode ABF permet de basculer rapidement entre les états compacts et étirés et donc de mieux explorer l'ensemble des configurations. Sans ajouter le terme biaisant, le système reste piégé dans le voisinage du premier minimum de potentiel (i.e. $d_0 \simeq 1.12$) pour 20 unités de temps au moins (voir la figure 2.4), tandis que lorsque le terme biaisant est ajouté dans la dynamique, de nombreux sauts entre les deux minima locales sont observés (voir la figure 2.4).

Un autre résultat qui montre la convergence rapide de la méthode ABF, est d'illustrer la variation, en fonction du temps, la distance moyenne normalisée en

norme L^2 entre l'énergie libre réelle et l'énergie libre estimée. Comme on peut le voir dans la Figure 1.11, l'erreur diminue à mesure que le temps augmente.

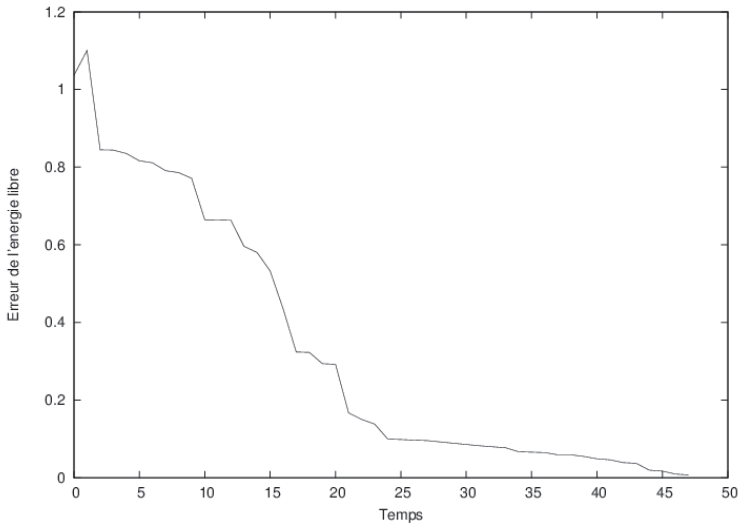


Figure 1.11 – Free energy error as a function of time.

Dans le chapitre 2, on détails bien cet exemple et on donne des résultats de convergence plus importants, afin d'illustrer une méthode qui améliore la méthode ABF, qu'on notera PABF.

1.6 Contributions de cette thèse

1.6.1 Méthode adaptative de force biaisante projetée (PABF)

Noter que même si F_t (défini dans la section précédente) converge vers un gradient (∇A) dans la méthode d'ABF, il n'y a aucune raison pour que F_t soit un gradient à l'instant t. Dans cette thèse, on propose une méthode alternative, où nous approchons ∇A, à tout instant t, par un gradient noté ∇A_t. Le gradient ∇A_t est défini comme la projection de Helmholtz (notée $\mathcal{P}$) de F_t, d'où le nom: Méthode adaptative de force biaisante projetée, notée PABF. On peut s'attendre à des améliorations par rapport à la méthode originale ABF puisqu'après projection, la variance de ∇A_t est inférieure à la variance de F_t.

Pour l'analyse mathématique, on prend une reaction de coordination de la forme

$$\xi : (x_1, \dots, x_n) \in \mathbb{T}^n \mapsto (x_1, x_2) \in \mathbb{T}^2.$$

L'énergie libre associée est donc:

$$A(x_1, x_2) = -\beta^{-1} \ln \int_{\mathbb{T}^{n-2}} e^{-\beta V(x)} dx_3 \dots dx_n.$$

La dynamique PABF s'écrit:

$$\begin{cases} dX_t = -\nabla\big(V - A_t \circ \xi\big)(X_t)dt + \sqrt{2\beta^{-1}}dW_t, \\ \nabla_{x_1^2} A_t = \mathcal{P}_{\psi^\xi}(F_t), \\ F_t^i(x_1, x_2) = \mathbb{E}[\partial_i V(X_t)|\xi(X_t) = (x_1, x_2)],\ i = 1, 2, \end{cases} \tag{1.95}$$

où F_t est l'estimation du gradient de l'énergie libre observée au temps t et

$$\mathcal{P}_{\psi^\xi} : H_{\psi^\xi}(\mathrm{div}; \mathbb{T}^2) \to H^1(\mathbb{T}^2) \times H^1(\mathbb{T}^2)$$

est l'opérateur de projection linéaire défini par la décomposition de Helmholtz suivante:

$$F_t\psi^\xi = \nabla A_t \psi^\xi + R_t \quad \text{dans } \mathbb{T}^2, \tag{1.96}$$

avec $\mathrm{div}(R_t) = 0$. Ici, $\psi^\xi(t, \cdot)$ désigne la densité des variables aléatoires $\xi(X_t)$. La fonction A_t est obtenue à partir de F_t en résolvant le problème de Poisson:

$$\mathrm{div}(\nabla A_t \psi^\xi(t, .)) = \mathrm{div}(F_t\psi^\xi(t, .)) \text{ dans } \mathbb{T}^2, \tag{1.97}$$

qui est l'équation d'Euler associée au problème de minimisation:

$$A_t = \underset{g \in H^1(\mathcal{M})/\mathbb{R}}{\mathrm{argmin}} \int_{\mathcal{M}} |\nabla g - F_t|^2 \psi^\xi. \tag{1.98}$$

Comme pour ABF, on montre dans le Chapitre 2, sous des hypothèses appropriées et en utilisant à nouveau des méthodes d'entropie et des inégalités de Sobolev logarithmiques, que ∇A_t converge exponentiellement vite vers ∇A. Pour un bon choix de ξ, la convergence vers l'équilibre pour (1.95) est beaucoup plus rapide que pour (1.38). La méthode PABF est appliquée à une problème modèle. On observe numériquement que la convergence est plus rapide pour PABF que pour ABF (voir Section 2.2).

1.6.2 Solution locale et globale pour une équation de Fokker-Planck nonlocal liée aux méthodes adaptives de force biaisante

Comme expliqué dans les sections précédentes, les équations de Fokker-Planck jouent un role important dans l'analyse des méthodes numériques en dynamique moléculaire. L'équation de Fokker-Planck étudie l'évolution de la densité d'un processus stochastique donnée. Dans cette thèse on montre l'existence locale et globale de la solution pour l'équation de Fokker-Planck, associée à la dynamique ABF (1.78), traitée comme un problème parabolique semilinéaire avec une non-linéarité non locale et des conditions limites périodiques:

$$\begin{cases} \partial_t \psi = \mathrm{div}\big(\nabla V \psi + \beta^{-1}\nabla\psi\big) - \partial_{x_1}(\phi_\psi \psi) & \text{in } (0, \infty) \times \mathbb{T}^n, \\ \psi(., 0) = \psi_0 & \text{in } \mathbb{T}^n, \end{cases} \tag{1.99}$$

où $\mathbb{T} = \mathbb{R}/\mathbb{Z}$ désigne le tore unité unidimensionnel, $\psi_0 \in W^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)$, $p > n$, $\psi_0 \geq 0$ et $\int_{\mathbb{T}^n} \psi_0 = 1$ et pour certains $0 < \sigma < 2$ à fixer ultérieurement. Notons $V : \mathbb{T}^n \to \mathbb{R}$,

l'énergie potentielle considérée comme assez lisse ($C^2(\mathbb{T}^n)$ par exemple) et β l'inverse de la temperature. La fonction ϕ_ψ est définie de $W^{1,p}(\mathbb{T}^n)$ dans $W^{1,p}(\mathbb{T}^n)$ comme suit

$$\phi_\psi(t,x_1) = \frac{\displaystyle\int_{\mathbb{T}^{n-1}} \partial_{x_1} V(x)\psi(t,x)dx_2...dx_n}{\overline{\psi}(t,x_1)},$$

$$\overline{\psi}(t,x_1) = \int_{\mathbb{T}^{n-1}} \psi(t,x)dx_2...dx_n.$$

La fonction ϕ_ψ est bien définie si $\overline{\psi}(x_1) \neq 0$, $\forall x_1 \in \mathbb{T}$. Pour cela on travail dans le sous-ensemble ouvert de $W^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)$ suivant:

$$\mathcal{D}^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n) := \{\psi \in W^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n) \,|\, \overline{\psi} > 0\}.$$

Le système parabolique (1.99) peut être interprété comme une équation d'évolution semilinéaire de la forme:

$$\begin{cases} \dot{\psi} - \beta^{-1}\Delta\psi = F(\psi) \text{ in } (0,\infty), \\ \psi(0) = \psi_0, \end{cases}$$

où $\dot{\psi} = \frac{d\psi}{dt}$ désigne la dérivée en temps et $F(\psi) := \nabla V.\nabla\psi + \Delta V\psi - \partial_{x_1}(\phi_\psi\psi)$.

Une solution de l'équation de Fokker-Planck est une fonction de densité de probabilité et satisfait: $\displaystyle\int_{\mathbb{T}^n} \psi\, dx = 1$. Le terme non linéaire est non local, et est utilisé lors de la simulation afin d'éliminer les caractéristiques métastables de la dynamique d'ABF.

Dans le Chapitre 3, plusieurs résultats importants sont présentés pour ce problème, et ceci en utilisants des injections de Sobolev et des résultats classiques des semigroupes que nous rappellerons dans notre contexte spécifique. En resumé, les résultats obtenues sont les suivants:

1. Tout d'abord on montre l'existence locale d'une solution mild. La preuve de l'existence locale est basée sur le théorème du point fixe dans les espaces de Banach. L'ingrédient de base est de montrer que $F : \mathcal{D}^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n) \to L^p_0(\mathbb{T}^n)$ est localement Lipschitz.

2. On montre aussi plus de régularité sur la solution mild ψ. Précisément, on montre que ψ est une solution forte et classique, c'est-à-dire $\psi \in C^1((0,T_{max}), C^2(\mathbb{T}^n))$, où T_{max} est le temps d'existence maximal.

3. On montre que $\overline{\psi}$ satisfait une simple équation de diffusion

$$\begin{cases} \partial_t\overline{\psi} = \beta^{-1}\partial^2_{x_1x_1}\overline{\psi} \text{ dans } [0,\infty)\times\mathbb{T}, \\ \overline{\psi}(0,.) = \overline{\psi}_0 \text{ sur } \mathbb{T}. \end{cases}$$

4. En utilisant une principe du maximum faible, on montre que la solution ψ est positive.

5. Enfin, un résultat d'existence globale (i.e. $T_{max} = \infty$) est montré et ceci en utilisant des estimations à priori sur la solution ψ ($\psi \in L^2((0,T_{\max}), L^\infty(\mathbb{T}^n))$) et en montrant que F est bornée sur $L^p(\mathbb{T}^n)$.

1.6.3 Organisation du manuscrit

La suite de la thèse est organisée de la façon suivante:

1. Dans le Chapitre 2, on propose un procédé d'amélioration de la méthode adaptative de force biaisante (ABF), en projetant la *force moyenne* (noté dans la suite F_t) sur un gradient. Le champs de vecteurs F_t approxime ∇A, mais il n'y a aucune raison pour laquelle il serait un gradient au temps t. Dans ce chapitre, nous proposons une méthode alternative, où nous approchons ∇A, en tout temps t, par un gradient noté ∇A_t. Le gradient ∇A_t est défini comme la projection de Helmholtz de F_t. On montre que la variance de ∇A_t est alors inférieure à la variance de F_t. La réduction de variance est très utile en pratique puisque l'espérance conditionnelle définissant F_t est approchée par des moyennes empiriques dans la pratique. Cette méthode est appelée dans la suite méthode d'ABF "projetée" (ou PABF). Ce travail a fait l'objet d'un article [Alrachid and Lelièvre, 2015] prevue à *SMAI Journal of Computational Mathematics*.

2. Dans le Chapitre 3, nous prouvons l'existence et l'unicité locale et globale d'une solution à l'équation de Fokker-Planck associée au processus ABF. L'équation de Fokker-Planck donne l'évolution de la densité du processus stochastique. Il s'agit d'une équation aux dérivées partielles parabolique semilinéaire avec non-linéarité non locale. Le terme non linéaire et non local correspond au terme adaptatif utilisé lors de la simulation afin d'éliminer les caractéristiques métastables de la dynamique ABF. L'existence locale est basée principalement sur le théorème du point fixe dans les espaces de Banach et l'existence globale est montrée en utilisant des estimations a priori sur la solution. Ce travail a fait l'objet d'un article soumis à *Journal of Differential Equations - Elsevier*.

3. L'Annexe A est consacrée à la présentation d'autres types de techniques pour calculer des différences d'énergie libre: Intégration thermodynamique, méthode perturbative, échantillonnage d'importance, méthode d'histogramme et identité de Jarzynski.

4. Enfin, l'Annexe B porte sur un sujet très différent du thème principal de la thèse. On présente des résultats numériques obtenus lors du projet CEMRACS 2013 (un événement scientifique de la SMAI (Société française de mathématiques appliquées et industrielles)) appelé "predictive SMS" proposé par Safety Line (une entreprise qui offre des solutions innovantes pour la gestion des risques dans le domaine du transport aérien). Le but de ce travail était d'élaborer une méthode purement statistique afin de reconstruire le profil de décélération d'un avion lors de l'atterrissage dans des conditions normales d'exploitation, à partir d'une base de données contenant environ 1500 enregistrements. Le but de Safety Line est d'utiliser ce modèle pour détecter les défauts de fonctionnement du système de freinage de l'avion à partir de déviations du profil de décélération mesurée par rapport à celui prédit par le modèle. Il s'agit d'un problème de régression multivarié non paramétrique, que nous avons choisi d'aborder à l'aide d'une approche Bayésienne basée sur

l'utilisation de processus Gaussiens. Les données disponibles sont composées de séries en temps de la vitesse d'un avion dans les cent premières secondes après que l'avion touche le sol, et de diverses variables sur l'état de l'appareil (niveau de frein, accélérateur inversé, etc ...). Ce travail a fait l'objet d'un article prevue à *ESAIM: Proceedings and Surveys* ([Alrachid et al., 2015a])

Chapter 2

Long-time convergence of an adaptive biasing force method: Variance reduction by Helmholtz projection

Contents

2.1 Introduction 66
2.1.1 The model 66
2.1.2 Metastability, reaction coordinate and free energy 66
2.1.3 Adaptive biasing force method (ABF) 68
2.1.4 Projected adaptive biasing force method (PABF) 69
2.2 Numerical experiments 71
2.2.1 Presentation of the model 71
2.2.2 Comparison of the methods 74
2.3 Longtime convergence of the projected ABF method . . 79
2.3.1 Helmholtz projection 79
2.3.2 The projected ABF dynamics 81
2.3.3 Precise statements of the longtime convergence results . . 82
2.4 Proofs 87
2.4.1 Proof of Proposition 2.10 88
2.4.2 Proof of Corollary 2.13 88
2.4.3 Proof of Corollary 2.14 90
2.4.4 Proof of Theorem 2.15 90

Abstract. We propose an improvement of the adaptive biasing force (ABF) method, by projecting the estimated *mean force* onto a gradient. We show on some

numerical examples that the variance of the approximated *mean force* is reduced using this technique, which makes the algorithm more efficient than the standard ABF method. The associated stochastic process satisfies a nonlinear stochastic differential equation. Using entropy techniques, we prove exponential convergence to the stationary state of this stochastic process.

2.1 Introduction

2.1.1 The model

Let us consider the *Boltzmann-Gibbs* measure :

$$\mu(dx) = Z_\mu^{-1} \mathrm{e}^{-\beta V(x)} dx, \tag{2.1}$$

where $x \in \mathcal{D}^N$ denotes the position of N particles in $\mathcal{D}$. The space $\mathcal{D}$ is called the configuration space. One should think of $\mathcal{D}$ as a subset of $\mathbb{R}^n$, or the n-dimensional torus $\mathbb{T}^n$ (where $\mathbb{T} = \mathbb{R}/\mathbb{Z}$ denotes the one dimensional torus). The potential energy function $V : \mathcal{D} \longrightarrow \mathbb{R}$ associates with the positions of the particles $x \in \mathcal{D}$ its energy $V(x)$. In addition, $Z_\mu = \displaystyle\int_{\mathcal{D}} \mathrm{e}^{-\beta V(x)} dx$ (assumed to be finite) is the normalization constant and $\beta = 1/(k_B T)$ is proportional to the inverse of the temperature T, k_B being the Boltzmann constant.

The probability measure μ is the equilibrium measure sampled by the particles in the canonical statistical ensemble. A typical dynamics that can be used to sample this measure is the *Overdamped Langevin Dynamics*:

$$dX_t = -\nabla V(X_t) dt + \sqrt{\frac{2}{\beta}} dW_t, \tag{2.2}$$

where $X_t \in \mathcal{D}^N$ and W_t is a Nn-dimensional standard Brownian motion. Under loose assumptions on V, the dynamics $(X_t)_{t \geq 0}$ is ergodic with respect to the measure μ, which means: for any smooth test function φ,

$$\lim_{T \to +\infty} \frac{1}{T} \int_0^T \varphi(X_t) dt = \int \varphi d\mu, \tag{2.3}$$

i.e. trajectory averages converge to canonical averages.

2.1.2 Metastability, reaction coordinate and free energy

In many cases of interest, there exists regions of the configuration space where the dynamics (2.2) remains trapped for a long time, and jumps only occasionally to another region, where it again remains trapped for a long time. This typically occurs when there exist high probability regions separated by very low probability areas. The regions where the process $(X_t)_{t \geq 0}$ remains trapped for very long times are called metastable.

Because of the metastability, trajectorial averages (2.3) converge very slowly to their ergodic limit. Many methods have been proposed to overcome this difficulty, and we concentrate here on the Adaptive Biasing Force (denoted ABF) method (see [Darve and Pohorille, 2001; Hénin and Chipot, 2004]). In order to introduce the ABF method, we need another ingredient: a *reaction coordinate* (also known as an order parameter), $\xi = (\xi_1, ..., \xi_m) : \mathcal{D} \longrightarrow \mathbb{R}^m$, $\xi(x) = z$, where $m < nN$. Typically, in (2.2), the time-scale for the dynamics on $\xi(X_t)$ is longer than the time-scale for the dynamics on X_t due to the metastable states, so that ξ can be understood as a function such that $\xi(X_t)$ is in some sense a slow variable compared to X_t. In some sense, ξ describes the metastable states of the dynamics associated with the potential V. For a given configuration x, $\xi(x)$ represents some macroscopic information. For example, it could represent angles or bond lengths in a protein, positions of defects in a material, etc. In any case, it is meant to be a function with values in a small dimensional space (i.e. $m \leq 4$), since otherwise, it is difficult to approximate accurately the associated free energy which is a scalar function defined on the range of ξ (see equation (2.5) below). The choice of a "good" reaction coordinate is a highly debatable subject in the literature. One aim of the mathematical analysis conducted here or in previous papers (see for example [lelièvre et al., 2008]) is to quantify the efficiency of free energy biasing methods once a reaction coordinate has been chosen.

The image of the measure μ by ξ is defined by

$$\xi * \mu := \exp(-\beta A(z))dz, \tag{2.4}$$

where A is the so-called free energy associated with the reaction coordinate ξ. By the co-area formula (see [lelièvre et al., 2008], Appendix A), the following formula for the free energy can then be obtained: up to an additive constant,

$$A(z) = -\beta^{-1} \ln(Z_{\Sigma_z}), \tag{2.5}$$

where $Z_{\Sigma_z} = \int_{\Sigma_z} e^{-\beta V(x)} \delta_{\xi(x)-z}(dx)$, the submanifold Σ_z is defined by

$$\Sigma_z = \{x = (x_1, ..., x_n) \in \mathcal{D} \,|\, \xi(x) = z\},$$

and $\delta_{\xi(x)-z}(dx)$ represents a measure with support Σ_z, such that $\delta_{\xi(x)-z}(dx)dz = dx$ (for further details on delta measures, we refer to [Lelièvre et al., 2010], Section 3.2.1). We assume henceforth that ξ and V are such that $Z_{\Sigma_z} < \infty$, for all $z \in \mathbb{R}^m$.

The idea of free energy biasing methods, such as the adaptive biasing force method (see [Darve and Pohorille, 2001; Hénin and Chipot, 2004]), or the Wang-Landau algorithm (see [Wang and Landau, 2001b]), is that, if ξ is well chosen, the dynamics associated with $V - A \circ \xi$ is less metastable than the dynamics associated with V. Indeed, from the definition of the free energy (2.4), for any compact subspace $\mathcal{M} \subset \mathbb{R}^m$, the image of $\tilde{Z}^{-1} e^{(-\beta(V-A\circ\xi)(x))} 1_{\xi(x)\in\mathcal{M}}$ by ξ is the uniform law $\dfrac{1_{\mathcal{M}}}{|\mathcal{M}|}$, where $\tilde{Z} = \int_{Z_{\Sigma_z}} e^{(-\beta(V-A\circ\xi)(x))} 1_{\xi(x)\in\mathcal{M}} dx$ and $|\mathcal{M}|$ denotes the Lebesgue measure of

$\mathcal{M}$. The uniform law is typically easier to sample than the original measure $\xi * \mu$. Therefore, if the function ξ is well chosen (i.e. if the dynamics in the direction orthogonal to ξ is not too metastable), the free energy can be used as a biasing potential to accelerate the sampling of the dynamics (see [lelièvre et al., 2008]). The difficulty is of course that the free energy A is unknown and difficult to approximate using the original dynamics (2.2) because of metastability. Actually, in many practical cases, it is the quantity of interest that one would like to approximate by molecular dynamics simulations (see [Chipot and Pohorille, 2007; Lelièvre et al., 2010]). The principle of adaptive biasing methods is thus to directly approximate A (or its gradient) on the fly in order to bias the dynamics and to reduce the metastable features of the original dynamics (2.2). Methods which directly approximate A are called Adaptive Biasing Potential methods whereas methods which compute an estimate of ∇A are called Adaptive Biasing Force methods. Here, we focus on the latter. For a comparison of these two approaches, we refer for example to [Lelièvre et al., 2007] and Section 5.1.1.5 in [Lelièvre et al., 2010].

2.1.3 Adaptive biasing force method (ABF)

In order to introduce the ABF method, we need a formula for the derivatives of A. The so called *mean force* $\nabla A(z)$, can be obtained from (2.5) as (see [Lelièvre et al., 2010], Section 3.2.2):

$$\nabla A(z) = \int_{\Sigma_z} f(x) d\mu_{\Sigma_z}, \tag{2.6}$$

where $d\mu_{\Sigma_z}$ is the probability measure μ conditioned to a fixed value z of the reaction coordinate:

$$d\mu_{\Sigma_z} = Z_{\Sigma_z}^{-1} \mathrm{e}^{-\beta V(x)} \delta_{\xi(x)-z}(dx), \tag{2.7}$$

and $f = (f_1, ..., f_m)$ is the so-called *local mean force* defined by

$$f_i = \sum_{j=1}^{m} (G^{-1})_{i,j} \nabla\xi_j . \nabla V - \beta^{-1} \mathrm{div} \left(\sum_{j=1}^{m} (G^{-1})_{i,j} \nabla\xi_j \right), \tag{2.8}$$

where $G = (G_{i,j})_{i,j=1,...,m}$, has components $G_{i,j} = \nabla\xi_i \cdot \nabla\xi_j$. This can be rewritten in terms of conditional expectation as: for a random variable X with law μ (defined by (2.1)),

$$\nabla A(z) = \mathbb{E}(f(X)|\xi(x) = z). \tag{2.9}$$

In the literature, what is called the mean force is sometimes the negative of ∇A. We stick here to the terminology used in the references [Lelièvre et al., 2007; lelièvre et al., 2008; Lelièvre et al., 2010]. We are now in a position to introduce the standard adaptive biasing force (ABF) technique, applied to the overdamped Langevin dynamics (2.2) for a given initial condition $X_0 \in \mathbb{R}^{Nn}$, independent of $(W_t)_{t\geq 0}$:

$$\begin{cases} dX_t = -\left(\nabla V - \sum_{i=1}^{m} F_t^i \circ \xi \nabla\xi_i + \nabla(W_c \circ \xi) \right)(X_t) dt + \sqrt{2\beta^{-1}} dW_t, \\ F_t^i(z) = \mathbb{E}[f_i(X_t)|\xi(X_t) = z], \ i = 1, ..., m, \end{cases} \tag{2.10}$$

where f is defined in (2.8). One should emphasize that the expectation in the Equation (2.10), unlike that of (2.9), is over all realizations of the stochastic differential

equation. Compared with the original dynamics (2.2), two modifications have been made to obtain the ABF dynamics (2.10):

1. First and more importantly, the force $\sum_{i=1}^{m} F_t^i \circ \xi \nabla \xi_i$ has been added to the original force $-\nabla V$. At time t, F_t approximates ∇A defined in (2.6).

2. Second, a potential $W_c \circ \xi$ has been added. This is actually only needed in the case when ξ lives in an unbounded domain. In this case, a so-called confining potential W_c is introduced so that the law of $\xi(X_t)$ admits a longtime limit $Z_{W_c}^{-1} \mathrm{e}^{-\beta W_c(z)} dz$ (see Remark 2.4 at the end of Section 2.3.2), where $Z_{W_c} = \int_{\mathrm{Ran}(\xi)} \mathrm{e}^{-\beta W_c}$ is assumed to be finite. When ξ is living in a compact subspace of $\mathbb{R}^m$, there is no need to introduce such a potential and the law of $\xi(X_t)$ converges exponentially fast to the uniform law on the compact subspace (as explained in Section 2.1.2 and Section 2.3.2). Typically, W_c is zero in a chosen compact subspace $\mathcal{M}$ of $\mathbb{R}^m$ and is harmonic outside $\mathcal{M}$. For example, in dimension two, suppose that $\xi = (\xi_1, \xi_2)$ and $\mathcal{M} = [\xi_{min}, \xi_{max}] \times [\xi_{min}, \xi_{max}]$, then W_c can be defined as:

$$W_c(z_1, z_2) = \sum_{i=1}^{2} 1_{z_i \geq \xi_{max}} (z_i - \xi_{max})^2 + \sum_{i=1}^{2} 1_{z_i \leq \xi_{min}} (z_i - \xi_{min})^2. \tag{2.11}$$

It is proven in [lelièvre et al., 2008] that, under appropriate assumptions, F_t converges exponentially fast to ∇A. In addition, for well chosen ξ, the convergence to equilibrium for (2.10) is much quicker than for (2.2). This can be quantified using entropy estimates and Logarithmic Sobolev Inequalities, see [lelièvre et al., 2008].

Notice that even though F_t converges to a gradient (∇A), there is no reason why F_t would be a gradient at time t. In this paper, we propose an alternative method, where we approximate ∇A, at any time t, by a gradient denoted ∇A_t. The gradient ∇A_t is defined as the Helmholtz projection of F_t. One could expect improvements compared to the original ABF method since the variance of ∇A_t is then smaller than the variance of F_t (since A_t is a scalar function). Reducing the variance is important since the conditional expectation in (2.10) is approximated by empirical averages in practice.

2.1.4 Projected adaptive biasing force method (PABF)

A natural algorithm to reconstruct A_t from F_t, consists in solving the following Poisson problem:

$$\Delta A_t = \mathrm{div} F_t \quad \text{on } \mathcal{M}, \tag{2.12}$$

with appropriate boundary conditions depending on the choice of ξ and $\mathcal{M}$. More precisely, if ξ is periodic and $\mathcal{M}$ is the torus $\mathbb{T}^m$, then we are working with periodic boundary conditions. If ξ is with values in $\mathbb{R}^m$ and $\mathcal{M}$ is a bounded subset of $\mathbb{R}^m$, then Neumann boundary conditions are needed (see Remark 2.18 at the end of Section 2.3.3.2). To discretize this Poisson problem, standard methods such as finite

difference methods, finite element methods, spectral methods (with, for example, a fast Fourier transform to solve the associated linear system efficiently) can be used. Note that (2.12) is the Euler-Lagrange equation associated with the minimization problem:

$$A_t = \underset{g \in H^1(\mathcal{M})/\mathbb{R}}{\operatorname{argmin}} \int_{\mathcal{M}} |\nabla g - F_t|^2, \tag{2.13}$$

where $H^1(\mathcal{M})/\mathbb{R} = \left\{ g \in H^1(\mathcal{M}) \,|\, \int_{\mathcal{M}} g = 0 \right\}$ denotes the subspace of $H^1(\mathcal{M})$ of zero average functions. In the following we denote by

$$\mathcal{P}(F_t) = \nabla A_t \tag{2.14}$$

the projection of F_t onto a gradient. In view of (2.13), A_t can be interpreted as the function such that its gradient is the closest to F_t. Solving (2.12) amounts to computing the so-called *Helmholtz-Hodge* decomposition of the vector field F_t as (see [Girault and Raviart, 1986], Section 3):

$$F_t = \nabla A_t + R_t, \quad \text{on } \mathcal{M}, \tag{2.15}$$

where R_t is a divergence free vector field.

Finally, the *projected ABF dynamics* we propose to study is the following nonlinear stochastic differential equation:

$$\begin{cases} dX_t = -\nabla(V - A_t \circ \xi + W_c \circ \xi)(X_t)dt + \sqrt{2\beta^{-1}}dW_t, \\ \Delta A_t = \operatorname{div} F_t \quad \text{on } \mathcal{M}, \text{ with appropriate boundary conditions}, \\ F_t^i(z) = \mathbb{E}[f_i(X_t)|\xi(X_t) = z], \; i = 1, ..., m. \end{cases} \tag{2.16}$$

Compared with the standard ABF dynamics (2.10), the only modification is that the mean force F_t is replaced by ∇A_t, which is meant to be an approximation of ∇A at time t.

The main theoretical result of this paper is a proof that A_t converges exponentially fast to the free energy A: we actually prove this result in a simple setting, namely when the domain is the torus, $\xi(x_1, ..., x_n) = (x_1, x_2)$ and for a slightly modified version of (2.16), see Section 2.3 for more details, and Remarks 2.18 and 2.19 for discussions about possible extensions. Moreover, we illustrate numerically this result on a prototypical example. From a numerical point of view, the interest of the method is that the variance of the norm of the projected estimated mean force (i.e. ∇A_t) is smaller than the variance of the norm of the estimated mean force (i.e. F_t). We observe numerically that this variance reduction enables a faster convergence to equilibrium for PABF compared with the original ABF.

This Chapter is organized as follows. Section 2.2 is devoted to a numerical illustration of the practical value of the projected ABF compared to the standard ABF approach. In Section 2.3, the longtime convergence of the projected ABF method is proven. Finally, the proofs of the results presented in Section 2.3 are provided in Section 2.4.

2.2 Numerical experiments

2.2.1 Presentation of the model

We consider a system composed of N particles $(q_i)_{0\leq i\leq N-1}$ in a two-dimensional periodic box of side length L. Among these particles, three particles (numbered 0, 1 and 2 in the following) are designated to form a trimer, while the others are solvent particles. In this model, a trimer is a molecule composed of three identical particles linked together by two bonds (see Figure 2.1).

2.2.1.1 Potential functions

All particles, except the three particles forming the trimer, interact through the purely repulsive WCA pair potential, which is the Lennard-Jones (LJ) potential truncated at the LJ potential minimum:

$$V_{WCA}(d) = \begin{cases} \varepsilon + 4\varepsilon\left[\left(\frac{\sigma}{d}\right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{d}\right)^{6}\right] & \text{if } d \leq d_0, \\ 0 & \text{if } d \geq d_0, \end{cases}$$

where d denotes the distance between two particles, ε and σ are two positive parameters and $d_0 = 2^{1/6}\sigma$.

A particle of the solvent and a particle of the trimer also interact through the potential V_{WCA}. The interaction potential between two consecutive particles of the trimer (q_0/q_1 or q_1/q_2) is the double-well potential (see Figure 2.2):

$$V_S(d) = h\left[1 - \frac{(d - d_1 - \omega)^2}{\omega^2}\right]^2, \tag{2.17}$$

where d_1, h and ω are positive parameters.
The potential V_S has two energy minima. The first one, at $d = d_1$, corresponds to the compact bond. The second one, at $d = d_1 + 2\omega$, corresponds to the stretched bond. The height of the energy barrier separating the two states is h.

In addition, the interaction potential between q_0 and q_2 is a Lennard-Jones potential:

$$V_{LJ}(d) = 4\varepsilon'\left[\left(\frac{\sigma'}{d}\right)^{12} - \left(\frac{\sigma'}{d}\right)^{6}\right],$$

where ε' and σ' are two positive parameters.

Finally, the three particles of the trimer also interact through the following potential function on the angle θ formed by the vectors $\overrightarrow{q_1q_0}$ and $\overrightarrow{q_1q_2}$:

$$V_{\theta_0}(\theta) = \frac{k_\theta}{2}\left(\cos(\theta) - \cos(\theta_0)\right)^2,$$

where θ_0 is the equilibrium angle and k_θ is the angular stiffness. Figure 2.1 presents a schematic view of the system.

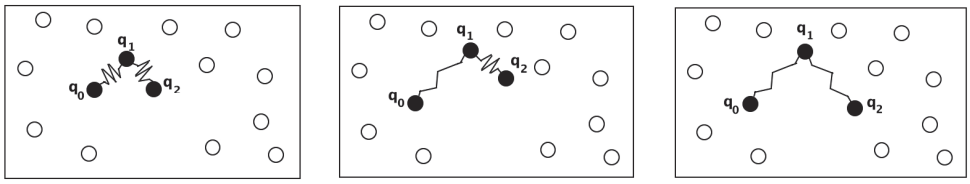


Figure 2.1 – Trimer (q_0, q_1, q_2). Left: compact state; Center: mixed state; Right: stretched state.

The total energy of the system is therefore, for $x = (q_0, ..., q_{N-1}) \in (L\mathbb{T})^{2N}$:

$$V(x) = \sum_{3\leq i<j\leq N-1} V_{WCA}(|q_i - q_j|) + \sum_{i=0}^{2}\sum_{j=3}^{N-1} V_{WCA}(|q_i - q_j|) + \sum_{i=0}^{1} V_S(|q_i - q_{i+1}|) + V_{LJ}(|q_0 - q_2|) + V_{\theta_0}(\theta),$$

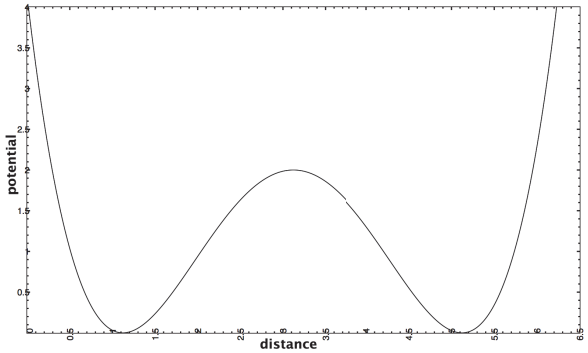


Figure 2.2 – Double-well potential (2.17), with $d_1 = 2^{1/6}$, $\omega = 2$ and $h = 2$.

2.2.1.2 Reaction coordinate and physical parameters

The reaction coordinate describes the transition from compact to stretched state in each bond. It is the normalised bond length of each bond of the trimer molecule. More precisely, the reaction coordinate is $\xi = (\xi_1, \xi_2)$, with $\xi_1(x) = \frac{|q_0-q_1|-d_1}{2\omega}$ and $\xi_2(x) = \frac{|q_1-q_2|-d_1}{2\omega}$, where $x = (q_0, ..., q_{N-1}) \in (L\mathbb{T})^{2N}$. For $i = 1, 2$, the value $\xi_i = 0$ refers to the compact state (i.e. $d = d_1$) and the value $\xi_i = 1$ corresponds to the stretched state (i.e. $d = d_1 + 2\omega$).

We apply ABF and PABF dynamics to the trimer problem described above. The inverse temperature is $\beta = 1$, we use $N = 100$ particles ($N - 3$ solvent particles and the trimer) and the box side length is $L = 15$. The parameters describing the WCA and the Lennard-Jones interactions are set to $\sigma = 1$, $\varepsilon = 1$, $\sigma' = 1$, $\varepsilon' = 0.1$, $d_0 = 2^{1/6}$, $d_1 = 2^{1/6}$ and the additional parameters for the trimer are $\omega = 2$ and $h = 2$. The parameters describing the angle potential are: θ_0 such that $\cos(\theta_0) = 1/3$ and $k_\theta = 1$ (we refer to [Rapaport, 2004], Section 10.4.2, for the choice of such parameters). The initial condition on the trimer is as follows: Both bonds q_0q_1 and q_1q_2 are in

compact state, which means that the distance between q_0 and q_1 and the distance between q_1 and q_2 are equal to d_0. Moreover, the initial bond angle is θ_0.

2.2.1.3 Numerical methods and numerical parameters

Standard and projected ABF methods are used with $N_{replicas} = 100$ replicas of the system evolving according to the overdamped Langevin dynamics discretized with a time-step $\Delta t = 2.5 \times 10^{-4}$. The reaction coordinate space of interest is taken of the form $\mathcal{M} = [\xi_{min}, \xi_{max}] \times [\xi_{min}, \xi_{max}]$, where $\xi_{min} = -0.2$ and $\xi_{max} = 1.2$. The space $\mathcal{M}$ is discretized into $N_{bins} \times N_{bins} = 50 \times 50 = 2500$ bins of equal sizes and $\delta = \delta_x = \delta_y = \frac{\xi_{max} - \xi_{min}}{N_{bins}} = 0.028$ denotes the size of each bin along both axes.

To implement the ABF and PABF methods, one needs to approximate

$$F_t^i(z_1, z_2) = \mathbb{E}[f_i(X_t) | (\xi_1(X_t), \xi_2(X_t)) = (z_1, z_2)], \; i = 1, 2.$$

The mean force F_t is estimated in each bin as a combination of plain trajectorial averages and averages over replicas. It is calculated at each time as an average of the local mean force in the bin over the total number of visits in this bin. More precisely, at time t and for $l = 1, 2$, the value of the mean force in the $(i, j)^{th}$ bin is:

$$F_t^l(i,j) = \frac{\sum_{t' \leq t} \sum_{k=1}^{N_{replicas}} f_l(X_{t'}^k) 1_{\{indx(\xi(X_{t'}^k)) = (i,j)\}}}{\sum_{t' \leq t} \sum_{k=1}^{N_{replicas}} 1_{\{indx(\xi(X_{t'}^k)) = (i,j)\}}}, \tag{2.18}$$

where $X_{t'}^k$ denotes the position at time t of the k-th replica, $f = (f_1, f_2)$ is defined in (2.8) and $indx(\xi(x))$ denotes the number of the bin where $\xi(x)$ lives, i.e.

$$indx(z) = \left(\left[\frac{z_1 - \xi_{min}}{\delta} \right]_+, \left[\frac{z_2 - \xi_{min}}{\delta} \right]_+ \right), \; \forall z = (z_1, z_2) \in \mathcal{M}.$$

If the components of the index function (i.e. $indx$) are either equal to -1 or to N_{bins}, it means that we are outside $\mathcal{M}$ and then the confining potential is non zero, and defined as:

$$W_c(z_1, z_2) = \sum_{i=1}^{2} \left[1_{\{z_i \geq \xi_{max}\}} (z_i - \xi_{max})^2 + 1_{\{z_i \leq \xi_{min}\}} (z_i - \xi_{min})^2 \right].$$

To construct the PABF method, the solution to the following Poisson problem with Neumann boundary conditions is approximated:

$$\begin{cases} \Delta A &= \text{div} F & \text{in } \mathcal{M} = [\xi_{min}, \xi_{max}] \times [\xi_{min}, \xi_{max}], \\ \frac{\partial A}{\partial n} &= F \cdot n & \text{on } \partial \mathcal{M}, \end{cases} \tag{2.19}$$

where n denotes the unit normal outward to $\mathcal{M}$. The associated variational formulation is the following:

$$\begin{cases} \text{Find } A \in H^1(\mathcal{M})/\mathbb{R} \text{ such that} \\ \displaystyle\int_{\mathcal{M}} \nabla A \cdot \nabla v = \int_{\mathcal{M}} F \cdot \nabla v, \; \forall \, v \in H^1(\mathcal{M})/\mathbb{R}. \end{cases}$$

Problem (2.19) is solved using a finite element method of type Q^1 on the quadrilateral mesh defined above, with nodes (z_1^i, z_2^j), where $z_1^i = \xi_{min} + i\delta$ and $z_2^j = \xi_{min} + j\delta$, for $i, j = 0, .., N_{bins}$. The space $\mathcal{M}$ is thus discretized into $N_T = N_{bins}^2$ squares, with $N_s = (N_{bins} + 1)^2$ nodes.

In our numerical experiments, we do not try to optimize the computation of the solution to the Poisson problem (2.19). Notice that this Poisson problem is in small dimension (namely the number of reaction coordinates) and over a simple domain (the cartesian product of the domains of each reaction coordinates). Moreover, only the right-hand side of this problem changes from one time step to the other. Therefore very efficient numerical techniques can be used, such as fast Fourier transforms, finite differences methods over cartesian meshes by precomputing the LU decomposition of the matrix discretizing the Laplacian, etc. In practice, this is therefore negligible compared to the computation of the force in the dynamics.

2.2.2 Comparison of the methods

In this section, we compare results obtained with three different simulations: without ABF, with ABF and with projected ABF (PABF). First, it is observed numerically that both ABF methods overcome metastable states. Second, it is illustrated how PABF method reduces the variance of the estimated mean force compared to ABF method. As a consequence of this variance reduction, we observe that the convergence of ∇A_t to ∇A with the PABF method is faster than the convergence of F_t to ∇A with the ABF method.

2.2.2.1 Metastability

To illustrate numerically the fact that ABF methods improve the sampling for metastable processes, we observe the variation, as a function of time, of the two metastable distances (i.e. the distance between q_0 and q_1, and the distance between q_1 and q_2). On Figures 2.3 and 2.4, the distance between q_1 and q_2 is plotted as a function of time for three dynamics: without ABF, ABF and PABF.

Both ABF methods allow to switch faster between the compact and stretched bonds and thus to better explore the set of configurations. Without adding the biasing term, the system remains trapped in a neighborhood of the first potential minimum (i.e. $d_0 \simeq 1.12$) region for 20 units of time at least (see Figure 2.3), while when the biasing term is added in the dynamics, many jumps between the two local minima are observed (see Figure 2.4).

2.2.2.2 Variance reduction

Since we use Monte-Carlo methods to approximate F_t and ∇A_t (see Equation (2.18)), the variance is an important quantity to assess the quality of the result. The following general proposition shows that projection reduces the variance. It is written for a reaction coordinate with values in $\mathbb{T}^2$ but the generalization to other settings is straightforward.

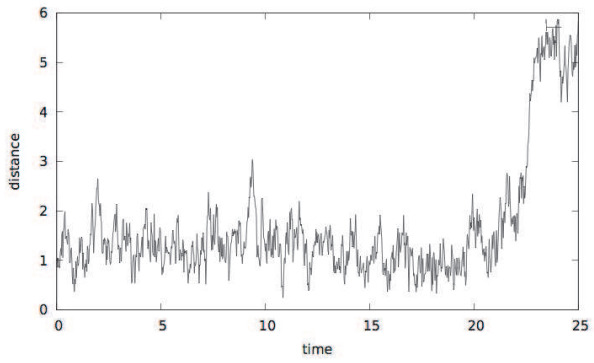


Figure 2.3 – Without ABF.

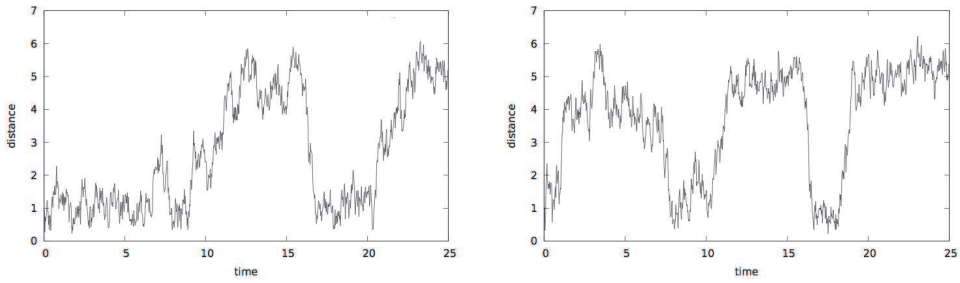


Figure 2.4 – Left: ABF; Right: PABF.

Proposition 2.1. *Let F be a random function from $\mathbb{T}^2$ into $\mathbb{R}^2$ which belongs to $H(\mathrm{div}, \mathbb{T}^2)$, and denote by $\mathcal{P}$ the projection onto gradient vector fields defined by (2.14). Then, the variance of $\mathcal{P}(F)$ is smaller than the variance of F:*

$$\int_{\mathbb{T}^2} \mathrm{Var}(\mathcal{P}(F)) \leq \int_{\mathbb{T}^2} \mathrm{Var}(F),$$

where, for any vector field F, $\mathrm{Var}(F) = \mathbb{E}(|F|^2) - \mathbb{E}(|F|)^2$ and $|F|$ being the Euclidian norm.

Proof. Let F be a random vector field of $H(\mathrm{div}, \mathbb{T}^2)$. Let us introduce $\mathcal{P}(F) \in H^1(\mathbb{T}^2) \times H^1(\mathbb{T}^2)$ its projection. Notice that by the linearity of the projection $\mathcal{P}(\mathbb{E}(F)) = \mathbb{E}(\mathcal{P}(F))$. By definition of $\mathcal{P}(F)$, one gets:

$$\int_{\mathbb{T}^2} (F - \mathcal{P}(F)) \cdot \nabla h = 0, \ \forall h \in H^1(\mathbb{T}^2).$$

Therefore, using the Pythagorean theorem and the fact that $\mathcal{P}(F)$ is a gradient,

$$\int_{\mathbb{T}^2} |F|^2 = \int_{\mathbb{T}^2} |F - \mathcal{P}(F)|^2 + \int_{\mathbb{T}^2} |\mathcal{P}(F)|^2$$

and

$$\int_{\mathbb{T}^2} |F - \mathbb{E}(F)|^2 = \int_{\mathbb{T}^2} |F - \mathbb{E}(F) - \mathcal{P}(F - \mathbb{E}(F))|^2 + \int_{\mathbb{T}^2} |\mathcal{P}(F - \mathbb{E}(F))|^2.$$

Using the linearity of $\mathcal{P}$, we thus obtain

$$\int_{\mathbb{T}^2} \mathrm{Var}(F) = \int_{\mathbb{T}^2} \mathrm{Var}(F - \mathcal{P}(F)) + \int_{\mathbb{T}^2} \mathrm{Var}(\mathcal{P}(F)),$$

which concludes the proof.

□

We illustrate the improvement of the projected method in terms of the variances of the biasing forces by comparing $\int_{\mathcal{M}} \mathrm{Var}(\nabla A_t) = \int_{\mathcal{M}} \mathrm{Var}(\partial_1 A_t) + \int_{\mathcal{M}} \mathrm{Var}(\partial_2 A_t)$ (for the PABF method) with $\int_{\mathcal{M}} \mathrm{Var}(F_t) = \int_{\mathcal{M}} \mathrm{Var}(F_t^1) + \int_{\mathcal{M}} \mathrm{Var}(F_t^2)$ (for the ABF method). Figure 2.5 shows that the variance for the projected ABF method is smaller than for the standard ABF method. We have $N_{bins} \times N_{bins} = 2500$ degrees of freedom for each term (i.e. $\partial_1 A_t$, $\partial_2 A_t$, F_t^1 and F_t^2). The variances are computed using 20 independent realizations as follows:

$$\int_{\mathcal{M}} \mathrm{Var}(F_t^1) \simeq \frac{1}{2500} \sum_{i,j=1}^{50} \left[\frac{1}{20} \sum_{k=1}^{20} F_t^{1,k}(z_1^i, z_2^j)^2 - \left(\frac{1}{20} \sum_{k=1}^{20} F_t^{1,k}(z_1^i, z_2^j) \right)^2 \right].$$

Note that four averages are involved in this formula: an average with respect to the space variable, an average over the 20 Monte-Carlo realizations, an average over replicas and a trajectorial average (the last two averages are more explicit in (2.18)). Since the variance of the biasing force is smaller with PABF, one may expect better convergence in time results. This will be investigated in Section 2.2.2.3 and 2.2.2.4.

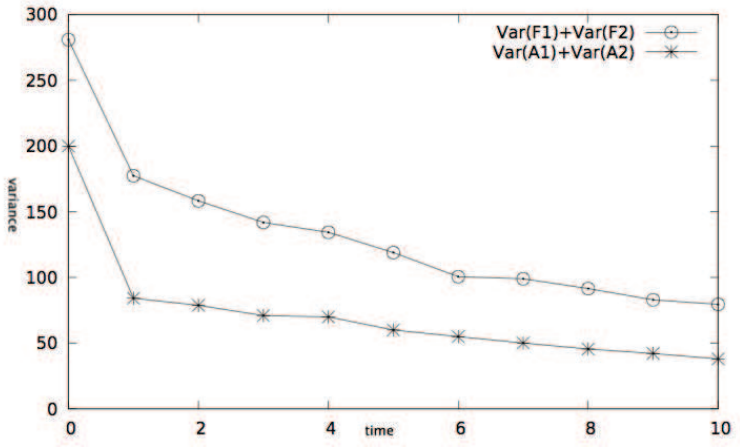


Figure 2.5 – Variances as a function of time.

2.2.2.3 Free energy error

We now present, the variation, as a function of time, of the normalized averages L^2-distance between the real free energy (computed using a very long ABF simulation over 10^6 time steps and 100 replicas) and the estimated one, in both cases: ABF and PABF methods. The average L^1-distance is approximated using 50 independent

realizations. As can be seen in Figure 2.6, in both methods, the error decreases as time increases. Moreover, this error is always smaller for the projected ABF method than for the ABF method. At time 10, a good approximation of the free energy is obtained with PABF, while a similar result is only reached at time 25 with ABF.

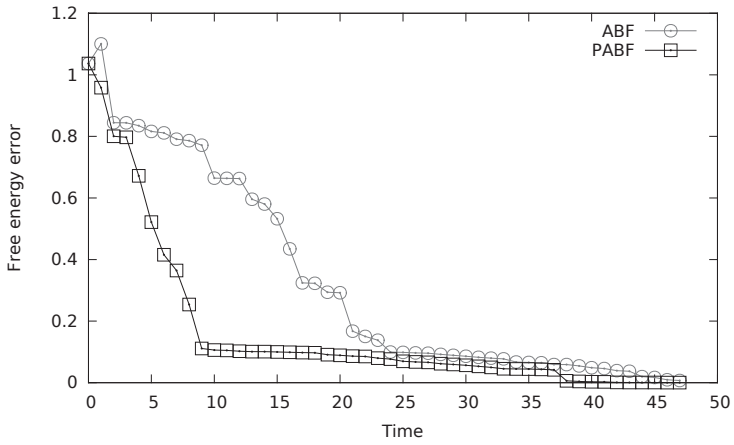


Figure 2.6 – Free energy error as a function of time.

2.2.2.4 Distribution

Another way to illustrate that the projected ABF method converges faster than the standard ABF method is to plot the density function ψ^{ξ} as a function of time. The density ψ^{ξ} is approximated using average over replicas and 50 independent realizations (see Figures 2.7-2.11).

It is observed that, for the projected ABF method, the state where both bonds are stretched is visited earlier (at time 5) than for the standard ABF method (at time 20). The convergence to uniform law along (ξ_1, ξ_2) is faster with the projected ABF method.

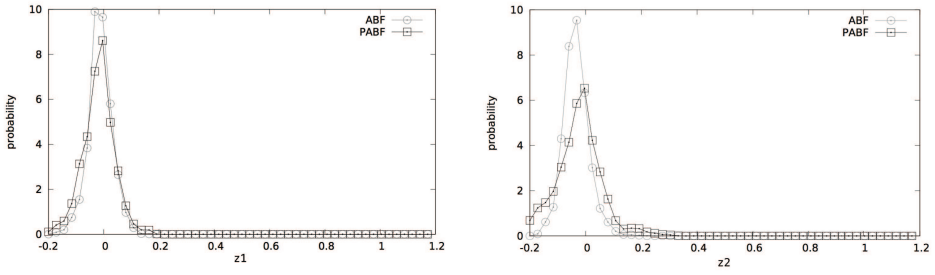


Figure 2.7 – At time 0.025. Left: $\int \psi^{\xi}(z_1, z_2)dz_2$; Right: $\int \psi^{\xi}(z_1, z_2)dz_1$.

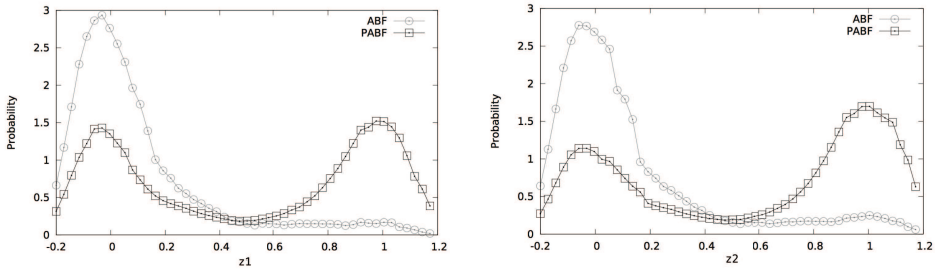


Figure 2.8 – At time 5. Left: $\int \psi^{\xi}(z_1, z_2)dz_2$; Right: $\int \psi^{\xi}(z_1, z_2)dz_1$.

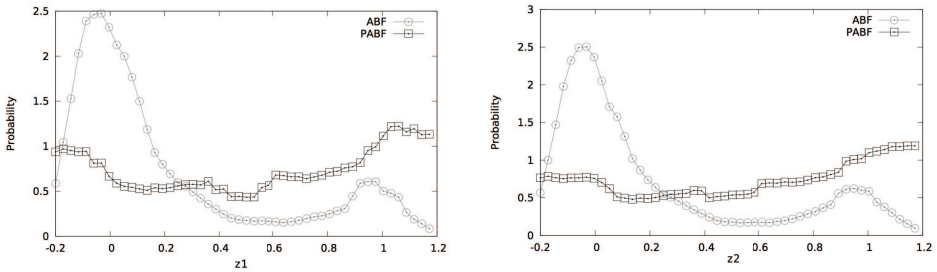


Figure 2.9 – At time 10. Left: $\int \psi^{\xi}(z_1, z_2)dz_2$; Right: $\int \psi^{\xi}(z_1, z_2)dz_1$.

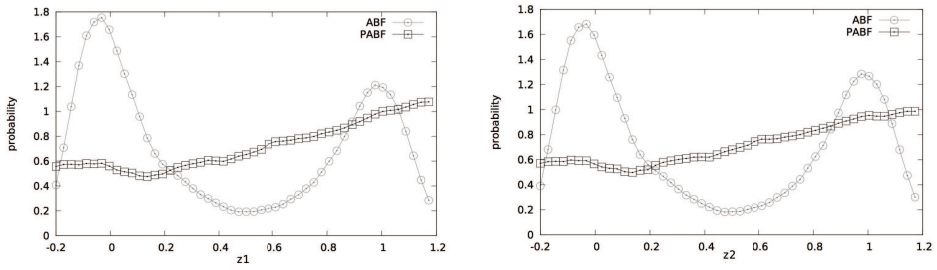


Figure 2.10 – At time 20. Left: $\int \psi^{\xi}(z_1, z_2)dz_2$; Right: $\int \psi^{\xi}(z_1, z_2)dz_1$.

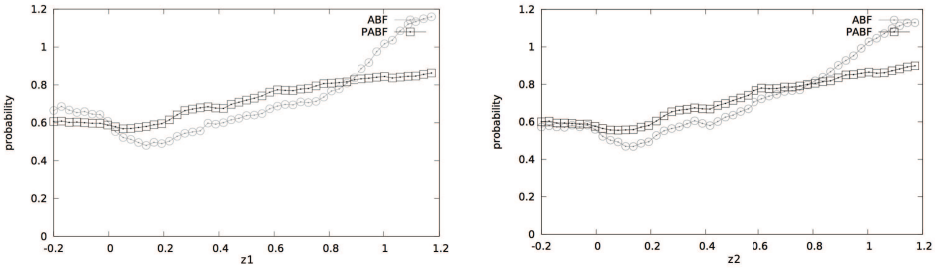


Figure 2.11 – At time 25. Left: $\int \psi^{\xi}(z_1, z_2)dz_2$; Right: $\int \psi^{\xi}(z_1, z_2)dz_1$.

2.3 Longtime convergence of the projected ABF method

We study the longtime convergence in a simplified setting (see Remark 2.18 and 2.19 for possible extensions). We assume in this Section that $\mathcal{D} = \mathbb{T}^n$ and that $\xi(x) = (x_1, x_2)$. Then ξ lives in the compact space $\mathcal{M} = \mathbb{T}^2$ and we therefore take $W_c = 0$. The free energy can be written as:

$$A(x_1, x_2) = -\beta^{-1} \ln(Z_{\Sigma_{(x_1,x_2)}}), \tag{2.20}$$

where $Z_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} = \int_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} \mathrm{e}^{-\beta V(x)} dx_3 ... dx_n$ and $\Sigma_{(x_1,x_2)} = \{x_1, x_2\} \times \mathbb{T}^{n-2}$. The mean force becomes:

$$\nabla A(x_1, x_2) = \int_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} f(x) d\mu_{\Sigma_{(x_1,x_2)}}, \tag{2.21}$$

where $f = (f_1, f_2) = (\partial_1 V, \partial_2 V)$ and the conditional probability measure $d\mu_{\Sigma_{(x_1,x_2)}}$ is:

$$d\mu_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} = Z^{-1}_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} \mathrm{e}^{-\beta V} dx_3 ... dx_n.$$

Finally, the vector field $F_t(x_1, x_2)$ is $\int_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} f d\mu_{\Sigma_{(x_1,x_2)}}(t, .)$, or equivalently:

$$F^i_t(x_1, x_2) = \mathbb{E}\big(\partial_i V(X_t) | \xi(X_t) = (x_1, x_2)\big),\ i = 1, 2.$$

2.3.1 Helmholtz projection

In section 2.3.1.1, a weighted Helmholtz-Hodge decomposition of F_t is presented. In section 2.3.1.2, the associated minimization problem and projection operator are introduced.

Let us first fix some notations. For $x \in \mathbb{T}^n$ and $1 \leq i < j \leq n$, x^j_i denotes the vector $(x_i, x_{i+1}, ..., x_j)$ and dx^j_i denotes $dx_i\, dx_{i+1} \ldots dx_j$. Moreover, $\nabla_{x^2_1}$, $\mathrm{div}_{x^2_1}$ and $\Delta_{x^2_1}$ represent respectively the gradient, the divergence and the laplacian in dimension two for the first two variables (x_1, x_2). Likewise, $\nabla_{x^n_3} = (\partial_3, ..., \partial_n)^T$ represents the gradient vector starting from the third variable of $\mathbb{T}^n$.

2.3.1.1 Helmholtz decomposition

The space $\mathbb{T}^2$ is a bounded and connected space. For any smooth positive probability density function $\varphi : \mathbb{T}^2 \to \mathbb{R}$, let us define the weighted Hilbert space: $L^2_\varphi(\mathbb{T}^2) = \{f : \mathbb{T}^2 \to \mathbb{R}, \int_{\mathbb{T}^2} |f|^2 \varphi < \infty\}$. Let us also introduce the Hilbert space $H_\varphi(\mathrm{div}; \mathbb{T}^2) = \{g \in L^2_\varphi(\mathbb{T}^2) \times L^2_\varphi(\mathbb{T}^2), \mathrm{div}_{x^2_1}(g) \in L^2(\mathbb{T}^2)\}$. It is well-known that any vector field $F_t : \mathbb{T}^2 \to \mathbb{R}^2 \in H_1(\mathrm{div}, \mathbb{T}^2)$ can be written (see [Girault and Raviart, 1986], Section 3 for example) as (Helmholtz decomposition): $F_t = \nabla_{x^2_1} A_t + R_t$, where R_t is a divergence free vector field. We will need a generalization of the standard Helmholtz decomposition to the weighted Hilbert spaces $L^2_\varphi(\mathbb{T}^2)$ and $H_\varphi(\mathrm{div}; \mathbb{T}^2))$:

$$F_t \varphi = \nabla_{x^2_1}(A_t)\varphi + R_t, \tag{2.22}$$

s.t. $\mathrm{div}_{x_1^2}(R_t) = 0$. This weighted Helmholtz decomposition is required to simplify calculations when studying the longtime convergence (see Remark 2.20 in Section 2.4.1 for more details). Recall the space: $H^1(\mathbb{T}^2)/\mathbb{R} = \left\{g \in H^1(\mathbb{T}^2) \,|\, \int_{\mathbb{T}^2} g = 0\right\}$. The function A_t is then the solution to the following problem:

$$\int_{\mathbb{T}^2} \nabla_{x_1^2} A_t \cdot \nabla_{x_1^2} g\, \varphi = \int_{\mathbb{T}^2} F_t \cdot \nabla_{x_1^2} g\, \varphi, \quad \forall g \in H^1(\mathbb{T}^2)/\mathbb{R}, \tag{2.23}$$

which is the weak formulation of the Poisson problem:

$$\mathrm{div}_{x_1^2}(\nabla_{x_1^2} A_t \varphi(t,.)) = \mathrm{div}_{x_1^2}(F_t \varphi(t,.)), \tag{2.24}$$

with periodic boundary conditions. Using standard arguments (Lax-Milgram theorem), it is straightforward to check that (2.23) admits a unique solution $A_t \in H^1(\mathbb{T}^2)/\mathbb{R}$.

2.3.1.2 Minimization problem and projection onto a gradient

Proposition 2.2. *Suppose that $F_t \in H_\varphi(\mathrm{div}; \mathbb{T}^2)$. Then for any smooth positive probability density function φ, Equation (2.23) is the Euler Lagrange equation associated with the following minimization problem:*

$$A_t = \min_{h \in H^1(\mathbb{T}^2)/\mathbb{R}} \int_{\mathbb{T}^2} |\nabla_{x_1^2} h - F_t|^2 \varphi = \min_{h \in H^1(\mathbb{T}^2)/\mathbb{R}} \|\nabla_{x_1^2} h - F_t\|^2_{L^2_\varphi(\mathbb{T}^2)}. \tag{2.25}$$

Furthermore, A_t belongs to $H^2(\mathbb{T}^2)$.

Proof. Let us introduce the application $I : H^1(\mathbb{T}^2)/\mathbb{R} \to \mathbb{R}_+$, defined by $I(g) = \|\nabla_{x_1^2} h - F_t\|^2_{L^2_\varphi(\mathbb{T}^2)}$. It is easy to prove that I is α-convex and coercive, i.e. $\lim_{\|g\|_{H^1} \to +\infty} I(g) = +\infty$. Thus I admits a unique global minimum $A_t \in H^1(\mathbb{T}^2)/\mathbb{R}$. Furthermore, $\forall \varepsilon > 0, \forall g \in H^1(\mathbb{T}^2)$,

$$\begin{aligned} I(A_t + \varepsilon g) &= \int_{\mathbb{T}^2} |\nabla_{x_1^2}(A_t + \varepsilon g) - F_t|^2 \varphi \\ &= \int_{\mathbb{T}^2} |\nabla_{x_1^2} A_t - F_t|^2 \varphi - 2\varepsilon \int_{\mathbb{T}^2} (\nabla_{x_1^2} A_t - F_t) \cdot \nabla_{x_1^2} g\, \varphi + \varepsilon^2 \int_{\mathbb{T}^2} |\nabla_{x_1^2} g|^2 \varphi \\ &= I(A_t) - 2\varepsilon \int_{\mathbb{T}^2} (\nabla_{x_1^2} A_t - F_t) \cdot \nabla_{x_1^2} g\, \varphi + \varepsilon^2 \int_{\mathbb{T}^2} |\nabla_{x_1^2} g|^2 \varphi. \end{aligned} \tag{2.26}$$

Since A_t is the minimum of I, then $I(A_t + \varepsilon g) \geq I(A_t)$, $\forall \varepsilon > 0, \forall g \in H^1(\mathbb{T}^2)$. By considering the asymptotic regime $\varepsilon \to 0$ in the last equation, one thus obtains the equation (2.23):

$$\int_{\mathbb{T}^2} \nabla_{x_1^2} A_t \cdot \nabla_{x_1^2} g\, \varphi = \int_{\mathbb{T}^2} F_t \cdot \nabla_{x_1^2} g\, \varphi, \ \forall g \in H^1(\mathbb{T}^2)/\mathbb{R}.$$

This is the weak formulation of the problem (2.24) in $H^1(\mathbb{T}^2)/\mathbb{R}$. Since φ is a smooth positive function, then $\exists \delta > 0$, s.t. $\varphi > \delta$. Furthermore, since $\mathrm{div}_{x_1^2}(F_t \varphi(t,.)) \in L^2(\mathbb{T}^2)$, thus $\Delta_{x_1^2} A_t \in L^2(\mathbb{T}^2)$. Therefore, using standard elliptic regularity results, $A_t \in H^2(\mathbb{T}^2)$. □

For any positive probability density function φ, the estimated vector field $\nabla_{x_1^2} A_t$ is the projection of F_t onto a gradient. In the following, we will use the notation:

$$\mathcal{P}_\varphi(F_t) = \nabla_{x_1^2} A_t, \tag{2.27}$$

where the projection operator $\mathcal{P}_\varphi$ is a linear projection defined from $H_\varphi(\mathrm{div}; \mathbb{T}^2)$ to $H^1(\mathbb{T}^2) \times H^1(\mathbb{T}^2)$. Notice in particular that $\mathcal{P}_\varphi \circ \mathcal{P}_\varphi = \mathcal{P}_\varphi$. Moreover, the projection operator $\mathcal{P}$ defined by (2.14) is $\mathcal{P}_\varphi$ for $\varphi = 1$.

2.3.2 The projected ABF dynamics

We will study the longtime convergence of the following Projected ABF (PABF) dynamics:

$$\begin{cases} dX_t = -\nabla\big(V - A_t \circ \xi\big)(X_t)dt + \sqrt{2\beta^{-1}}dW_t, \\ \nabla_{x_1^2} A_t = \mathcal{P}_{\psi^\xi}(F_t), \\ F_t^i(x_1, x_2) = \mathbb{E}[\partial_i V(X_t) | \xi(X_t) = (x_1, x_2)], \; i = 1, 2, \end{cases} \tag{2.28}$$

where $\mathcal{P}_{\psi^\xi}$ is the linear projection defined by (2.27) and W_t is a standard nN-dimensional Brownian motion. Thanks to the diffusion term $\sqrt{2\beta^{-1}}dW_t$, X_t admits a smooth density ψ with respect to the the Lebesgue measure on $\mathbb{T}^n$ and ψ^ξ then denotes the marginal distribution of ψ along ξ:

$$\psi^\xi(t, x_1, x_2) = \int_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} \psi(t, x) dx_3^n. \tag{2.29}$$

The dynamics (2.28) is the PABF dynamics (2.16) with $\xi(x) = (x_1, x_2)$, $W_c = 0$ and the weighted Helmholtz projection $\mathcal{P}_{\psi^\xi}$. As already mentioned above, the weight ψ^ξ is introduced to simplify the convergence proof (see Remark 2.20 in Section 2.4).

Remark 2.3. *If the law of X_t is $\psi(t, x)dx$ then the law of $\xi(X_t)$ is $\psi^\xi(t, x_1, x_2)dx_1dx_2$ and the conditional distribution of X_t given $\xi(X_t) = (x_1, x_2)$ is (see (2.7) for a similar formula when $\psi = Z^{-1}_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} \mathrm{e}^{-\beta V}$):*

$$d\mu_{t,x_1,x_2} = \frac{\psi(t, x)dx_3^n}{\psi^\xi(t, x_1, x_2)}. \tag{2.30}$$

Indeed, for any smooth functions f and g,

$$\begin{aligned} \mathbb{E}(f(\xi(X_t))g(X_t)) &= \int_{\mathbb{T}^n} f(\xi(x))g(x)\psi(t, x)dx \\ &= \int_{\mathbb{T}^2} \int_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} f \circ \xi g \psi dx_3^n dx_1 dx_2 \\ &= \int_{\mathbb{T}^2} f(x_1, x_2) \frac{\int_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} g\psi dx_3^n}{\psi^\xi(x_1, x_2)} \psi^\xi(x_1, x_2) dx_1 dx_2. \end{aligned}$$

◊

Let us now introduce the nonlinear partial differential equation (the so-called *Fokker-Planck equation*) which rules the evolution of the density $\psi(t, x)$ of X_t solution of (2.28):

$$\begin{cases} \partial_t\psi = \operatorname{div}\left(\left(\nabla V - \sum_{i=1}^{2}\partial_i A_t \circ \xi \nabla \xi_i\right)\psi + \beta^{-1}\nabla\psi\right), \quad \text{for } (t,x) \in [0,\infty[\times\mathbb{T}^n, \\ \forall t \geq 0,\ \operatorname{div}(\nabla A_t \psi^\xi(t,.)) = \operatorname{div}(F_t\psi^\xi(t,.)),\ \text{in } \mathbb{T}^2 \text{ with periodic boundary conditions}, \\ \forall t \geq 0,\ \forall (x_1,x_2) \in \mathbb{T}^2,\ F_t^i(x_1,x_2) = \dfrac{\displaystyle\int_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} \partial_i V \psi dx_3^n}{\psi^\xi(x_1,x_2)},\ i = 1,2. \end{cases} \tag{2.31}$$

The first equation of (2.31) rewrites:

$$\partial_t\psi = \operatorname{div}[\nabla V\psi + \beta^{-1}\nabla\psi] - \partial_1((\partial_1 A_t)\psi) - \partial_2((\partial_2 A_t)\psi). \tag{2.32}$$

Suppose that (ψ, F_t, A_t) is a solution of (2.31) and let us introduce the expected long-time limits of ψ, ψ^ξ (defined by (2.29)) and μ_{t,x_1,x_2} (defined by (2.30)) respectively:

1. $\psi_\infty = \mathrm{e}^{-\beta(V - A\circ\xi)}$;
2. $\psi_\infty^\xi = 1$ (uniform law);
3. $$\mu_{\infty,x_1,x_2} = Z^{-1}_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} \mathrm{e}^{-\beta V} dx_3^n. \tag{2.33}$$

Notice that the probability measure $\psi_\infty^\xi(x_1,x_2)dx_1dx_2$ is the image of the probability measure $\psi_\infty(x)dx$ by ξ and that $\mu_{\infty,x_1,x_2} = \mu_{\Sigma_{(x_1,x_2)}}$ defined in (2.7). Furthermore, we have that

$$\int_{\mathbb{T}^n}\psi_\infty = 1, \int_{\mathbb{T}^2}\psi_\infty^\xi = 1 \text{ and } \forall (x_1,x_2) \in \mathbb{T}^2, \quad \int_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} d\mu_{\infty,x_1x_2} = 1.$$

Remark 2.4. *In the case when $W_c \neq 0$, the first equation of the Fokker-Plank problem (2.31) becomes:*

$$\partial_t\psi = \operatorname{div}\left(\nabla\left(V - A_t\circ\xi - W_c\circ\xi\right)\psi + \beta^{-1}\nabla\psi\right).$$

The expected long-time limits of ψ, ψ^ξ and μ_{t,x_1,x_2} are respectively:

1. $\psi_\infty = Z_{W_c}^{-1}\mathrm{e}^{-\beta(V - A\circ\xi - W_c\circ\xi)}$;
2. $\psi_\infty^\xi = Z_{W_c}^{-1}\mathrm{e}^{-\beta W_c}$;
3. $\mu_{\infty,x_1,x_2} = Z^{-1}_{\Sigma_{(x_1,x_2)}}\mathrm{e}^{-\beta V}dx_3^n$,

where $Z_{W_c} = \displaystyle\int_{\mathbb{T}^2}\mathrm{e}^{-\beta W_c}$.

2.3.3 Precise statements of the longtime convergence results

In section 2.3.3.1, some well-known results on entropy techniques are presented. For a general introduction to logarithmic Sobolev inequalities, their properties and their relation to long-time behaviours of solutions to partial differential equations, we refer to [Ané et al., 2000; Arnold et al.; Villani, 2003]. Section 2.3.3.2 presents the main theorem of convergence.

2.3.3.1 Entropy and Fisher information

Define the relative entropy $H(.|.)$ as follows: for any probability measures μ and ν such that μ is absolutely continuous with respect to ν (denoted $\mu \ll \nu$),

$$H(\mu|\nu) = \int \ln\left(\frac{d\mu}{d\nu}\right) d\mu.$$

Abusing the notation, we will denote $H(\varphi|\psi)$ for $H(\varphi(x)dx|\psi(x)dx)$ in case of probability measures with densities. Let us recall the Csiszar-Kullback inequality (see [Arnold et al.]):

$$\|\mu - \nu\|_{TV} \leq \sqrt{2H(\mu|\nu)}, \tag{2.34}$$

where $\|\mu - \nu\|_{TV} = \sup_{\|f\|_{L^\infty} \leq 1} \left\{ \int f d(\mu - \nu) \right\}$ is the total variation norm of the signed measure $\mu - \nu$. When both μ and ν have densities with respect to the Lebesque measure, $\|\mu - \nu\|_{TV}$ is simply the L^1 norm of the difference between the two densities. The entropy $H(\mu|\nu)$ can be understood as a measure of how close μ and ν are.

Now, let us define the Fisher information of μ with respect to ν:

$$I(\mu|\nu) = \int \left| \nabla \ln\left(\frac{d\mu}{d\nu}\right) \right|^2 d\mu. \tag{2.35}$$

The Wasserstein distance is another way to compare two probability measures μ and ν defined on a space Σ,

$$\mathcal{W}(\mu, \nu) = \sqrt{\inf_{\pi \in \prod(\mu,\nu)} \int_{\Sigma \times \Sigma} d_\Sigma(x, y)^2 d\pi(x, y)},$$

where the geodesic distance d_Σ on Σ is defined as: $\forall\, x, y \in \Sigma$,

$$d_\Sigma(x, y) = \inf \left\{ \sqrt{\int_0^1 |\dot{w}(t)|^2 dt} \;\middle|\; w \in C^1([0, 1], \Sigma),\, w(0) = x, w(1) = y \right\},$$

and $\prod(\mu, \nu)$ denotes the set of coupling probability measures, namely probability measures on $\Sigma \times \Sigma$ such that their marginals are μ and ν: $\forall \pi \in \prod(\mu, \nu)$, $\int_{\Sigma\times\Sigma} \phi(x) d\pi(x, y) = \int_\Sigma \phi d\mu$ and $\int_{\Sigma\times\Sigma} \psi(y) d\pi(x, y) = \int_\Sigma \psi d\nu$.

Definition 2.5. *We say that a probability measure ν satisfies a logarithmic Sobolev inequality with constant $\rho > 0$ (denoted LSI(ρ)) if for all probability measure μ such that $\mu \ll \nu$,*

$$H(\mu|\nu) \leq \frac{1}{2\rho} I(\mu|\nu).$$

Definition 2.6. *We say that a probability measure ν satisfies a Talagrand inequality with constant $\rho > 0$ (denoted T(ρ)) if for all probability measure μ such that $\mu \ll \nu$,*

$$\mathcal{W}(\mu, \nu) \leq \sqrt{\frac{2}{\rho} H(\mu|\nu)}.$$

Remark 2.7. *We implicitly assume in the latter definition, that the probability measures have finite moments of order 2. This is the case for the probability measures used in this paper.*

The following lemma is proved in [Otto and Villani, 2000], Theorem 1:

Lemma 2.8. *If ν satisfies $LSI(\rho)$, then ν satisfies $T(\rho)$.*

Recall that X_t solution to (2.28) has a density $\psi(t,.)$. In the following, we denote the *Total Entropy* by

$$E(t) = H(\psi(t,.)|\psi_\infty) = \int_{\mathbb{T}^n} \ln(\psi/\psi_\infty)\psi, \tag{2.36}$$

the *Macroscopic Entropy* by

$$E_M(t) = H(\psi^\xi(t,.)|\psi^\xi_\infty) = \int_{\mathbb{T}^2} \ln(\psi^\xi/\psi^\xi_\infty)\psi^\xi, \tag{2.37}$$

and the *Microscopic Entropy* by

$$E_m(t) = \int_{\mathcal{M}} e_m(t,x_1,x_2)\psi^\xi(t,x_1,x_2)dx_1dx_2, \tag{2.38}$$

where $e_m(t,x_1,x_2) = H(\mu_{t,x_1,x_2}|\mu_{\infty,x_1,x_2})$. The following result is straightforward to check:

Lemma 2.9. *It holds, $\forall t \geq 0$,*

$$E(t) = E_M(t) + E_m(t).$$

Note that the Fisher information of μ_{t,x_1,x_2} with respect to μ_{∞,x_1,x_2} can be written as (see (2.35)):

$$I(\mu_{t,x_1,x_2}|\mu_{\infty,x_1,x_2}) = \int_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} |\nabla_{x_3^n} \ln(\psi(t,.)/\psi_\infty)|^2 d\mu_{t,x_1,x_2}.$$

2.3.3.2 Convergence of the PABF dynamics

The following proposition shows that the density function ψ^ξ satisfies a simple diffusion equation.

Proposition 2.10. *Suppose that (ψ, F_t, A_t) is a smooth solution of (2.31). Then ψ^ξ satisfies:*

$$\begin{cases} \partial_t\psi^\xi &= \beta^{-1}\Delta_{x_1^2}\psi^\xi, \text{ in } [0,\infty[\times\mathbb{T}^2, \\ \psi^\xi(0,.) &= \psi_0^\xi, \text{ on } \mathbb{T}^2. \end{cases} \tag{2.39}$$

Remark 2.11. *If $\psi_0^\xi = 0$ at some points or is not smooth, then F at time 0 may not be well defined or $I(\psi^\xi(0,.)/\psi^\xi_\infty)$ may be infinite. Since, by Proposition 2.10, ψ^ξ satisfies a simple diffusion equation these difficulties disappear as soon as $t > 0$. Therefore, up to considering the problem for $t > t_0 > 0$, we can suppose that ψ_0^ξ is a smooth positive function. We also have that for all $t > 0$, $\psi^\xi(t,.) > 0$, $\int_{\mathbb{T}^2} \psi^\xi = 1$ and $\psi^\xi(t,.) \in C^\infty(\mathbb{T}^2)$.*

Remark 2.12. *In the case where $W_c \neq 0$, the probability density function ψ^ξ satisfies the modified diffusion equation:*

$$\partial_t \psi^\xi = \nabla_{x_1^2} \cdot \left(\beta^{-1} \nabla_{x_1^2} \psi^\xi + \psi^\xi \nabla_{x_1^2} W_c \right).$$

Here are two simple corollaries of Proposition 2.10.

Corollaire 2.13. *There exists $t_0 > 0$ and $I_0 > 0$ (depending on ψ_0^ξ), such that*

$$\forall t > t_0, \quad I(\psi^\xi(t,.)|\psi_\infty^\xi) < I_0 \mathrm{e}^{-\beta^{-1} 8\pi^2 t}.$$

Corollaire 2.14. *The macroscopic entropy $E_M(t)$, defined by (2.37), converges exponentially fast to zero:*

$$\forall t > t_0, \quad E_M(t) \leq \frac{I_0}{8\pi^2} \mathrm{e}^{-\beta^{-1} 8\pi^2 t},$$

where I_0 is the constant introduced in Corollary 2.13.

The assumptions we need to prove the longtime convergence of the biasing force ∇A_t to the mean force ∇A are the following:

[H1] $V \in C^2(\mathbb{T}^n)$ and satisfies:

$$\exists \gamma > 0, \ \forall\, 3 \leq j \leq n, \forall x \in \mathbb{T}^n, \quad \max(|\partial_1 \partial_j V(x)|, |\partial_2 \partial_j V(x)|) \leq \gamma.$$

[H2] V is such that $\exists \rho > 0$, $\forall (x_1, x_2) \in \mathbb{T}^2$, $\mu_{\infty, x_1, x_2} = \mu_{\Sigma(x_1, x_2)}$ defined by (2.33) satisfies $LSI(\rho)$.

The main theorem is:

Theorem 2.15. *Let us assume [H1] and [H2]. The following properties then hold:*

1. *The microscopic entropy E_m converges exponentially fast to zero:*

$$\exists C > 0, \exists \lambda > 0, \forall t \geq 0, \quad \sqrt{E_m(t)} \leq C \mathrm{e}^{-\lambda t}. \tag{2.40}$$

   Furthermore, if $\rho \neq 4\pi^2$, then $\lambda = \beta^{-1} \min(\rho, 4\pi^2)$ and $C = \sqrt{E_m(0)} + \dfrac{\gamma}{\beta^{-1}|\rho - 4\pi^2|} \sqrt{\dfrac{I_0}{2\rho}}$. If $\rho = 4\pi^2$, then for all $\lambda < \beta^{-1}\rho$, there exists a positive constant C such that (2.40) is satisfied.

2. *$\sqrt{E(t)}$ and $\|\psi(t,.) - \psi_\infty\|_{L^1(\mathbb{T}^n)}$ both converge exponentially fast to zero with rate λ.*

3. *The biasing force $\nabla_{x_1^2} A_t$ converges to the mean force $\nabla_{x_1^2} A$ in the following sense:*

$$\forall\, t \geq 0, \int_{\mathbb{T}^2} |\nabla_{x_1^2} A_t - \nabla_{x_1^2} A|^2 \psi^\xi(t, x_1, x_2) dx_1 dx_2 \leq \frac{8\gamma^2}{\rho} E_m(t). \tag{2.41}$$

The proofs of the results presented in this section are provided in Section 2.4.

Remark 2.16. *We would like to emphasize that our arguments hold under the assumption of existence of regular solutions. In particular, we suppose that the density $\psi(t,.)$ is sufficiently regular so that the algebric manipulations in the proofs (see Section 2.4) are valid.*

Remark 2.17. *This remark is devoted to show how the rate of convergence of the original gradient dynamics (2.2) is improved thanks to PABF method. First of all, we mention a classical computation to get a rate of convergence for (2.2). Precisely, if one denotes $\varphi(t,.)$ the probability density function of X_t satisfying (2.2), and $\varphi_\infty = Z_\mu^{-1}\mathrm{e}^{-\beta V}$ its longtime limit, then by standard computations (see for example [Arnold et al.]), one obtains:*

$$\frac{d}{dt}H(\varphi(t,.)|\varphi_\infty) = -\beta^{-1}I(\varphi(t,.)|\varphi_\infty).$$

Therefore, if φ_∞ satisfies $LSI(R)$, then one obtains the estimate

$$\exists R>0,\ \forall t>0,\quad H(\varphi(t,.)|\varphi_\infty) \le H(\varphi_0|\varphi_\infty)\,\mathrm{e}^{-2\beta^{-1}Rt}. \tag{2.42}$$

From (2.34), we obtain that $\|\varphi(t,.)-\varphi_\infty\|_{L^1(\mathbb{T}^n)}$ converges exponentially fast to zero with rate $\beta^{-1}R$. The constant R is known to be small if the metastable states are separated by large energy barriers or if high probability regions for μ are separated by large regions with small probability (namely μ is a multimodal measure). Second, by Theorem 2.15, one can show that ∇A_t converges exponentially fast to ∇A in $L^2(\psi_\infty^\xi(x_1,x_2)dx_1dx_2)$-norm at rate $\lambda = \beta^{-1}\min(\rho,4\pi^2)$. Indeed, since $\psi_\infty^\xi = 1$,

$$\begin{aligned}\int_{\mathbb{T}^2}|\nabla A_t-\nabla A|^2dx_1dx_2 &= \int_{\mathbb{T}^2}|\nabla A_t-\nabla A|^2\frac{\psi^\xi(t,x_1,x_2)}{\psi^\xi(t,x_1,x_2)}dx_1dx_2\\ &\le \frac{8\gamma^2}{(1-\varepsilon)\rho}E_m(t),\\ &\le \tilde{C}\mathrm{e}^{-2\lambda t},\end{aligned}$$

where $\varepsilon>0$ such that $\psi^\xi(t,x_1,x_2)\ge 1-\varepsilon$ (for more details refer to the proof of Corollary 2.13 in Section 2.4). This result can be compared with (2.42). Typically, for good choices of ξ, $\lambda \gg R$, the PABF dynamics converges to equilibrium much faster than the original dynamics (2.2). This is typically the case if the conditional measures μ_{∞,x_1,x_2} are less multimodal than the original measure μ. In our framework, we could state that a "good reaction coordinate" is such that ρ is as large as possible.

Remark 2.18. *(Extension to other geometric settings)*
The results of Theorem 2.15 are easily generalized to the following setting:

If $\mathcal{D}=\mathbb{R}^n$, $\xi(x)=(x_1,x_2)$ and $\mathcal{M}$ is a compact subspace of $\mathbb{R}^n$, then choose a confining potential W_c (defined in (2.11)) such that $Z_{W_c}=\int\mathrm{e}^{-\beta W_c}<+\infty$, $Z_{W_c}^{-1}\mathrm{e}^{-\beta W_c}$ satisfies $LSI(r^*)$ (for some $r^*>0$) and W_c is convex potential, then Corollary 2.13 is satisfied with rate $2\beta^{-1}(r^*-\varepsilon)$, for any $\varepsilon\in(0,r^*)$ (refer to Corollary 1 in [lelièvre et al., 2008] for further details). In this case, Neumann boundary conditions are needed to solve the Poisson problem (2.24):

$$\begin{cases}\mathrm{div}(\nabla A_t\psi^\xi(t,.)) = \mathrm{div}(F_t\psi^\xi(t,.)) & in\,\mathcal{M},\\ \dfrac{\partial A_t}{\partial n} = F_t.n & on\,\partial\mathcal{M},\end{cases} \tag{2.43}$$

where n denotes the unit normal outward to $\mathcal{M}$. The convergence rate λ of Theorem 2.15 becomes $\beta^{-1}\min(\rho, r^* - \varepsilon)$. Neumann boundary conditions come from the minimization problem (2.25) associated with the Euler-Lagrange equation. The numerical applications in Section 2.2 are performed in this setting.

Remark 2.19. *(Extension to more general reaction coordinates)*
In this section, we have chosen $\xi(x_1, ..., x_n) = (x_1, x_2)$. The results can be extended to the following settings:

1. *In dimension one, the Helmholtz projection has obviously no sense. However, if $\mathcal{D} = \mathbb{T}^n$ and $\xi(x) = x_1$, then F_t converges to A', which is a derivative of a periodic function and thus $\int_{\mathbb{T}} A' = 0$. Since $\int_{\mathbb{T}} F_t$ is not necessary equal to zero, one can therefore take a new approximation $A'_t = F_t - \int_{\mathbb{T}} F_t$, which approximates A' at any time t. The convergence results of this section can be extended to this setting, to show that A'_t converges exponentially fast to A'.*

2. *More generally, for a reaction coordinate with values in $\mathbb{T}^m$, the convergence results presented in this paper still hold under the following orthogonality condition:*

$$\forall i \neq j,\ \nabla\xi_i \cdot \nabla\xi_j = 0. \tag{2.44}$$

The proof follows exactly the same lines. In the case when (2.44) does not hold, it is possible to resort to the following trick used for example in metadynamics (refer to [Bussi et al., 2006; Lelièvre et al., 2007]). The idea is to introduce an additional variable z of dimension m, and an extended potential $V_\xi(x, z) = V(x) + \frac{\kappa}{2}|z - \xi(x)|^2$, where κ is a penalty constant. The reaction coordinate is then chosen as $\xi_{meta}(x, z) = z$, so that the associated free energy is:

$$A_\xi(z) = -\beta^{-1} \ln \int_{\mathcal{D}} \mathrm{e}^{-\beta V_\xi(x,z)} dx,$$

which converges to $A(z)$ (defined in (2.5)) when κ goes to infinity. The extended PABF dynamics can be written as:

$$\begin{cases} dX_t = -\left(\nabla V(X_t) + \kappa \sum_{i=1}^{m} (\xi_i(X_t) - Z_{i,t}) \nabla\xi_i(X_t)\right) dt + \sqrt{2\beta^{-1}} dW_t, \\ dZ_t = \kappa(\xi(X_t) - \nabla E_t(Z_t))\, dt + \sqrt{2\beta^{-1}} d\overline{W}_t, \\ \nabla E_t = \mathcal{P}_{\psi^{\xi_{meta}}}(G_t), \\ G_t(z) = \mathbb{E}(\xi(X_t) | Z_t = z), \end{cases}$$

where $\overline{W}_t$ is a m-dimensional Brownian motion independent of W_t. The results of Theorem 2.15 apply to this extended PABF dynamics.

2.4 Proofs

The proofs are inspired from [lelièvre et al., 2008]. One may assume that $\beta = 1$ up to the following change of variable: $\tilde{t} = \beta^{-1}t$, $\tilde{\psi}(\tilde{t}, x) = \psi(t, x)$, $\tilde{V}(x) = \beta V(x)$. Recall, that we work in $\mathcal{D} = \mathbb{T}^n$, $\mathcal{M} = \mathbb{T}^2$ and $\forall x = (x_1, ..., x_n) \in \mathbb{T}^n$, $\xi(x) = (x_1, x_2)$.

2.4.1 Proof of Proposition 2.10

Let $g : \mathbb{T}^2 \to \mathbb{R}$ be a function in $H^1(\mathbb{T}^2)$.

$$\begin{aligned}
\frac{d}{dt}\int_{\mathbb{T}^2} \psi^\xi g dx_1 dx_2 &= \frac{d}{dt}\int_{\mathbb{T}^n} \psi g \circ \xi dx_1^n \\
&= \int_{\mathbb{T}^n} \mathrm{div}[(\nabla V - \sum_{i=1}^{2} \partial_i A_t \circ \xi \nabla \xi_i)\psi + \nabla\psi] g \circ \xi dx_1^n \\
&= -\int_{\mathbb{T}^n} \sum_{j=1}^{2} [(\nabla V - \sum_{i=1}^{2} \partial_i A_t \circ \xi \nabla \xi_i)\psi + \nabla\psi].\nabla\xi_j \partial_j g \circ \xi dx_1^n \\
&= -\sum_{i=1}^{2} \int_{\mathbb{T}^n} [(\nabla V.\nabla\xi_i \psi + \nabla\psi.\nabla\xi_i]\partial_i g \circ \xi dx_1^n \\
&\quad + \sum_{i=1}^{2} \int_{\mathbb{T}^n} \partial_i A_t \circ \xi \psi \partial_i g \circ \xi dx_1^n.
\end{aligned}$$

Applying Fubini's theorem, it holds:

$$\begin{aligned}
\frac{d}{dt}\int_{\mathbb{T}^2} \psi^\xi g dx_1 dx_2 &= -\sum_{i=1}^{2} \int_{\mathbb{T}^2} \int_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} [\partial_i V \psi + \partial_i \psi] dx_3^n \partial_i g(x_1, x_2) dx_1 dx_2 \\
&\quad + \sum_{i=1}^{2} \int_{\mathbb{T}^2} \int_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} \partial_i A_t(x_1, x_2)\psi dx_3^n \partial_i g(x_1, x_2) dx_1 dx_2 \\
&= -\sum_{i=1}^{2} \int_{\mathbb{T}^2} F_t^i \psi^\xi \partial_i g(x_1, x_2) dx_1 dx_2 - \sum_{i=1}^{2} \int_{\mathbb{T}^2} \partial_i \psi^\xi \partial_i g(x_1, x_2) dx_1 dx_2 \\
&\quad + \sum_{i=1}^{2} \int_{\mathbb{T}^2} \partial_i A_t(x_1, x_2)\psi^\xi \partial_i g(x_1, x_2) dx_1 dx_2 \\
&= \int_{\mathbb{T}^2} \Delta\psi^\xi g(x_1, x_2) dx_1 dx_2,
\end{aligned}$$

where we used (2.23) with $\varphi = \psi^\xi(t, .)$. This is the weak formulation of:

$$\partial_t \psi^\xi = \Delta\psi^\xi, \text{ on } [0, \infty[\times\mathbb{T}^2.$$

Remark 2.20. *The reason why we consider the weighted Helmholtz decomposition (2.22) with $\varphi = \psi^\xi(t, .)$ in the PABF dynamics (2.28) instead of the standard one (2.15) is precisely to obtain this simple diffusion equation on the function ψ^ξ. This is will also be useful in the proof of Lemma 2.24 below.*

2.4.2 Proof of Corollary 2.13

Let $\phi = \psi^\xi$ and $\phi_\infty = \psi_\infty^\xi = 1$. It is known that $\forall t \geq 0$ and $\forall (x_1, x_2) \in \mathbb{T}^2$, ϕ satisfies:

$$\partial_t \phi = \Delta_{x_1^2} \phi. \tag{2.45}$$

Moreover (See Remark 2.11), it is assumed that and is such that

$$\int_{\mathbb{T}^2} \phi(0, .) = 1 \text{ and } \phi(0, .) \geq 0.$$

Let us show that $\forall\, t \geq 0, \forall k > 0,\ \|\phi(t,.) - 1\|_{H^k(\mathbb{T}^2)} \leq \|\phi(0,.) - 1\|_{H^k(\mathbb{T}^2)} e^{-8\pi^2 t}$.

First, we prove that ϕ converges to 1 in $L^2(\mathbb{T}^2)$,

$$\begin{aligned}\frac{1}{2}\frac{d}{dt}\int_{\mathbb{T}^2}|\phi-1|^2 &= \int_{\mathbb{T}^2}\partial_t\phi(\phi-1)\\ &= \int_{\mathbb{T}^2}\Delta\phi(\phi-1)\\ &= -\int_{\mathbb{T}^2}\nabla\phi\nabla(\phi-1)\\ &= -\int_{\mathbb{T}^2}|\nabla\phi|^2\\ &\leq -4\pi^2\int_{\mathbb{T}^2}|\phi-1|^2,\end{aligned}$$

where we have used the Poincaré-Wirtinger inequality on the torus $\mathbb{T}^2$, applied to ϕ: for any function $f \in H^1(\mathbb{T}^2)$,

$$\int_{\mathbb{T}^2}\left(f - \int_{\mathbb{T}^2} f\right)^2 \leq \frac{1}{4\pi^2}\int_{\mathbb{T}^2}|\nabla f|^2.$$

We therefore obtain, $\|\phi(t,.) - 1\|^2_{L^2(\mathbb{T}^2)} \leq \|\phi(0,.) - 1\|^2_{L^2(\mathbb{T}^2)} e^{-8\pi^2 t}$.

Second, we prove that $\partial_i\phi$ converges to 0 in $L^2(\mathbb{T}^2)$. For $i = 1, 2$, $\partial_i\phi$ satisfies (2.45): $\partial_t(\partial_i\phi) = \Delta_{x_1^2}(\partial_i\phi)$, with periodic boundary conditions. As above,

$$\begin{aligned}\frac{1}{2}\frac{d}{dt}\int_{\mathbb{T}^2}|\partial_i\phi|^2 &= \int_{\mathbb{T}^2}\partial_t(\partial_i\phi)\partial_i\phi\\ &= \int_{\mathbb{T}^2}\Delta(\partial_i\phi)\partial_i\phi\\ &= -\int_{\mathbb{T}^2}|\nabla(\partial_i\phi)|^2.\end{aligned}$$

Using again the Poincaré-Wirtinger inequality on $\partial_i\phi$,

$$\begin{aligned}\frac{1}{2}\frac{d}{dt}\int_{\mathbb{T}^2}|\partial_i\phi|^2 &\leq -4\pi^2\int_{\mathbb{T}^2}\left(\partial_i\phi - \int_{\mathbb{T}^2}\partial_i\phi\right)^2\\ &= -4\pi^2\int_{\mathbb{T}^2}|\partial_i\phi|^2.\end{aligned}$$

Where we used $\int_{\mathbb{T}^2}\partial_i\phi = 0$, since ϕ is periodic on $\mathbb{T}^2$. Therefore, it holds $\|\partial_i\phi(t,.)\|^2_{L^2(\mathbb{T}^2)} \leq \|\partial_i\phi(0,.)\|^2_{L^2(\mathbb{T}^2)} e^{-8\pi^2 t}$.

Third, one can prove by induction that all higher derivatives of ϕ converge exponentially fast to 0, with rate $8\pi^2$ and the following estimation is then proven:

$$\forall\, t \geq 0, \forall k > 0, \quad \|\phi(t,.) - 1\|^2_{H^k(\mathbb{T}^2)} \leq \|\phi(0,.) - 1\|^2_{H^k(\mathbb{T}^2)} e^{-8\pi^2 t}.$$

As $H^k(\mathbb{T}^2) \hookrightarrow L^\infty(\mathbb{T}^2)$, $\forall k > 1$, then $\exists c > 0$,

$$\|\phi - 1\|^2_{L^\infty} \leq c\|\phi - 1\|^2_{H^k} \leq ce^{-8\pi^2 t}.$$

Therefore, $\forall\varepsilon > 0$, $\exists t_0 > 0$, $\forall x \in \mathbb{T}^2$, $\forall t > t_0$, $\phi(t,x) \geq 1 - \varepsilon$. Finally, $\forall t > t_0$

$$I(\psi^\xi|\psi^\xi_\infty) = \int_{\mathbb{T}^2}\frac{|\nabla_{x_1^2}\phi|^2}{\phi} \leq \frac{1}{1-\varepsilon}\int_{\mathbb{T}^2}|\nabla_{x_1^2}\phi|^2 \leq \frac{\|\nabla_{x_1^2}\phi(0,.)\|^2_{L^2(\mathbb{T}^2)}}{1-\varepsilon}e^{-8\pi^2 t}.$$

2.4.3 Proof of Corollary 2.14

We have that $\psi^\xi_\infty = 1$ satisfies $LSI(r)$, for some $r > 0$ (see Chapter 3, Section 3 in [Ané et al., 2000]). Referring to Proposition 2.10 and since ψ^ξ is a probability density function, one gets:

$$\begin{aligned}
\frac{d}{dt}E_M &= \int_{\mathbb{T}^2} \partial_t \left(\psi^\xi \ln(\psi^\xi)\right) \\
&= \int_{\mathbb{T}^2} \partial_t\psi^\xi \ln(\psi^\xi) + \int_{\mathbb{T}^2} \partial_t\psi^\xi \\
&= \int_{\mathbb{T}^2} \Delta\psi^\xi \ln(\psi^\xi) \\
&= -\int_{\mathbb{T}^2} |\nabla_{x_1^2} \ln(\psi^\xi)|^2 \psi^\xi \\
&= -I(\psi^\xi|\psi^\xi_\infty) \\
&\leq -2rH(\psi^\xi|\psi^\xi_\infty) \\
&= -2rE_M.
\end{aligned}$$

Therefore, E_M converges exponentially fast to zero. Referring to Corollary 2.13 and since E_M converges to zero, we have that for any $t > t_0$,

$$\begin{aligned}
-E_M(t) = \int_t^\infty \frac{d}{ds}E_M(s)ds &= -\int_t^\infty I(\psi^\xi|\psi^\xi_\infty)ds \\
&\geq -I_0 \int_t^\infty \mathrm{e}^{-8\pi^2 s}ds \\
&= -\frac{I_0}{8\pi^2}\mathrm{e}^{-8\pi^2 t},
\end{aligned}$$

which yields the desired estimate.

2.4.4 Proof of Theorem 2.15

To prove our main result, several intermediate lemmas are needed.

Lemma 2.21. *$\forall t \geq 0$, $\forall (x_1, x_2) \in \mathbb{T}^2$ and for $i = 1, 2$, we have:*

$$(F^i_t - \partial_i A)(x_1, x_2) = \left(\int_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} \partial_i \ln(\psi/\psi_\infty)\frac{\psi}{\psi^\xi}dx^n_3\right)(x_1, x_2) - \left(\partial_i \ln(\psi^\xi/\psi^\xi_\infty)\right)(x_1, x_2).$$

Proof.

$$\begin{aligned}
&\int_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} \partial_i \ln(\psi/\psi_\infty)\frac{\psi}{\psi^\xi}dx_3^n - \partial_i \ln(\psi^\xi/\psi_\infty^\xi)\\
&= \int_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} \partial_i \ln(\psi)\frac{\psi}{\psi^\xi}dx_3^n - \int_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} \partial_i \ln(\psi_\infty)\frac{\psi}{\psi^\xi}dx_3^n - \partial_i \ln(\psi^\xi) + \partial_i \ln(\psi_\infty^\xi)\\
&= \frac{1}{\psi^\xi}\int_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} \partial_i\psi dx_3^n + \int_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} (\partial_i V - \nabla\xi_i \partial_i A \circ \xi)\frac{\psi}{\psi^\xi}dx_3^n - \partial_i \ln(\psi^\xi)\\
&= \frac{\partial_i\psi^\xi}{\psi^\xi} + F_t^i - \partial_i A - \frac{\partial_i\psi^\xi}{\psi^\xi}\\
&= F_t^i - \partial_i A.
\end{aligned}$$

□

Lemma 2.22. *Suppose that [H1] and [H2] hold, then for all $t \geq 0$, for all $(x_1, x_2) \in \mathbb{T}^2$ and for $i = 1, 2$, we have:*

$$|F_t^i(x_1, x_2) - \partial_i A(x_1, x_2)| \leq \gamma\sqrt{\frac{2}{\rho}e_m(t, x_1, x_2)}.$$

Proof. For any coupling measure $\pi \in \prod(\mu_{t,x_1,x_2}, \mu_{\infty,x_1,x_2})$ defined on $\Sigma_{(x_1,x_2)}\times\Sigma_{(x_1,x_2)}$, it holds:

$$\begin{aligned}
|F_t^i - \partial_i A| &= \left|\int_{\Sigma_{(x_1,x_2)}\times\Sigma_{(x_1,x_2)}} (\partial_i V(x) - \partial_i V(x'))\pi(dx, dx')\right|\\
&= \|\nabla_{x_3^n}\partial_i V\|_{L^\infty}\sqrt{\int_{\Sigma_{(x_1,x_2)}\times\Sigma_{(x_1,x_2)}} d_{\Sigma_{(x_1,x_2)}}(x, x')^2\pi(dx, dx')}.
\end{aligned}$$

Taking now the infimum over all $\pi \in \prod(\mu(t, .|(x_1, x_2)), \mu(\infty, .|(x_1, x_2)))$ and using Lemma 2.8, we obtain

$$\begin{aligned}
|F_t^i - \partial_i A| &\leq \gamma\mathcal{W}(\mu(t, .|(x_1, x_2)), \mu^\xi(\infty, .|(x_1, x_2)))\\
&\leq \gamma\sqrt{\frac{2}{\rho}H(\mu^\xi(t, .|(x_1, x_2)), \mu^\xi(\infty, .|(x_1, x_2)))}\\
&= \gamma\sqrt{\frac{2}{\rho}e_m(t, (x_1, x_2))}.
\end{aligned}$$

□

Lemma 2.23. *Suppose that [H2] holds, then for all $t \geq 0$,*

$$E_m(t) \leq \frac{1}{2\rho}\int_{\mathbb{T}^n} |\nabla_{x_3^n} \ln(\psi(t, .)/\psi_\infty)|^2\psi.$$

Proof. Using [H2],

$$\begin{aligned}
E_m &= \int_{\mathbb{T}^2} e_m \psi^\xi dx_1 dx_2 \\
&= \int_{\mathbb{T}^2} H(\mu(t,.|(x_1,x_2))|\mu(\infty,.|(x_1,x_2)))\psi^\xi dx_1 dx_2 \\
&\leq \int_{\mathbb{T}^2} \frac{1}{2\rho} \int_{\Sigma_{x_1^2}} |\nabla_{x_3^n} \ln(\psi(t,.)/\psi_\infty)|^2 dx_3^n \frac{\psi(t,.)}{\psi^\xi(t,x_1,x_2)} dx_1 dx_2 \\
&= \frac{1}{2\rho} \int_{\mathbb{T}^n} |\nabla_{x_3^n} \ln(\psi(t,.)/\psi_\infty)|^2 \psi dx_1^n.
\end{aligned}$$

□

Lemma 2.24. *It holds for all $t \geq 0$,*

$$\int_{\mathbb{T}^n} (\partial_1 A_t - F_t^1)[\partial_1 \ln(\psi/\psi_\infty)]\psi + \int_{\mathbb{T}^n} (\partial_2 A_t - F_t^2)[\partial_2 \ln(\psi/\psi_\infty)]\psi \leq 0.$$

Proof. Using Fubini's theorem,

$$\begin{aligned}
&\int_{\mathbb{T}^n} (\partial_1 A_t - F_t^1)[\partial_1 \ln(\psi/\psi_\infty)]\psi + \int_{\mathbb{T}^n} (\partial_2 A_t - F_t^2)[\partial_2 \ln(\psi/\psi_\infty)]\psi \\
&= \int_{\mathbb{T}^2} (\partial_1 A_t - F_t^1) \int_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} [\partial_1 \ln(\psi/\psi_\infty)]\psi + \int_{\mathbb{T}^2} (\partial_2 A_t - F_t^2) \int_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} [\partial_2 \ln(\psi/\psi_\infty)]\psi.
\end{aligned}$$

For the first term, we have

$$\begin{aligned}
\int_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} [\partial_1 \ln(\psi/\psi_\infty)]\psi &= \int_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} (\partial_1 \ln \psi)\psi - \int_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} (\partial_1 \ln \psi_\infty)\psi \\
&= \partial_1 \psi^\xi + \int_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} \partial_1 (V - A)\psi \\
&= (\partial_1 \ln \psi^\xi)\psi^\xi + F_t^1 \psi^\xi - \partial_1 A \psi^\xi.
\end{aligned}$$

Similarly, we have

$$\int_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} [\partial_2 \ln(\psi/\psi_\infty)]\psi = (\partial_2 \ln \psi^\xi)\psi^\xi + F_t^2 \psi^\xi - \partial_2 A \psi^\xi.$$

Therefore, one gets

$$\begin{aligned}
&\int_{\mathbb{T}^n} (\partial_1 A_t - F_t^1)[\partial_1 \ln(\psi/\psi_\infty)]\psi + \int_{\mathbb{T}^n} (\partial_2 A_t - F_t^2)[\partial_2 \ln(\psi/\psi_\infty)]\psi \\
&= \int_{\mathbb{T}^2} (\partial_1 A_t - F_t^1)(\partial_1 \ln \psi^\xi)\psi^\xi + \int_{\mathbb{T}^2} (\partial_2 A_t - F_t^2)(\partial_2 \ln \psi^\xi)\psi^\xi \\
&\quad - \int_{\mathbb{T}^2} (\partial_1 A_t - F_t^1)^2 \psi^\xi - \int_{\mathbb{T}^2} (\partial_2 A_t - F_t^2)^2 \psi^\xi
\end{aligned}$$

which concludes the assertion since the first line is equal to zero (by (2.23) with $\varphi = \psi^\xi(t,.)$) and the second line is non positive. Again the weighted Helmholtz decomposition helps in simplifying terms. □

Proof of Theorem 2.15:

We will now prove the exponentially convergence of $E_m(t)$ to zero. Recall (2.32):

$$\partial_t\psi = \operatorname{div}(\nabla V\psi + \nabla\psi) - \partial_1((\partial_1 A_t)\psi) - \partial_2((\partial_2 A_t)\psi),$$

which is equivalent to

$$\partial_t\psi = \operatorname{div}\left(\psi_\infty \nabla\left(\frac{\psi}{\psi_\infty}\right)\right) + \partial_1[(\partial_1 A - \partial_1 A_t)\psi] + \partial_2[(\partial_2 A - \partial_2 A_t)\psi].$$

Using (2.36), (2.37) and (2.45), one obtains

$$\begin{aligned}
\frac{dE}{dt} &= -\int_{\mathbb{T}^n} |\nabla \ln(\psi/\psi_\infty)|^2\psi + \int_{\mathbb{T}^n} (\partial_1 A_t - \partial_1 A)[\partial_1 \ln(\psi/\psi_\infty)]\psi \\
&\quad + \int_{\mathbb{T}^n} (\partial_2 A_t - \partial_2 A)[\partial_2 \ln(\psi/\psi_\infty)]\psi, \\
\frac{dE_M}{dt} &= -\int_{\mathbb{T}^2} |\nabla \ln(\psi^\xi)|^2\psi^\xi.
\end{aligned}$$

Using then Lemma 2.9 and Lemma 2.21, one gets

$$\begin{aligned}
\frac{dE_m}{dt} &= \frac{dE}{dt} - \frac{dE_M}{dt} \\
&= -\int_{\mathbb{T}^n} |\nabla \ln(\psi/\psi_\infty)|^2\psi + \int_{\mathbb{T}^n} (\partial_1 A_t - \partial_1 A)\partial_1 \ln(\psi/\psi_\infty)\psi \\
&\quad + \int_{\mathbb{T}^n} (\partial_2 A_t - \partial_2 A)\partial_2 \ln(\psi/\psi_\infty)\psi + \int_{\mathbb{T}^2} |\partial_1 \ln\psi^\xi|^2\psi^\xi + \int_{\mathbb{T}^2} |\partial_2 \ln\psi^\xi|^2\psi^\xi \\
&= -\int_{\mathbb{T}^n} |\nabla \ln(\psi/\psi_\infty)|^2\psi \\
&\quad + \int_{\mathbb{T}^n} (\partial_1 A_t - F_t^1)[\partial_1 \ln(\psi/\psi_\infty)]\psi + \int_{\mathbb{T}^n} (F_t^1 - \partial_1 A)[\partial_1 \ln(\psi/\psi_\infty)]\psi \\
&\quad + \int_{\mathbb{T}^n} (\partial_2 A_t - F_t^2)[\partial_2 \ln(\psi/\psi_\infty)]\psi + \int_{\mathbb{T}^n} (F_t^2 - \partial_2 A)[\partial_2 \ln(\psi/\psi_\infty)]\psi \\
&\quad + \int_{\mathbb{T}^2} |\partial_1 \ln\psi^\xi|^2\psi^\xi + \int_{\mathbb{T}^2} |\partial_2 \ln\psi^\xi|^2\psi^\xi.
\end{aligned}$$

Lemma 2.24 then yields

$$\begin{aligned}
\frac{dE_m}{dt} &\le -\int_{\mathbb{T}^n} |\nabla \ln(\psi/\psi_\infty)|^2\psi \\
&\quad + \int_{\mathbb{T}^n} (F_t^1 - \partial_1 A)\partial_1 \ln(\psi/\psi_\infty)\psi + \int_{\mathbb{T}^n} (F_t^2 - \partial_2 A)\partial_2 \ln(\psi/\psi_\infty)\psi \\
&\quad + \int_{\mathbb{T}^2} |\partial_1 \ln\psi^\xi|^2\psi^\xi + \int_{\mathbb{T}^2} |\partial_2 \ln\psi^\xi|^2\psi^\xi.
\end{aligned}$$

Using lemma 2.21 and Fubini's theorem, one then obtains

$$\begin{aligned}
\frac{dE_m}{dt} \leq & -\int_{\mathbb{T}^n} |\nabla \ln(\psi/\psi_\infty)|^2 \psi \\
& + \int_{\mathbb{T}^2} \left[\int_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} \partial_1 \ln(\psi/\psi_\infty) \frac{\psi}{\psi^\xi} \right] \int_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} \partial_1 \ln(\psi/\psi_\infty) \psi - \int_{\mathbb{T}^n} \partial_1 \ln(\psi^\xi) \partial_1 \ln(\psi/\psi_\infty) \psi \\
& + \int_{\mathbb{T}^2} \left[\int_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} \partial_2 \ln(\psi/\psi_\infty) \frac{\psi}{\psi^\xi} \right] \int_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} \partial_2 \ln(\psi/\psi_\infty) \psi - \int_{\mathbb{T}^n} \partial_2 \ln(\psi^\xi) \partial_2 \ln(\psi/\psi_\infty) \psi \\
& + \int_{\mathbb{T}^2} |\partial_1 \ln \psi^\xi|^2 \psi^\xi + \int_{\mathbb{T}^2} |\partial_2 \ln \psi^\xi|^2 \psi^\xi \\
\leq & -\int_{\mathbb{T}^n} |\nabla \ln(\psi/\psi_\infty)|^2 \psi \\
& + \int_{\mathbb{T}^2} \left[\int_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} \partial_1 \ln(\psi/\psi_\infty) \psi \right]^2 \frac{1}{\psi^\xi} - \int_{\mathbb{T}^n} \partial_1 \ln(\psi^\xi) \partial_1 \ln(\psi/\psi_\infty) \psi \\
& + \int_{\mathbb{T}^2} \left[\int_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} \partial_2 \ln(\psi/\psi_\infty) \psi \right]^2 \frac{1}{\psi^\xi} - \int_{\mathbb{T}^n} \partial_2 \ln(\psi^\xi) \partial_2 \ln(\psi/\psi_\infty) \psi \\
& + \int_{\mathbb{T}^2} |\partial_1 \ln \psi^\xi|^2 \psi^\xi + \int_{\mathbb{T}^2} |\partial_2 \ln \psi^\xi|^2 \psi^\xi .
\end{aligned}$$

Applying the Cauchy-Schwarz inequality on the first terms of the second and third lines, we obtain

$$\begin{aligned}
\frac{dE_m}{dt} \leq & -\int_{\mathbb{T}^n} |\nabla_{x_3^n} \ln(\psi/\psi_\infty)|^2 \psi \\
& - \int_{\mathbb{T}^n} \partial_1 \ln(\psi^\xi) \partial_1 \ln(\psi/\psi_\infty) \psi - \int_{\mathbb{T}^n} \partial_2 \ln(\psi^\xi) \partial_2 \ln(\psi/\psi_\infty) \psi \\
& + \int_{\mathbb{T}^2} |\partial_1 \ln \psi^\xi|^2 \psi^\xi + \int_{\mathbb{T}^2} |\partial_2 \ln \psi^\xi|^2 \psi^\xi \\
\leq & -\int_{\mathbb{T}^n} |\nabla_{x_3^n} \ln(\psi/\psi_\infty)|^2 \psi - \int_{\mathbb{T}^2} \partial_1 \ln(\psi^\xi) \left[\int_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} \partial_1 \ln(\psi/\psi_\infty) \frac{\psi}{\psi^\xi} - \partial_1 \ln \psi^\xi \right] \psi^\xi \\
& - \int_{\mathbb{T}^2} \partial_2 \ln(\psi^\xi) \left[\int_{\Sigma_{(x_1,x_2)}} \partial_2 \ln(\psi/\psi_\infty) \frac{\psi}{\psi^\xi} - \partial_2 \ln \psi^\xi \right] \psi^\xi .
\end{aligned}$$

Applying Lemma 2.23, Lemma 2.21, the Cauchy-Schwarz inequality, Lemma 2.22

and Corollary 2.13,

$$\begin{aligned}\frac{dE_m}{dt} &\le -2\rho E_m + \sqrt{\int_{\mathbb{T}^2} |\partial_1 \ln(\psi^\xi)|^2 \psi^\xi} \sqrt{\int_{\mathbb{T}^2} \frac{2}{\rho} e_m(t,(x_1,x_2))\psi^\xi} \\ &\quad + \sqrt{\int_{\mathbb{T}^2} |\partial_2 \ln(\psi^\xi)|^2 \psi^\xi} \sqrt{\int_{\mathbb{T}^2} \frac{2}{\rho} e_m(t,(x_1,x_2))\psi^\xi} \\ &\le -2\rho E_m + 2\gamma \sqrt{\frac{2}{\rho} E_m} \sqrt{\int_{\mathbb{T}^2} |\nabla_{x_1^2} \ln(\psi^\xi)|^2 \psi^\xi} \\ &\le -2\rho E_m + 2\gamma \sqrt{\frac{2}{\rho} E_m} \sqrt{I(\psi^\xi/\psi^\xi_\infty)} \\ &\le -2\rho E_m + 2\gamma \sqrt{\frac{2}{\rho} E_m} \sqrt{I_0} \mathrm{e}^{-4\pi^2 t}.\end{aligned}$$

Finally we obtain

$$\frac{d}{dt}\sqrt{E_m(t)} \le -\rho\sqrt{E_m(t)} + \gamma\sqrt{\frac{I_0}{2\rho}}\mathrm{e}^{-4\pi^2 t}.$$

First, if $\rho \neq 4\pi^2$, using Grönwall's inequality, one obtains

$$\begin{aligned}\sqrt{E_m(t)} &\le \sqrt{E_m(0)}\,\mathrm{e}^{-\rho t} + \gamma\sqrt{\frac{I_0}{2\rho}} \int_0^t \mathrm{e}^{\rho(-t+s)}\mathrm{e}^{-4\pi^2 s} ds \\ &\le \sqrt{E_m(0)}\,\mathrm{e}^{-\rho t} + \gamma\sqrt{\frac{I_0}{2\rho}} \frac{\mathrm{e}^{-\rho t}}{\rho - 4\pi^2}\left(\mathrm{e}^{(\rho-4\pi^2)t} - 1\right) \\ &\le \sqrt{E_m(0)}\,\mathrm{e}^{-\rho t} + \gamma\sqrt{\frac{I_0}{2\rho}} \frac{\mathrm{e}^{-\rho t}}{|\rho - 4\pi^2|}\mathrm{e}^{(\rho-4\pi^2)t}.\end{aligned}$$

Second, if $\rho = 4\pi^2$, one has

$$\begin{aligned}\sqrt{E_m(t)} &\le \sqrt{E_m(0)}\,\mathrm{e}^{-\rho t} + \gamma\sqrt{\frac{I_0}{2\rho}} \int_0^t \mathrm{e}^{-\rho t} ds \\ &\le \left(\sqrt{E_m(0)} + \gamma\sqrt{\frac{I_0}{2\rho}} t\right)\mathrm{e}^{-\rho t},\end{aligned}$$

which leads the desired estimation (2.40).

Using this convergence result, Corollary 2.14 and Lemma 2.9, it is then easy to see that E converges exponentially fast to zero. Using (2.34), one obtains the convergence of ψ to ψ_∞ since:

$$\|\psi - \psi_\infty\|_{L^1(\mathbb{T}^n)} \le \sqrt{2H(\psi|\psi_\infty)} = \sqrt{2E}.$$

The second point of the theorem is checked. Finally, we are now in position to prove the last point of Theorem 2.15. Using (2.25) and Lemma 2.22,

$$\begin{aligned}\|\nabla A_t - \nabla A\|^2_{L^2_{\psi^\xi}(\mathbb{T}^2)} &\le 2\|\nabla A_t - F_t\|^2_{L^2_{\psi^\xi}(\mathbb{T}^2)} + 2\|F_t - \nabla A\|^2_{L^2_{\psi^\xi}(\mathbb{T}^2)} \\ &\le 4\|F_t - \nabla A\|^2_{L^2_{\psi^\xi}(\mathbb{T}^2)} \\ &\le 8\frac{\gamma^2}{\rho} E_m.\end{aligned}$$

Chapter 3

Local and global solution for a nonlocal Fokker-Planck equation related to the adaptive biasing force processes

Contents

3.1 Introduction 98

3.2 Notations and preliminaries 101

3.3 Local existence 104

3.3.1 Existence of mild solution 104

3.3.2 Regularity of the solution 111

3.3.3 Proof of Theorem 3.2 118

3.4 Diffusion equation and weak maximum principle 121

3.5 A-priori estimates for solutions and global existence . . . 122

3.5.1 Polynomial and universal a-priori bounds 123

3.5.2 Global existence: Proof of Theorem 3.6 129

Abstract. We prove global existence, uniqueness and regularity of the mild, L^p and classical solution of a non-linear *Fokker-Planck* equation arising in an adaptive importance sampling method for molecular dynamics calculations. The non-linear term is related to a conditional expectation, and is thus non-local. The proof uses tools from the theory of semigroups of linear operators for the local existence result, and an a priori estimate based on a supersolution for the global existence result.

3.1 Introduction

We consider the following *Fokker-Planck* equation

$$\begin{cases} \partial_t \psi = \operatorname{div}\big(\nabla V \psi + \beta^{-1} \nabla \psi\big) - \partial_{x_1}(\phi_\psi \psi) & \text{in } (0,\infty)\times\mathbb{T}^n, \\ \psi(.,0) = \psi_0 & \text{in } \mathbb{T}^n, \end{cases} \tag{3.1}$$

with periodic boundary conditions on the unit torus $\mathbb{T}^n$ of dimension $n \geq 2$, where $\mathbb{T} = \mathbb{R}/\mathbb{Z}$ denotes the one-dimensional unit torus. We assume $\psi_0 \in W^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)$, $p > n$, with $\psi_0 \geq 0$ and $\int_{\mathbb{T}^n} \psi_0 = 1$, $0 < \sigma < 2$ and $p > n$ to be fixed later on. The function $V : \mathbb{T}^n \to \mathbb{R}$ denotes the potential energy assumed to be a C^2 function and β is a positive constant proportional to the inverse of the temperature T. The function $\psi \mapsto \phi_\psi$ is defined from $W^{1,p}(\mathbb{T}^n)$ into $W^{1,p}(\mathbb{T}^n)$ as follows

$$\phi_\psi(t,x_1) = \frac{\displaystyle\int_{\mathbb{T}^{n-1}} \partial_{x_1} V(x)\psi(t,x)dx_2...dx_n}{\overline{\psi}(t,x_1)}, \tag{3.2}$$

where

$$\overline{\psi}(t,x_1) = \int_{\mathbb{T}^{n-1}} \psi(t,x)dx_2...dx_n. \tag{3.3}$$

Notice that ϕ_ψ is well defined if $\overline{\psi}(t,x_1) \neq 0$, $\forall x_1 \in \mathbb{T}$. Therefore, we will work on the following open subset of $W^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)$:

$$\mathcal{D}^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n) := \{\psi \in W^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n) \,|\, \overline{\psi} > 0\}. \tag{3.4}$$

The partial differential equation (3.1) is a parabolic equation with a nonlocal nonlinearity. A solution of the Fokker-Planck equation is a probability density function. The parabolic system (3.1) can be rewritten as

$$\begin{cases} \dot{\psi} - \beta^{-1}\Delta\psi = F(\psi) \text{ in } (0,\infty), \\ \psi(0) = \psi_0, \end{cases} \tag{3.5}$$

where $\dot{\psi} = \frac{d\psi}{dt}$ denotes the time derivative and

$$F(\psi) := \nabla V.\nabla\psi + \Delta V\psi - \partial_{x_1}(\phi_\psi\psi).$$

Such Fokker-Planck problems (i.e (3.2)) arise in adaptive methods for free energy computation techniques. Many molecular dynamics computations aim at computing free energy, which is a coarse-grained description of a high-dimensional complex physical system (see [Chipot and Pohorille, 2007; Lelièvre et al., 2010]). More precisely, (3.2) rules the evolution of the density (i.e. $\psi(t)$) of a stochastic process $X(t)$ that is following an adaptively biased overdamped Langevin dynamics called *ABF* (or Adaptive biasing force method). The nonlinear and nonlocal term ϕ_ψ, defined in (3.2), is used during the simulation in order to remove the metastable features of the original overdamped Langevin dynamics (see [Alrachid et al., 2015b; lelièvre et al., 2008] for more details).

Up to our knowledge, this is the first time that parabolic problems with nonlinearities involving the nonlocal term (3.2) are studied. Different types of nonlocal nonlinearities have been studied in [Quittner and Souplet, 2007] for instance. A proof of existence of a solution to (3.1) is also obtained in [Jourdain et al., 2010] using probabilistic arguments. Here, we use analytical techniques that we expect to be more robust to extend the result to more general settings.

Before we present our main results, we define the mild, the L^p and the maximal solutions of the parabolic problem (3.1).

Definition 3.1. *(Mild, L^p and maximal solution)*
Suppose that $0 < \sigma \leq 2$ and $p > n$. Let $\psi : [0,T) \to L^p(\mathbb{T}^n)$, where $0 < T \leq \infty$ and $\psi(0) = \psi_0 \in \mathcal{D}^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)$.

(i) ψ is said to be a mild solution of (3.5), if $\psi \in C([0,T), \mathcal{D}^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n))$ satisfies the following integral-evolution equation:

$$\psi(t) = e^{\beta^{-1}t\Delta}\psi_0 + \int_0^t e^{\beta^{-1}(t-s)\Delta}F(\psi(s))ds, \quad t \in [0,T); \tag{3.6}$$

(ii) ψ is said to be a L^p-solution of (3.1) on $[0,T)$, if $\psi \in C([0,T), L^p(\mathbb{T}^n)) \cap C^1((0,T), L^p(\mathbb{T}^n))$, $\psi(t) \in W^{2,p}(\mathbb{T}^n) \cap \mathcal{D}^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)$, for $t \in (0,T)$ and $\dot{\psi}(t) - \beta^{-1}\Delta\psi(t) = F(\psi(t))$ in $L^p(\mathbb{T}^n)$, for $t \in (0,T)$ and $\psi(0) = \psi_0$.

(iii) ψ is a maximal mild (resp. L^p-) solution if there does not exist a mild (resp. L^p-) solution of (3.1) which is a proper extension of ψ. In this case, its interval of definition in time $(0, T_{max}) := (0,T)$ is said to be a maximal interval.

As will become clear below, all the definitions make sense since F is well defined from $\mathcal{D}^{\sigma,p}$ into $L^p(\mathbb{T}^n)$, thanks to the assumption on σ and p.

In this chapter, we will use the following hypothesis:

$$[\mathcal{H}_1] \quad \psi_0 \in \mathcal{D}^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n), \psi_0 \geq 0 \text{ and } \int_{\mathbb{T}^n} \psi_0 = 1. \tag{3.7}$$

$$[\mathcal{H}_2] \quad n \geq 2,\ p > n \text{ and } \sigma \in (1 + n/p, 2). \tag{3.8}$$

Our first main result concerning local-in-time existence and regularity is the following theorem.

Theorem 3.2. *Assume $[\mathcal{H}_1]$ and $[\mathcal{H}_2]$. The initial boundary value problem (3.1) has a unique maximal L^p-solution $\psi(t)$ with maximal interval of existence $(0, T_{max})$, where $T_{max} := T_{max}(\psi_0) > 0$.*

Moreover,

(i) $\forall \varepsilon \in [0, 1 - \sigma/2)$, $\forall \tau \in [0, \sigma)$, $\psi \in C((0, T_{max}), W^{2,p}(\mathbb{T}^n)) \cap C^{\mu}_{loc}([0, T_{max}), W^{\tau,p}(\mathbb{T}^n))$, with $\mu := \min\left(1 - \frac{\sigma}{2} - \varepsilon, \frac{\sigma-\tau}{2}\right)$;

(ii) $\frac{d\psi}{dt} \in C^{\nu^-}_{loc}((0, T_{max}), L^p(\mathbb{T}^n))$, where $\nu := \min(1 - \frac{\sigma}{2}, \frac{\sigma}{2} - \frac{1}{2} - \frac{n}{2p})$. By C^{ν^-}, we mean $C^{\nu-\varepsilon}$, for any $\varepsilon \in (0, \nu)$;

(iii) *For* $\psi_0 \in \mathcal{D}^{\sigma_{opt},p}(\mathbb{T}^n)$, *where* $\sigma_{opt} = \frac{1}{5}\left(8 + \frac{2n}{p}\right)$, *then* $\forall \rho \in (0, \frac{1}{5}(1 - \frac{n}{p}))$, $\psi \in C^{\rho}([0, T_{max}), C^{1+\rho}(\mathbb{T}^n))$. *In the case when* $\psi_0 \in \mathcal{D}^{\frac{8}{5},\infty}(\mathbb{T}^n)$, *then* $\forall \rho \in (0, \frac{1}{5})$, $\psi \in C^{\rho}([0, T_{max}), C^{1+\rho}(\mathbb{T}^n))$;

(iv) ψ *is a classical solution, which means that* ψ *belongs to* $C^1((0, T_{max}), C^2(\mathbb{T}^n))$.

The proofs of local existence are inspired from [Amann, 1984] and [Pazy, 1983]. The existence of the unique local-in-time solution relies on the fact that F is locally Lipschitz continuous from $\mathcal{D}^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)$ into $L^p(\mathbb{T}^n)$ (see Lemma 3.11). Another fondamental ingredient is the following proposition, which will be used intensively throughout this paper.

Proposition 3.3. *Assume that* ψ *is a* L^p*-solution of (3.1), then* $\overline{\psi}(t, x_1) = \int_{\mathbb{T}^{n-1}} \psi(t, x) dx_2 ... dx_n$ *is the unique solution in the distribution sense of the following diffusion equation:*

$$\begin{cases} \partial_t \overline{\psi} = \beta^{-1} \partial^2_{x_1 x_1} \overline{\psi} \text{ in } [0, \infty) \times \mathbb{T}, \\ \overline{\psi}(0, .) = \overline{\psi}_0 \text{ on } \mathbb{T}. \end{cases} \tag{3.9}$$

Remark 3.4. *Since, by Proposition 3.3,* $\overline{\psi}$ *satisfies a simple diffusion equation, then the property* $\overline{\psi} > 0$ *is propagated in time. Moreover, since* $\overline{\psi}_0 \geq 0$ *and* $\int_{\mathbb{T}} \overline{\psi}_0 = 1$, *then up to considering the problem for* $t \geq t_0 > 0$, *one can assume that* $\overline{\psi}_0 > 0$. *This will be assumed in the following (see Definition 3.1) . In addition, it follows from known results on parabolic linear equation (see for example [Evans, 1998] or [Lieberman, 1996]) that* $\overline{\psi} \in C^{\infty}((0, \infty), C^{\infty}(\mathbb{T}^n))$.

We will check that ψ is a probability density function. In particular, the positivity of ψ can be verified upon some positivity conditions on ψ_0 as following.

Proposition 3.5. *Assume* $[\mathcal{H}_1]$ *and* $[\mathcal{H}_2]$. *Then the* L^p*−solution* $\psi(t)$ *of (3.1) satisfies* $\psi(t) > 0$ *for all* $t \in (0, T_{max})$.

The local-in-time existence result is expected and rather standard since F is locally Lipschitz continuous. The main difficulty of this work is then to obtain a-priori estimates to prove the global-in-time existence and uniqueness. This is done by exhibiting a supersolution of the partial differential equations satisfied by $\psi \exp(\frac{\beta V}{2})$, which only depends on t and x_1 (see Section 3.5.1).

The second main result states the global existence of the solution to (3.1).

Theorem 3.6. *Assume* $[\mathcal{H}_1]$ *and* $[\mathcal{H}_2]$. *Let* ψ *be the solution of (3.1) given by Theorem 3.2, with maximal interval of existence* $(0, T_{max})$. *Then*

(i) $T_{max} = +\infty$;

(ii) *For every* $\delta > 0$, $\sup_{t \geq \delta} \|\psi(t)\|_{\rho,p} < \infty$ *for every* $\rho \in [\sigma, 2)$ *and the orbit set* $\gamma^+(\psi_0) := \{\psi(t, \cdot); 0 \leq t < T_{max}\}$ *is relatively compact in* $C^1(\mathbb{T}^n)$.

Let us make a few comments on the functional framework we use. In this paper, we work in $L^p(\mathbb{T}^n)$ with $p > n$ to ensure that $W^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)$ is an algebra for $\sigma \geq 1$. In addition, the parameter σ is restricted to the interval $(1+\frac{n}{p}, 2)$ since we need on the one hand the Sobolev embedding $W^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n) \hookrightarrow C^1(\mathbb{T}^n)$ (see (3.10) below) and, on the other hand, $t \mapsto \|e^{-tA_p}\|_{\mathcal{L}(L^p_0, W^{\sigma,p}_0)} \in L^1(0,+\infty)$, which requires $\sigma < 2$ (see (3.15) below).

The Chapter is organized as follows. In Section 3.2 we provide some notations and preliminaries. The Section 3.3 contains the proof of Theorem 3.2, which states the local-in-time existence and uniqueness of solution to (3.1). In Section 3.4, we prove Proposition 3.3 and we use a weak maximum principle to prove that $\psi \geq 0$. In Section 3.5, L^p-bounds for the nonlinear functional F and a-priori bounds of ψ are proved, which yield the global in time existence theorem (Theorem 3.6).

3.2 Notations and preliminaries

We denote by $L^p(\mathbb{T}^n)$ and $W^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)$ the usual Lebesgue and Sobolev spaces. The space $C^{\alpha+k}(\mathbb{T}^n)$, with $k \in \mathbb{N}$ and $\alpha \in (0,1)$, is the Banach space of all functions belonging to $C^k(\mathbb{T}^n)$ whose k^{th} order partial derivatives are α–Hölder continuous on $\mathbb{T}^n$. We denote by $\|.\|_p$ and $\|.\|_{s,p}$ the usual norms on $L^p(\mathbb{T}^n)$ and $W^{s,p}(\mathbb{T}^n)$ respectively. The norm on $C^{\alpha+k}(\mathbb{T}^n)$ is defined by:

$$\|f\|_{C^{\alpha+k}} := \max_{|i|\leq k} \sup_{x\in\mathbb{T}^n} |D^i f(x)| + \max_{|i|=k} \sup_{x\neq y} \frac{|D^i f(x) - D^i f(y)|}{|x-y|^\alpha}.$$

$C^{1^-}(\mathbb{T}^n)$ (resp. $C^{1^-}_{\text{loc}}(\mathbb{T}^n)$) is the space of globally (resp. locally) Lipschitz continuous functions on $\mathbb{T}^n$. We mean by $f \in C^{0,1^-}((0,T)\times W^{\sigma,p}, L^p)$, that the mapping $f(\cdot,\psi) : (0,T) \to L^p$ is continuous for each $\psi \in W^{\sigma,p}$ and $f(t,.) : W^{\sigma,p} \to L^p$ is uniformly Lipschitz continuous for each $t \in (0,T)$.

$B_{\sigma,p}(0,R)$ denotes the ball of radius $R > 0$, in the topology of the space $W^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)$. For $T > 0$ and $\rho \in (0,1)$, the space $C^\rho((0,T), L^p(\mathbb{T}^n))$ (resp. $C^\rho_{\text{loc}}((0,T), L^p(\mathbb{T}^n))$) denotes the space of globally (resp. locally) ρ–Hölder continuous functions from $(0,T)$ to $L^p(\mathbb{T}^n)$. Recall that a Hölder continuous function on a compact is equivalently a locally Hölder continuous function on this compact.

By e_1 we denote the unit vector $(1,0,\cdots,0)$ of $\mathbb{R}^n$ and C denotes various positive constants which may vary from step to step.

We shall use the following Sobolev embeddings, that can be found in [Brezis, 2010; Gilbargand and Trudinger, 1977; Adams and Fournier, 2003]:

$$W^{s,p}(\mathbb{T}^n) \hookrightarrow C^m(\mathbb{T}^n), \text{ if } 0 \leq m < s - n/p, \tag{3.10}$$

$$W^{k,q}(\mathbb{T}^n) \hookrightarrow W^{l,p}(\mathbb{T}^n), \text{ if } k > l, \text{ and } k - \frac{n}{q} > l - \frac{n}{p}. \tag{3.11}$$

In the following, we will use the operator $A_p = -\beta^{-1}\Delta$. The domain of A_p is $D(A_p) = W^{2,p}(\mathbb{T}^n) \cap L^p_0(\mathbb{T}^n)$, where $L^p_0(\mathbb{T}^n) := \{\psi \in L^p(\mathbb{T}^n) \,|\, \int_{\mathbb{T}^n} \psi = 0\}$, equipped

with the L^p-norm. The operator $-A_p$ generates a strongly continuous analytic semigroup of contraction $\{e^{-tA_p};\, t \geq 0\}$ on $L^p_0(\mathbb{T}^n)$ (see Lemma 3.7). The domain of A_p is $D(A_p) = W^{2,p}(\mathbb{T}^n) \cap L^p_0(\mathbb{T}^n)$. Then the mild solution we be written in terms of A_p rather than $-\beta^{-1}\Delta$ such that a mild solution will actually be solution to (compare with (3.6)):

$$\psi(t) - 1 = \mathrm{e}^{-tA_p}(\psi_0 - 1) + \int_0^t \mathrm{e}^{-(t-s)A_p} F(\psi(s))ds, \quad t \in [0,T). \tag{3.12}$$

Indeed, we have that $\int_{\mathbb{T}^n} (\psi - 1) = 0$, $\int_{\mathbb{T}^n} (\psi_0 - 1) = 0$ and $\int_{\mathbb{T}^n} F(\psi) = 0$ (since F is periodic and in divergence form). In addition, since $\mathrm{e}^{t\beta^{-1}\Delta}1 = 1$, a solution ψ of (3.12) gives a solution ψ of (3.6) satisfying $\int_{\mathbb{T}^n} \psi = 1$.

In the following, we will use the notation A_p and e^{-tA_p}, when the operator applies to a function in $\mathcal{D}(A_p)$ (as in (3.12)) and the notation $-\beta^{-1}\Delta$ and $\mathrm{e}^{t\beta^{-1}\Delta}$ otherwise.

The following Lemmas will be used in the next sections. There are classical results that we recall in our specific context, for the sake of consistency

Lemma 3.7. *Let $1 < p < \infty$, then the operator $A_p = -\beta^{-1}\Delta$, with domain $D(A_p) = W^{2,p}(\mathbb{T}^n) \bigcap L^p_0(\mathbb{T}^n)$, satisfies the following assertions:*

1. *The operator $-A_p$ generates a strongly continuous analytic semigroup of contraction $\{e^{-tA_p};\, t \geq 0\}$ on $L^p_0(\mathbb{T}^n)$. In particular $\|e^{-tA_p}\|_{\mathcal{L}(L^p_0, L^p_0)} \leq 1$.*

2. *The spectrum of A_p is included in $\mathbb{R}^*_+$.*

3. *$\forall \alpha \geq 0, \exists C_\alpha > 0, \exists \kappa > 0$ such that*

$$\forall t > 0, \quad \left\| A_p^\alpha \mathrm{e}^{-tA_p} \right\|_{\mathcal{L}(L^p_0, L^p_0)} \leq C_\alpha t^{-\alpha} \mathrm{e}^{-\kappa t}. \tag{3.13}$$

4. *$\forall \alpha \in [0,1], \exists C_\alpha > 0, \forall \psi_0 \in D(A_p^\alpha)$*

$$\forall t > 0, \quad \left\| (\mathrm{e}^{-tA_p} - I)\psi_0 \right\|_p \leq C_\alpha t^\alpha \|A_p^\alpha \psi_0\|_p. \tag{3.14}$$

5. *$\forall \sigma \in [0,2)$, $\exists\, C_\sigma > 0$, $\exists \kappa > 0$ such that*

$$\forall t > 0, \quad \|\mathrm{e}^{-tA_p}\|_{\mathcal{L}(L^p_0, W^{\sigma,p}_0)} \leq \widehat{\alpha}(t), \tag{3.15}$$

   where $\widehat{\alpha}(t) = C_\sigma t^{-\frac{\sigma}{2}} e^{-\kappa t}$. Note that $\widehat{\alpha}$ is in $L^1((0,\infty), \mathbb{R}_+)$ and is a decreasing function.

6. *$\forall \sigma \in [0,2]$, $\forall \gamma \in [\sigma/2, 1]$, $\exists\, C_{\sigma,\gamma} > 0$, $\exists \kappa > 0$ such that $\forall\, 0 \leq s < r < t$*

$$\|\mathrm{e}^{-(t-s)A_p} - \mathrm{e}^{-(r-s)A_p}\|_{\mathcal{L}(L^p_0, W^{\sigma,p}_0)} \leq C_{\sigma,\gamma}(t-r)^{\gamma-\sigma/2}(r-s)^{-\gamma}\mathrm{e}^{-\kappa(r-s)}. \tag{3.16}$$

Proof. The operator A_p is a strongly elliptic operator of order 2 and $D(A_p) = W^{2,p}(\mathbb{T}^n) \cap L^p_0(\mathbb{T}^n)$ which is dense in $L^p_0(\mathbb{T}^n)$ by the embedding (3.11). Therefore, by a straightforward adaptation of Theorem 7.3.6 in [Pazy, 1983], where Dirichlet boundary conditions are considered instead of periodic boundary conditions, $-A_p$ generates a strongly continuous analytic semigroup of contraction $\{e^{-tA_p};\, t \geq 0\}$ on $L^p_0(\mathbb{T}^n)$. The Hille-Yosida theorem (see Theorem 1.3.1 in [Pazy, 1983]), provides the fact that the resolvent of $-A_p$ contains $\mathbb{R}_+$.

Since the operator $-A_p$ generates a strongly continuous analytic semigroup $\{e^{-tA_p};\, t \geq 0\}$ on $L^p_0(\mathbb{T}^n)$, then 0 belongs to the resolvent of $-A_p$. Therefore, by Theorem 2.6.13 in [Pazy, 1983], one has the assertions (3.13) and (3.14).

To prove item 5, we use (3.13). Indeed, there exists $\kappa > 0$ and $C_\sigma > 0$ such that $\forall \psi_0 \in L^p_0(\mathbb{T}^n)$

$$\|\mathrm{e}^{-tA_p}\psi_0\|_{\sigma,p} = \|A_p^{\sigma/2}\mathrm{e}^{-tA_p}\psi_0\|_p \leq C_\sigma t^{-\frac{\sigma}{2}} e^{-\kappa t}\|\psi_0\|_p.$$

For the last assertion, $\forall \gamma \in [\sigma/2, 1]$

$$\begin{aligned}
&\left\|\mathrm{e}^{-(t-s)A_p} - \mathrm{e}^{-(r-s)A_p}\right\|_{\mathcal{L}(L^p_0, W^{\sigma,p}_0)} \\
&\quad = \left\|A_p^{\sigma/2}(\mathrm{e}^{-(t-r)A_p} - I)\mathrm{e}^{-(r-s)A_p}\right\|_{\mathcal{L}(L^p_0, L^p_0)} \\
&\quad = \left\|A_p^{\sigma/2-\gamma}(\mathrm{e}^{-(t-r)A_p} - I)A_p^{\gamma}\mathrm{e}^{-(r-s)A_p}\right\|_{\mathcal{L}(L^p_0, L^p_0)} \\
&\quad \leq \left\|(\mathrm{e}^{-(t-r)A_p} - I)A_p^{\sigma/2-\gamma}\right\|_{\mathcal{L}(L^p_0, L^p_0)} \left\|A_p^{\gamma}\mathrm{e}^{-(r-s)A_p}\right\|_{\mathcal{L}(L^p_0, L^p_0)} \\
&\quad \leq C_{\sigma,\gamma}(t-r)^{\gamma-\sigma/2}(r-s)^{-\gamma}\mathrm{e}^{-\kappa(r-s)}
\end{aligned}$$

where we used (3.13) and the fact that, $\forall \psi_0 \in L^p_0(\mathbb{T}^n)$

$$\begin{aligned}
\left\|(\mathrm{e}^{-(t-r)A_p} - I)A_p^{\sigma/2-\gamma}\psi_0\right\|_p &\leq C_{\sigma,\gamma}(t-r)^{\gamma-\sigma/2}\left\|A_p^{\gamma-\sigma/2}A_p^{-(\gamma-\sigma/2)}\psi_0\right\|_p \\
&\leq C_{\sigma,\gamma}(t-r)^{\gamma-\sigma/2}\|\psi_0\|_p
\end{aligned}$$

where the first inequality is obtained by (3.14). □

Lemma 3.8. *Let $\psi_0 \in L^p_0(\mathbb{T}^n)$ and $\{e^{-tA_p};\, t \geq 0\}$ be the continuous analytic semigroup of contraction defined in the previous lemma, then*

1. $$\forall t \geq 0, \lim_{h\to 0}\int_t^{t+h} \mathrm{e}^{-sA_p}\psi_0 ds = \mathrm{e}^{-tA_p}\psi_0. \tag{3.17}$$

2. *The integral $\displaystyle\int_0^t \mathrm{e}^{-sA_p}\psi_0 ds$ is in $D(A_p)$ and*
$$\forall t \geq 0, -A_p\left(\int_0^t \mathrm{e}^{-sA_p}\psi_0 ds\right) = \mathrm{e}^{-tA_p}\psi_0 - \psi_0. \tag{3.18}$$

3. *For $\psi_0 \in D(A_p)$,*
$$\forall 0 < s < t, \mathrm{e}^{-tA_p}\psi_0 - \mathrm{e}^{-sA_p}\psi_0 = \int_s^t -A_p\mathrm{e}^{-\tau A_p}\psi_0 d\tau. \tag{3.19}$$

Proof. Part (1) follows directly from the continuity of $t \mapsto e^{-tA_p}\psi_0$. To prove (3.18), let $\psi_0 \in L^p_0(\mathbb{T}^n)$ and $h > 0$. Then

$$\begin{aligned}\frac{e^{-hA_p} - I}{h}\int_0^t e^{-sA_p}\psi_0 ds &= \frac{1}{h}\int_0^t \left(e^{-(s+h)A_p}\psi_0 - e^{-sA_p}\psi_0\right) ds \\ &= \frac{1}{h}\int_h^{t+h} e^{-sA_p}\psi_0 ds - \frac{1}{h}\int_0^t e^{-sA_p}\psi_0 ds \\ &= \frac{1}{h}\int_t^{t+h} e^{-sA_p}\psi_0 ds - \frac{1}{h}\int_0^h e^{-sA_p}\psi_0 ds\end{aligned}$$

and as $h \to 0$, by (3.17), the right-hand side tends to $e^{-tA_p}\psi_0 - \psi_0$, which proves (3.18). For the last assertion, using Theorem 1.2.4(c) in [Pazy, 1983]

$$\frac{d}{dt}e^{-tA_p}\psi_0 = -A_p e^{-tA_p}\psi_0$$

then (3.19) follows by integrating the last equation from s to t. □

3.3 Local existence

This section is devoted to a proof of the local existence of solution to the partial differential equation (3.1). In Section 3.3.1, we show the existence of mild solution. Section 3.3.2 is devoted to some regularity results for the mild solution. Finally, we prove Theorem 3.2 in Section 3.3.3.

3.3.1 Existence of mild solution

In this section, we show that $F : \mathcal{D}^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n) \to L^p_0(\mathbb{T}^n)$ is a locally Lipschitz continuous function, which is essential to prove the existence of a mild solution by using the Banach fixed point theorem.

Lemma 3.9. *Let $\psi \in C(\mathbb{T}^n)$ and suppose that $\overline{\psi}(t, x_1) := \int_{\mathbb{T}^{n-1}} \psi(t, x) dx_2 ... dx_n > 0$. Then*

$$\|\phi_\psi\|_\infty \le \|\partial_{x_1} V\|_\infty. \tag{3.20}$$

Moreover, for all $\psi \in C^1(\mathbb{T}^n)$, we have that

$$\|\partial_{x_1}\phi_\psi\|_\infty \le \frac{C}{\min \overline{\psi}}\|\psi\|_{C^1}, \tag{3.21}$$

where C depends only on the potential V.

Proof. The first assertion is easy to prove. For the second assertion, since $\overline{\psi} > 0$ and $\psi \in C(\mathbb{T}^n)$, then there exists a constant $\alpha > 0$, such that $\overline{\psi}(t, x_1) \ge \alpha > 0$, for all $x_1 \in \mathbb{T}$. Therefore,

$$\partial_{x_1}\phi_\psi = \frac{\int_{\mathbb{T}^{n-1}} \partial^2_{x_1 x_1} V\psi}{\int_{\mathbb{T}^{n-1}} \psi} + \frac{\int_{\mathbb{T}^{n-1}} \partial_{x_1} V \partial_{x_1}\psi}{\int_{\mathbb{T}^{n-1}} \psi} - \frac{\int_{\mathbb{T}^{n-1}} \partial_{x_1} V\psi}{\int_{\mathbb{T}^{n-1}} \psi}\frac{\int_{\mathbb{T}^{n-1}} \partial_{x_1}\psi}{\int_{\mathbb{T}^{n-1}} \psi}. \tag{3.22}$$

Using (3.22), one obtains

$$\|\partial_{x_1}\phi_\psi\|_\infty \le \frac{1}{\alpha}\|\partial^2_{x_1x_1}V\|_\infty\|\psi\|_\infty + \frac{1}{\alpha}\|\partial_{x_1}V\|_\infty\|\partial_{x_1}\psi\|_\infty + \frac{1}{\alpha}\|\partial_{x_1}V\|_\infty\|\partial_{x_1}\psi\|_\infty,$$

which yields (3.21). □

Lemma 3.10. *Assume* $[\mathcal{H}_2]$ *(defined in (3.8)). For all* ψ_1 *and* $\psi_2 \in \mathcal{D}^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)$*, there exists* $C^1_{\psi_1,\psi_2}$ *and* $C^2_{\psi_1,\psi_2}$ *such that*

$$\|\phi_{\psi_1} - \phi_{\psi_2}\|_p \le C^1_{\psi_1,\psi_2}\|\psi_1 - \psi_2\|_p \tag{3.23}$$

$$\|\partial_{x_1}(\phi_{\psi_1} - \phi_{\psi_2})\|_p \le C^2_{\psi_1,\psi_2}\|\psi_1 - \psi_2\|_{1,p} \tag{3.24}$$

where

$$C^1_{\psi_1,\psi_2} := C\frac{\min(\|\psi_1\|_{1,p}, \|\psi_2\|_{1,p})}{\min\overline{\psi}_1 \min\overline{\psi}_2}$$

and

$$C^2_{\psi_1,\psi_2} := C\frac{\min(\|\psi_1\|_{\sigma,p}, \|\psi_2\|_{\sigma,p})}{\min\overline{\psi}_1 \min\overline{\psi}_2} + C\frac{\|\psi_1\|_{\sigma,p}\|\psi_2\|_{\sigma,p}(\|\psi_1\|_{\sigma,p} + \|\psi_2\|_{\sigma,p})}{(\min\overline{\psi}_1)^2(\min\overline{\psi}_2)^2}.$$

The $W^{\sigma,p}$*–norms are finite since* ψ_1 *and* $\psi_2 \in \mathcal{D}^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)$*. The constant* C *depends only on the potential* V*.*

Proof. Let $\psi_1, \psi_2 \in \mathcal{D}^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)$. There exists $\alpha_1 > 0$ and $\alpha_2 > 0$ such that $\overline{\psi}_1 \ge \alpha_1$ and $\overline{\psi}_2 \ge \alpha_2$. Now,

$$\begin{aligned}\|\phi_{\psi_1} - \phi_{\psi_2}\|_p &\le \frac{1}{\alpha_1\alpha_2}\left\|\overline{\psi}_2\int_{\mathbb{T}^{n-1}}\partial_{x_1}V\psi_1 + \overline{\psi}_1\int_{\mathbb{T}^{n-1}}\partial_{x_1}V\psi_2\right\|_p \\ &\le \frac{1}{\alpha_1\alpha_2}\left\|(\overline{\psi}_2 - \overline{\psi}_1)\int_{\mathbb{T}^{n-1}}\partial_{x_1}V\psi_1\right\|_p + \frac{1}{\alpha_1\alpha_2}\left\|\overline{\psi}_1\int_{\mathbb{T}^{n-1}}\partial_{x_1}V(\psi_2 - \psi_1)\right\|_p.\end{aligned}$$

Using the embedding (3.10),

$$\begin{aligned}\|\phi_{\psi_1} - \phi_{\psi_2}\|_p &\le \frac{1}{\alpha_1\alpha_2}\|\partial_{x_1}V\|_\infty\|\psi_1\|_\infty\|\overline{\psi}_1 - \overline{\psi}_2\|_p \\ &\quad + \frac{1}{\alpha_1\alpha_2}\|\partial_{x_1}V\|_\infty\|\overline{\psi}_1\|_\infty\|\psi_1 - \psi_2\|_p \\ &\le \frac{1}{\alpha_1\alpha_2}\|\partial_{x_1}V\|_\infty\|\psi_1\|_\infty\left\|\int_{\mathbb{T}^{n-1}}(\psi_1 - \psi_2)\right\|_p \\ &\quad + \frac{1}{\alpha_1\alpha_2}\|\partial_{x_1}V\|_\infty\|\psi_1\|_\infty\|\psi_1 - \psi_2\|_p \\ &\le \frac{1}{\alpha_1\alpha_2}\|\partial_{x_1}V\|_\infty\|\psi_1\|_\infty\|\psi_1 - \psi_2\|_p \\ &\quad + \frac{1}{\alpha_1\alpha_2}\|\partial_{x_1}V\|_\infty\|\psi_1\|_\infty\|\psi_1 - \psi_2\|_p \\ &\le \frac{C\|\psi_1\|_\infty}{\alpha_1\alpha_2}\|\psi_1 - \psi_2\|_p.\end{aligned}$$

Since the left hand side is symmetric in (ψ_1, ψ_2), one can take the minimum of the upper bounds obtained by permutation of (ψ_1, ψ_2). This concludes the proof of (3.23).

A similar analysis can be done for the proof of the second assertion:

$$\begin{aligned}
\partial_{x_1}(\phi_{\psi_1} - \phi_{\psi_2}) &= \frac{\int_{\mathbb{T}^{n-1}} \partial_{x_1}(\partial_{x_1} V\psi_1)}{\overline{\psi}_1} - \frac{\left[\int_{\mathbb{T}^{n-1}} \partial_{x_1} V\psi_1\right]\partial_{x_1}\overline{\psi}_1}{(\overline{\psi}_1)^2} \\
&\quad - \frac{\int_{\mathbb{T}^{n-1}} \partial_{x_1}(\partial_{x_1} V\psi_2)}{\overline{\psi}_2} + \frac{\left[\int_{\mathbb{T}^{n-1}} \partial_{x_1} V\psi_2\right]\partial_{x_1}\overline{\psi}_2}{(\overline{\psi}_2)^2} \\
&= \frac{\overline{\psi}_2 \int_{\mathbb{T}^{n-1}} \partial_{x_1}(\partial_{x_1} V\psi_1) - \overline{\psi}_1 \int_{\mathbb{T}^{n-1}} \partial_{x_1}(\partial_{x_1} V\psi_2)}{\overline{\psi}_1\overline{\psi}_2} \\
&\quad - \frac{(\overline{\psi}_2)^2\left[\int_{\mathbb{T}^{n-1}} \partial_{x_1} V\psi_1\right]\partial_{x_1}\overline{\psi}_1 - (\overline{\psi}_1)^2\left[\int_{\mathbb{T}^{n-1}} \partial_{x_1} V\psi_2\right]\partial_{x_1}\overline{\psi}_2}{(\overline{\psi}_1\overline{\psi}_2)^2}.
\end{aligned}$$

Using the embeddings $W^{1,p}(\mathbb{T}^n) \hookrightarrow L^\infty(\mathbb{T}^n)$ and $W^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n) \hookrightarrow W^{1,\infty}(\mathbb{T}^n)$ (see (3.10)), then

$$\begin{aligned}
&\left\|\overline{\psi}_2 \int_{\mathbb{T}^{n-1}} \partial_{x_1}(\partial_{x_1} V\psi_1) - \overline{\psi}_1 \int_{\mathbb{T}^{n-1}} \partial_{x_1}(\partial_{x_1} V\psi_2)\right\|_p \\
&\le \left\|(\overline{\psi}_2 - \overline{\psi}_1) \int_{\mathbb{T}^{n-1}} \partial_{x_1}(\partial_{x_1} V\psi_1)\right\|_p + \left\|\overline{\psi}_1 \int_{\mathbb{T}^{n-1}} \partial_{x_1}(\partial_{x_1} V(\psi_1 - \psi_2)\right\|_p \\
&\le \left\|\overline{\psi}_2 - \overline{\psi}_1\right\|_p \left\|\partial_{x_1}(\partial_{x_1} V\psi_1)\right\|_\infty + \left\|\overline{\psi}_1\right\|_\infty \left\|\partial_{x_1}(\partial_{x_1} V(\psi_1 - \psi_2)\right\|_p \\
&\le \left\|\psi_2 - \psi_1\right\|_p \left(\left\|\partial_{x_1 x_1} V\psi_1\right\|_\infty + \left\|\partial_{x_1} V\partial_{x_1}\psi_1\right\|_\infty\right) \\
&\quad + \left\|\psi_1\right\|_{1,p} \left(\left\|\partial_{x_1 x_1} V(\psi_1 - \psi_2)\right\|_p + \left\|\partial_{x_1} V\partial_{x_1}(\psi_1 - \psi_2)\right\|_p\right) \\
&\le C\left\|\psi_1 - \psi_2\right\|_p \left\|\psi_1\right\|_{1,p} + C\left\|\psi_1 - \psi_2\right\|_p \left\|\psi_1\right\|_{\sigma,p} + C\left\|\psi_1\right\|_{1,p} \left\|\psi_1 - \psi_2\right\|_{1,p} \\
&\le C\left\|\psi_1\right\|_{\sigma,p} \left\|\psi_1 - \psi_2\right\|_{1,p}.
\end{aligned}$$

In addition,

$$\begin{aligned}
&(\overline{\psi}_2)^2\left[\int_{\mathbb{T}^{n-1}} \partial_{x_1} V\psi_1\right]\partial_{x_1}\overline{\psi}_1 - (\overline{\psi}_1)^2\left[\int_{\mathbb{T}^{n-1}} \partial_{x_1} V\psi_2\right]\partial_{x_1}\overline{\psi}_2 \\
&= (\overline{\psi}_2)^2\partial_{x_1}\overline{\psi}_1 \int_{\mathbb{T}^{n-1}} \partial_{x_1} V(\psi_1 - \psi_2) + \left((\overline{\psi}_2)^2 - (\overline{\psi}_1)^2\right)\partial_{x_1}\overline{\psi}_1 \int_{\mathbb{T}^{n-1}} \partial_{x_1} V\psi_2 \\
&\quad + (\overline{\psi}_1)^2\partial_{x_1}(\overline{\psi}_1 - \overline{\psi}_2) \int_{\mathbb{T}^{n-1}} \partial_{x_1} V\psi_2,
\end{aligned}$$

thus,

$$
\begin{aligned}
&\Big\|(\overline{\psi}_2)^2\Big[\int_{\mathbb{T}^{n-1}}\partial_{x_1}V\psi_1\Big]\partial_{x_1}\overline{\psi}_1-(\overline{\psi}_1)^2\Big[\int_{\mathbb{T}^{n-1}}\partial_{x_1}V\psi_2\Big]\partial_{x_1}\overline{\psi}_2\Big\|_p\\
&\le \|\partial_{x_1}V\|_\infty\|\overline{\psi}_2\|_\infty^2\|\partial_{x_1}\overline{\psi}_1\|_\infty\|\psi_1-\psi_2\|_p\\
&\quad+\|\partial_{x_1}V\|_\infty\|\overline{\psi}_1-\overline{\psi}_2\|_p\|\overline{\psi}_1+\overline{\psi}_2\|_\infty\|\partial_{x_1}\overline{\psi}_1\|_\infty\|\psi_2\|_\infty\\
&\quad+\|\partial_{x_1}V\|_\infty\|\overline{\psi}_1\|_\infty^2\|\psi_2\|_\infty\|\overline{\psi}_1-\overline{\psi}_2\|_{1,p}\\
&\le \|\partial_{x_1}V\|_\infty(\|\psi_1\|_{\sigma,p}\|\psi_2\|_{1,p}^2+\|\psi_1+\psi_2\|_{1,p}\|\psi_1\|_{\sigma,p}\|\psi_2\|_{1,p}\\
&\quad+\|\psi_1\|_{1,p}^2\|\psi_2\|_{1,p})\|\psi_1-\psi_2\|_{1,p}\\
&\le C\|\psi_1\|_{\sigma,p}\|\psi_2\|_{\sigma,p}(\|\psi_1\|_{\sigma,p}+\|\psi_2\|_{\sigma,p})\|\psi_1-\psi_2\|_{1,p}.
\end{aligned}
$$

Then, by combining the last two results, one obtains the assertion (3.24). □

Lemma 3.11. *Let us assume* $[\mathcal{H}_2]$ *then* $F:\mathcal{D}^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)\to L_0^p(\mathbb{T}^n)$ *is locally Lipschitz continuous.*

Proof. It is sufficient to prove the local Lipschitz continuity of $\psi\mapsto\nabla V.\nabla\psi+\Delta V\psi$, $\psi\mapsto\partial_{x_1}(\phi_\psi)\psi$ and $\psi\mapsto\phi_\psi\partial_{x_1}\psi$. First of all, the application $\mathcal{D}^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)\ni\psi\mapsto\partial_{x_1}(\phi_\psi)\psi+\phi_\psi\partial_{x_1}\psi\in L^p(\mathbb{T}^n)$ is well defined. Indeed, using the continuous embedding (3.10) and Lemma 3.9,

$$
\begin{aligned}
\|\partial_{x_1}\phi_\psi\psi+\phi_\psi\partial_{x_1}\psi\|_p&\le\|\psi\|_p\|\partial_{x_1}\phi_\psi\|_\infty+\|\phi_\psi\|_\infty\|\partial_{x_1}\psi\|_p\\
&\le\frac{C}{\min\overline{\psi}}\|\psi\|_{C^1}\|\psi\|_p+C\|\psi\|_{\sigma,p}<\infty.
\end{aligned}
$$

Let $\psi\in\mathcal{D}^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)$ and $R>0$ such that $B_{\sigma,p}(\psi,R)\subset\mathcal{D}^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)$. Let ψ_1 and $\psi_2\in\mathcal{B}_{\sigma,p}(\psi,R)$. We may assume without loss of generality that $R<\min\overline{\psi}$. With this choice of R, for $i=1,2$, $\overline{\psi}_i$ is bounded from below by a positive constant. Indeed, since $\psi_i\ge\psi-\|\psi-\psi_i\|_\infty$, then $\overline{\psi}_i\ge\overline{\psi}-\|\psi-\psi_i\|_\infty\ge\min\overline{\psi}-R=:\alpha$. Now, let us first consider

$$
\begin{aligned}
\|\nabla V.\nabla\psi_1+\Delta V\psi_1-\nabla V.\nabla\psi_2-\Delta V\psi_2\|_p&=\|\nabla V.\nabla(\psi_1-\psi_2)+\Delta V(\psi_1-\psi_2)\|_p\\
&\le C\|\nabla(\psi_1-\psi_2)\|_p+C\|\psi_1-\psi_2\|_p\\
&\le C\|\psi_1-\psi_2\|_{\sigma,p}.
\end{aligned}
$$

In addition, using the continuous embedding (3.10), Lemma 3.9 and Lemma 3.10, one obtains

$$
\begin{aligned}
\|\psi_1\partial_{x_1}\phi_{\psi_1}-\psi_2\partial_{x_1}\phi_{\psi_2}\|_p&\le\|\partial_{x_1}\phi_{\psi_1}(\psi_1-\psi_2)\|_p+\|\psi_2(\partial_{x_1}\phi_{\psi_1}-\partial_{x_1}\phi_{\psi_2})\|_p\\
&\le\|\partial_{x_1}\phi_{\psi_1}\|_\infty\|\psi_1-\psi_2\|_p+\|\psi_2\|_\infty\|\partial_{x_1}(\phi_{\psi_1}-\phi_{\psi_2})\|_p\\
&\le\frac{C}{\min\overline{\psi}_1}\|\psi_1\|_{\sigma,p}\|\psi_1-\psi_2\|_{\sigma,p}+C^2_{\psi_1,\psi_2}\|\psi_2\|_{\sigma,p}\|\psi_1-\psi_2\|_{\sigma,p}\\
&\le\frac{C}{\alpha}(\|\psi\|_{\sigma,p}+R)\|\psi_1-\psi_2\|_{\sigma,p}\\
&\quad+C\left(\frac{\|\psi\|_{\sigma,p}+R}{\alpha^2}+\frac{2(\|\psi\|_{\sigma,p}+R)^3}{\alpha^4}\right)\|\psi_1-\psi_2\|_{\sigma,p}
\end{aligned}
$$

and

$$\begin{aligned}\|\phi_{\psi_1}\partial_{x_1}\psi_1 - \phi_{\psi_2}\partial_{x_1}\psi_2\|_p &\le \|\phi_{\psi_1}\partial_{x_1}(\psi_1-\psi_2)\|_p + \|\partial_{x_1}\psi_2(\phi_{\psi_1}-\phi_{\psi_2})\|_p\\ &\le \|\phi_{\psi_1}\|_\infty\|\partial_{x_1}(\psi_1-\psi_2)\|_p + \|\partial_{x_1}\psi_2\|_\infty\|\phi_{\psi_1}-\phi_{\psi_2}\|_p\\ &\le C\|\psi_1-\psi_2\|_{\sigma,p} + C^1_{\psi_1,\psi_2}\|\psi_2\|_{\sigma,p}\|\psi_1-\psi_2\|_p\\ &\le C\left(1+\frac{\|\psi\|_{\sigma,p}+R}{\alpha^2}\right)\|\psi_1-\psi_2\|_{\sigma,p}.\end{aligned}$$

This concludes the proof of Lemma 3.11. □

Proposition 3.12. *Let us assume* $[\mathcal{H}_1]$ *and* $[\mathcal{H}_2]$. *There exists* $\delta>0$ *and a unique* $\psi\in C([0,\delta],\mathcal{D}^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n))$ *such that,*

$$\forall t\in[0,\delta],\quad \psi(t)-1 = e^{-tA_p}(\psi_0-1)+\int_0^t e^{-(t-s)A_p}F(\psi(s))ds. \tag{3.25}$$

Proof. The proof of this result is inspired from [Amann, 1984], Proposition 2.1. Since $\psi_0\in\mathcal{D}^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)$ and F is locally Lipschitz continuous from $\mathcal{D}^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)$ into $L^p_0(\mathbb{T}^n)$, then there exist $r>0$ and $\lambda\ge 0$ such that

$$\overline{B}_{\sigma,p}(\psi_0,2r)\subset\mathcal{D}^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n), \tag{3.26}$$

$$\forall\psi,\varphi\in\overline{B}_{\sigma,p}(\psi_0,2r),\quad \|F(\psi)-F(\varphi)\|_p\le\lambda\|\psi-\varphi\|_{\sigma,p} \tag{3.27}$$

and

$$M:=\sup\left\{\|F(\psi)\|_p,\psi\in\overline{B}_{\sigma,p}(\psi_0,2r)\right\}<\infty. \tag{3.28}$$

Choose $\delta>0$ such that

$$\forall t\in[0,\delta],\quad \|e^{-tA_p}(\psi_0-1)-(\psi_0-1)\|_p\le r \tag{3.29}$$

and

$$\int_0^\delta\widehat{\alpha}(s)ds\le\min\left\{\frac{1}{2\lambda},\frac{r}{M}\right\}, \tag{3.30}$$

where $\widehat{\alpha}$ is defined in Lemma 3.7. Let

$$Z:=\left\{\psi\ \text{s.t}\ \psi-1\in C([0,\delta],W^{\sigma,p}_0(\mathbb{T}^n));\ \sup_{0\le t\le\delta}\|(\psi(t)-1)-e^{-tA_p}(\psi_0-1)\|_{\sigma,p}\le r\right\}.$$

Z is endowed with the norm $\|\cdot\|_Z:=\|\cdot\|_{L^\infty((0,\delta),W^{\sigma,p})}$ and it is a complete subset of the Banach space $C([0,\delta],W^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n))$. By (3.29), one has

$$\forall\psi\in Z,\ \forall t\in[0,\delta],\ \psi(t)\in\overline{B}_{\sigma,p}(\psi_0,2r). \tag{3.31}$$

Indeed, let $\psi\in Z$, by (3.29), one has

$$\begin{aligned}\|\psi(t)-\psi_0\|_{\sigma,p} &= \|(\psi(t)-1)-(\psi_0-1)\|_{\sigma,p}\\ &\le \|(\psi(t)-1)-e^{-tA_p}(\psi_0-1)\|_{\sigma,p}+\|e^{-tA_p}(\psi_0-1)-(\psi_0-1)\|_{\sigma,p}\\ &\le r+r.\end{aligned}$$

Since $\forall \psi \in Z$, $\overline{B}_{\sigma,p}(\psi_0, 2r) \subset \mathcal{D}^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)$, then

$$F(\psi(\cdot)) \in C([0,\delta], L^p_0) \subset L^\infty((0,\delta), L^p_0(\mathbb{T}^n)). \tag{3.32}$$

In addition, by (3.28), $\forall \psi - 1 \in Z$ and $\forall t \in [0,\delta]$, one obtains

$$\|F(\psi(\cdot))\|_{L^\infty((0,\delta),L^p_0)} \leq M. \tag{3.33}$$

Since $-A_p$ generates a strongly continuous analytic semigroup on $L^p_0(\mathbb{T}^n)$ (see Lemma 3.7), then

$$t \mapsto \mathrm{e}^{-tA_p}(\psi_0 - 1) \in C([0,\delta], W^{\sigma,p}_0(\mathbb{T}^n)). \tag{3.34}$$

Define now the application $g : \psi \in Z \mapsto g(\psi)$, where

$$\forall t \in [0,\delta],\ g(\psi)(t) := 1 + \mathrm{e}^{-tA_p}(\psi_0 - 1) + \int_0^t \mathrm{e}^{-(t-s)A_p} F(\psi(s))ds.$$

We have that $g(Z) \subset Z$. Indeed, using (3.15), (3.33) and (3.30), $\forall \psi \in Z$, $\forall t \in [0,\delta]$

$$\begin{aligned}
\|g(\psi)(t) - 1 - \mathrm{e}^{-tA_p}(\psi_0 - 1)\|_{\sigma,p} &= \left\| \int_0^t \mathrm{e}^{-(t-s)A_p} F(\psi(s))ds \right\|_{\sigma,p} \\
&\leq \int_0^t \left\| \mathrm{e}^{-(t-s)A_p} F(\psi(s))ds \right\|_{\sigma,p} \\
&\leq M \int_0^t \widehat{\alpha}(t-s)ds \\
&\leq M \frac{r}{M}.
\end{aligned}$$

Moreover, by (3.27), (3.30) and (3.31), then $\forall t \in [0,\delta]$, $\forall\, \psi_1, \psi_2 \in Z$

$$\begin{aligned}
\|g(\psi_1) - g(\psi_2)\|_Z &= \left\| \int_0^t \mathrm{e}^{-(t-s)A_p} \left(F(\psi_1(s)) - F(\psi_2(s))\right) ds \right\|_Z \\
&\leq \|F(\psi_1(\cdot)) - F(\psi_2(\cdot))\|_{L^\infty((0,\delta),L^p_0)} \int_0^t \widehat{\alpha}(t-s)ds \\
&\leq \lambda \|\psi_1 - \psi_2\|_{\sigma,p} \frac{1}{2\lambda} \\
&= \frac{1}{2}\|\psi_1 - \psi_2\|_Z.
\end{aligned}$$

In conclusion, $g : Z \to Z$ is a contraction and the assertion follows by the Banach fixed point theorem. □

Remark 3.13. *Referring to Section 3.1, we have actually proved that there exists $\delta > 0$ and a unique $\psi \in C([0,\delta], \mathcal{D}^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n))$ such that,*

$$\forall t \in [0,\delta], \quad \psi(t) = \mathrm{e}^{\beta^{-1}t\Delta}\psi_0 + \int_0^t \mathrm{e}^{\beta^{-1}(t-s)\Delta} F(\psi(s))ds. \tag{3.35}$$

For the sake of simplicity, we will use, in the following, this formulation instead of (3.25).

Theorem 3.14. *Assume* $[\mathcal{H}_1]$ *and* $[\mathcal{H}_2]$*, there exists a unique maximal mild solution* $\psi \in C([0, T_{max}), \mathcal{D}^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n))$.

Proof. Proposition 3.12 implies the existence of a unique mild solution ψ on some compact interval $[0, t_1] \subset [0, \infty)$, $t_1 > 0$, with initial boundary condition ψ_0 at time $t = 0$. If $t_1 < \infty$, we can apply Proposition 3.12 to find a unique mild solution v on $[t_1, t_2]$, for some $t_2 > t_1$, with initial boundary condition $\psi_1 := \psi(t_1) = e^{\beta^{-1} t_1 \Delta}\psi_0 + \int_0^{t_1} e^{\beta^{-1}(t_1 - s)\Delta} F(\psi(s))ds$, which belongs to $\mathcal{D}^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)$. Let $w \in C([0, t_2], \mathcal{D}^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n))$ be defined as:

$$w = \begin{cases} \psi & \text{in } [0, t_1], \\ v & \text{in } [t_1, t_2]. \end{cases}$$

Then, w is a mild solution on $[0, t_2]$. Indeed, $\forall t \in [0, t_1]$

$$\psi(t) = e^{\beta^{-1} t\Delta}\psi_0 + \int_0^t e^{(t-s)\beta^{-1}\Delta} F(\psi(s))ds.$$

Now, $\forall t \in [t_1, t_2]$

$$\begin{aligned} &e^{\beta^{-1} t\Delta}\psi_0 + \int_0^t e^{(t-s)\beta^{-1}\Delta} F(\psi(s))ds \\ &\quad = e^{\beta^{-1} t\Delta}\psi_0 + \int_0^{t_1} e^{\beta^{-1}(t-s)\Delta} F(\psi(s))ds + \int_{t_1}^t e^{\beta^{-1}(t-s)\Delta} F(\psi(s))ds \\ &\quad = e^{\beta^{-1}(t-t_1)\Delta}\psi_1 + \int_{t_1}^t e^{\beta^{-1}(t-s)\Delta} F(\psi(s))ds \\ &\quad = v(t), \end{aligned}$$

since

$$\begin{aligned} &e^{\beta^{-1} t\Delta}\psi_0 + \int_0^{t_1} e^{\beta^{-1}(t-s)\Delta} F(\psi(s))ds \\ &\quad = e^{\beta^{-1}(t-t_1)\Delta} e^{\beta^{-1} t_1 \Delta}\psi_0 + \int_0^{t_1} e^{\beta^{-1}(t-s)\Delta} F(\psi(s))ds \\ &\quad = e^{\beta^{-1}(t-t_1)\Delta}\left[e^{\beta^{-1} t_1 \Delta}\psi_0 + \int_0^{t_1} e^{\beta^{-1}(t_1-s)\Delta} F(\psi(s))ds \right] \\ &\quad = e^{\beta^{-1}(t-t_1)\Delta}\psi_1. \end{aligned}$$

By Proposition 3.12, it is also the unique solution on $[0, t_2]$. Define now,

$$J_{\psi_0} := \bigcup \{[0, t] \subset [0, \infty) \text{ such that } (3.1) \text{ has a unique mild solution on } [0, t]\}.$$

J_{ψ_0} is an interval in $[0, \infty)$, which contains 0 and is right open in $[0, \infty)$ since otherwise, an application of Proposition 3.12 to its endpoint would give contradiction. Clearly J_{ψ_0} is the maximal interval of existence of a solution ψ of (3.5), which is uniquely defined. □

3.3.2 Regularity of the solution

In this section, we show that the maximum mild solution ψ built in the previous section is actually a L^p–solution of (3.1). First we need to prove several preliminary lemmas.

Lemma 3.15. *Let $r, t > 0$ such that $r \le \frac{t}{2}$, then*

$$\forall \rho \in (0,1), \quad t^\rho + r^\rho \le 3(t-r)^\rho. \tag{3.36}$$

Proof. Let $r \le \frac{t}{2}$, then

$$3(t-r)^\rho \ge 3\left(t - \frac{t}{2}\right)^\rho = 3\left(\frac{t}{2}\right)^\rho \ge (1+2^\rho)\left(\frac{t}{2}\right)^\rho = \left(\frac{t}{2}\right)^\rho + t^\rho \ge r^\rho + t^\rho.$$

□

The proof of the following Lemma is inspired from [Amann, 1984], Proposition 1.4.

Lemma 3.16. *Assume $\psi_0 \in \mathcal{D}^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)$. Suppose that $\psi : [0, T_{max}) \to W^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)$ is the maximal mild solution of (3.1), then*

$$t \mapsto v(t) := \int_0^t \mathrm{e}^{-(t-s)A_p} F(\psi(s))ds \in C_{loc}^{\left(1-\frac{\sigma}{2}\right)^-}([0, T_{max}), \mathcal{D}^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)). \tag{3.37}$$

Proof. Since $\psi \in C([0, T_{\max}), \mathcal{D}^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n))$ it follows from Lemma 3.11 that $F(\psi(\cdot)) \in C([0, T_{\max}), L_0^p(\mathbb{T}^n))$. Let $0 \le \rho < r \le t < T < T_{\max}$, then $M := \sup_{t\in[0,T]} \|F(\psi(t))\|_p < \infty$. Let us now consider two cases:

(i) If $0 \le r \le t/2$, then using (3.15) and (3.36)

$$\begin{aligned}
&\left\| \int_0^t \mathrm{e}^{-(t-s)A_p} F(\psi(s))ds - \int_0^r \mathrm{e}^{-(r-s)A_p} F(\psi(s))ds \right\|_{\sigma,p} \\
&\le \left[\int_0^t \widehat{\alpha}(t-s)ds + \int_0^r \widehat{\alpha}(r-s)ds \right] \|F(\psi(\cdot))\|_{L^\infty((0,T),L_0^p)} \\
&\le C_\sigma M \left[\int_0^t (t-s)^{-\sigma/2} \mathrm{e}^{-\kappa(t-s)}ds + \int_0^r (r-s)^{-\sigma/2} \mathrm{e}^{-\kappa(r-s)}ds \right] \\
&\le C_\sigma M \left(\frac{1}{1-\sigma/2} t^{1-\sigma/2} + \frac{1}{1-\sigma/2} r^{1-\sigma/2} \right) \\
&\le \frac{3C_\sigma M}{1-\sigma/2} (t-r)^{1-\sigma/2}.
\end{aligned}$$

(ii) If $0 < t/2 \le r \le t < T$, thus using (i) and (3.16), $\forall \gamma \in (\sigma/2, 1)$, one has

$$\begin{aligned}
&\left\| \int_0^t \mathrm{e}^{-(t-s)A_p} F(\psi(s))ds - \int_0^r \mathrm{e}^{-(r-s)A_p} F(\psi(s))ds \right\|_{\sigma,p} \\
&\le \left\| \int_{2r-t}^t \mathrm{e}^{-(t-s)A_p} F(\psi(s))ds - \int_{2r-t}^r \mathrm{e}^{-(r-s)A_p} F(\psi(s))ds \right\|_{\sigma,p} \\
&\quad + \left\| \int_0^{2r-t} (\mathrm{e}^{-(t-s)A_p} - \mathrm{e}^{-(r-s)A_p}) F(\psi(s))ds \right\|_{\sigma,p} \\
&\le \left\| \int_0^{2(t-r)} \mathrm{e}^{-(2(t-r)-s')A_p} F(\psi(s'))ds' - \int_0^{2r-t} \mathrm{e}^{-((t-r)-s')A_p} F(\psi(s'))ds' \right\|_{\sigma,p} \\
&\quad + \left\| \int_0^{2r-t} (\mathrm{e}^{-(t-s')A_p} - \mathrm{e}^{-(r-s')A_p}) F(\psi(s'))ds' \right\|_{\sigma,p} \\
&\le \left(\frac{3C_\sigma M}{1-\sigma/2} + \frac{C_{\sigma,\gamma} N M T^{1-\gamma}}{1-\gamma} \right) (t-r)^{\gamma-\sigma/2}
\end{aligned}$$

where we used in the fourth line the following change of variable: $s' = s - 2r + t$. Since the result is valid for all $\gamma \in (\sigma/2, 1)$, then

$$\psi \in C_{\mathrm{loc}}^{\left(1-\frac{\sigma}{2}\right)^-}([0, T_{\max}), \mathcal{D}^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)).$$

□

Lemma 3.17. *For $\psi_0 \in \mathcal{D}^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)$ and $0 \le \tau < \sigma \le 2$, then $\forall T > 0$*

$$t \mapsto \mathrm{e}^{\beta^{-1} t\Delta} \psi_0 \in C^{\frac{\sigma-\tau}{2}}([0, T], W^{\tau,p}(\mathbb{T}^n)). \tag{3.38}$$

Proof. For $t = 0$ and $h > 0$, then by (3.14)

$$\begin{aligned}
\left\| (\mathrm{e}^{-hA_p} - I)(\psi_0 - 1) \right\|_{\tau,p} &= \left\| A_p^{\tau/2} (\mathrm{e}^{-hA_p} - I)(\psi_0 - 1) \right\|_p \\
&= \left\| (\mathrm{e}^{-hA_p} - I) A_p^{\tau/2} (\psi_0 - 1) \right\|_p \\
&\le C_{\tau,\sigma} h^{\frac{\sigma-\tau}{2}} \left\| A_p^{\frac{\sigma-\tau}{2}} A_p^{\tau/2} (\psi_0 - 1) \right\|_p \\
&= C_{\tau,\sigma} h^{\frac{\sigma-\tau}{2}} \| (\psi_0 - 1) \|_{\sigma,p}.
\end{aligned}$$

Now for $t > 0$, using the previous case and the fact that e^{-tA_p} is a contraction semigroup, one gets

$$\begin{aligned}
\left\| (\mathrm{e}^{-(t+h)A_p} - \mathrm{e}^{-tA_p})(\psi_0 - 1) \right\|_{\tau,p} &= \left\| (\mathrm{e}^{-hA_p} - I) \mathrm{e}^{-tA_p} (\psi_0 - 1) \right\|_{\tau,p} \\
&\le C_{\tau,\sigma} h^{\frac{\sigma-\tau}{2}} \| \mathrm{e}^{-tA_p} (\psi_0 - 1) \|_{\sigma,p} \\
&= C_{\tau,\sigma} h^{\frac{\sigma-\tau}{2}} \| \mathrm{e}^{-tA_p} A_p^{\frac{\sigma}{2}} (\psi_0 - 1) \|_p \\
&\le C_{\tau,\sigma} h^{\frac{\sigma-\tau}{2}} \| A_p^{\frac{\sigma}{2}} (\psi_0 - 1) \|_p \\
&\le C_{\tau,\sigma} h^{\frac{\sigma-\tau}{2}} \| (\psi_0 - 1) \|_{\sigma,p}.
\end{aligned}$$

Then $e^{-tA_p}(\psi_0 - 1)$ (and therefore $e^{\beta^{-1}t\Delta}\psi_0$) belongs to $C_{\text{loc}}^{\frac{\sigma-\tau}{2}}([0,T_{\max}), W^{\tau,p}(\mathbb{T}^n))$.

□

Lemma 3.18. *Let us assume* $[\mathcal{H}_1]$ *and* $[\mathcal{H}_2]$. *Suppose that* $\psi : [0,T_{max}) \to \mathcal{D}^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)$ *is the maximal mild solution of (3.1). Then*

1. $\forall \varepsilon \in [0, 1 - \frac{\sigma}{2})$, $\forall \tau \in [0,\sigma)$,

$$\psi \in C^{\mu}_{loc}([0,T_{max}), \mathcal{D}^{\tau,p}(\mathbb{T}^n)), \text{ where } \mu := \min\left(1 - \frac{\sigma}{2} - \varepsilon, \frac{\sigma-\tau}{2}\right). \tag{3.39}$$

2.

$$F(\psi) \in C^{\nu^-}_{loc}([0,T_{max}), L^p_0(\mathbb{T}^n)), \text{ where } \nu := \min\left(1 - \frac{\sigma}{2}, \frac{\sigma}{2} - \frac{1}{2} - \frac{n}{2p}\right). \tag{3.40}$$

Proof. For the first assertion, using the embedding $W^{\sigma,p} \hookrightarrow W^{\tau,p}$ (since $\tau < \sigma$), (3.37) and (3.38), one obtains that

$$\psi \in C^{\mu}([0,T_{\max}), \mathcal{D}^{\tau,p}(\mathbb{T}^n)), \text{ with } \mu := \min\left(1 - \frac{\sigma}{2} - \varepsilon, \frac{\sigma-\tau}{2}\right).$$

For the second assertion, let $\tau \in (1 + \frac{n}{p}, \sigma)$, using again the embedding $W^{\sigma,p} \hookrightarrow W^{\tau,p}$ and applying Lemma 3.11 with σ replaced by $\tau \in (1 + \frac{n}{p}, \sigma)$, one gets

$$F \in C^{1^-}_{loc}(\mathcal{D}^{\tau,p}(\mathbb{T}^n), L^p_0(\mathbb{T}^n)). \tag{3.41}$$

The results (3.39) and (3.41) imply (3.40). Indeed, let $0 < t \le T < T_{\max}$. For all $t \in [0,T]$, there exists a positive real number $\alpha(t)$ such that F is Lipschitz on $B_{\tau,p}(\psi(t), \alpha(t))$ since $F \in C^{1^-}_{loc}(\mathcal{D}^{\tau,p}(\mathbb{T}^n), L^p(\mathbb{T}^n))$. We know that $\psi([0,T]) = \{\psi(t), t \in [0,T]\}$ is a compact set of $\mathcal{D}^{\tau,p}(\mathbb{T}^n)$. Then, $\exists t_1, ..., t_n \in [0,T]$ and $\alpha(t_i) > 0$, $i \in \{1, ..., n\}$ such that F is Lipschitz on $B_{\tau,p}(\psi(t_i), \alpha(t_i))$, $\forall i \in \{1, ..., n\}$ and

$$\psi([0,T]) = \bigcup_{i=1}^{n} \left[B_{\tau,p}\left(\psi(t_i), \frac{\alpha(t_i)}{2}\right) \bigcap \psi([0,T]) \right].$$

Define now $\alpha := \min\limits_{1 \le i \le n} \frac{\alpha(t_i)}{2}$. Since $\psi \in C([0,T], \mathcal{D}^{\tau,p}(\mathbb{T}^n))$, then it is uniformly continuous on $[0,T]$:

$$\exists \varepsilon > 0, \text{ such that } \forall s,t \in [0,T], |t-s| \le \varepsilon, \|\psi(t) - \psi(s)\|_{\tau,p} \le \alpha.$$

Let $t, s \in [0,T]$ such that $\|\psi(t) - \psi(s)\|_{\tau,p} \le \alpha$. Then $\exists i \in \{1, ..., n\}$ such that $\|\psi(t) - \psi(t_i)\|_{\tau,p} \le \frac{\alpha(t_i)}{2}$. Consequently,

$$\begin{aligned}\|\psi(s) - \psi(t_i)\|_{\tau,p} &\le \|\psi(s) - \psi(t)\|_{\tau,p} + \|\psi(t) - \psi(t_i)\|_{\tau,p} \\ &\le \alpha + \frac{\alpha(t_i)}{2} \le \alpha(t_i).\end{aligned}$$

Then, for $t, s \in [0,T]$, if $|t-s| \le \varepsilon$, $\exists i \in \{1,...,n\}$ such that $\psi(t)$ and $\psi(s)$ belong to $B_{\tau,p}(\psi(t_i),\alpha(t_i))$ and using the fact that F is Lipschitz on $B_{\tau,p}(\psi(t_i),\alpha(t_i))$ then, using (3.39)

$$\|F(\psi(t)) - F(\psi(s))\|_p \le C_0 \|\psi(t) - \psi(s)\|_{\tau,p} \le C_1 |t-s|^{\mu},$$

where C_0 is the Lipschitz constant on $\bigcup_{i=1}^{n} B_{\tau,p}(\psi(t_i),\alpha(t_i))$. If $|t-s| > \varepsilon$, then since $F \in C(\mathcal{D}^{\tau,p}(\mathbb{T}^n), L_0^p(\mathbb{T}^n))$, then $C_2 := \sup_{t\in[0,T]} \|F(\psi(t))\|_p < \infty$ and

$$\|F(\psi(t)) - F(\psi(s))\|_p \le 2C_2 \le \frac{2C_2}{\varepsilon^{\mu}} |t-s|^{\mu}.$$

In conclusion, we have that

$$\forall t, s \in [0,T], \|F(\psi(t)) - F(\psi(s))\|_p \le C|t-s|^{\mu},$$

where $C = \max(C_1, \frac{2C_2}{\varepsilon^{\mu}})$. Observe that $\nu := \overline{\lim_{\substack{\varepsilon\to 0 \\ \tau\to 1+\frac{n}{p}}}} \mu$, thus $\forall \tilde{\varepsilon} > 0$, $\exists \varepsilon > 0$ and $\exists \tau > 1+\frac{n}{p}$, such that $\mu \ge \nu - \tilde{\varepsilon}$. □

The proofs of the two following results follow from [Pazy, 1983] (Section 4.3, Lemma 3.4 and Theorem 3.5).

Lemma 3.19. *Assume* $[\mathcal{H}_2]$ *and suppose that* $\psi : [0, T_{max}) \to W^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)$ *is the maximal mild solution of (3.1). For* $t \in [0, T_{max})$*, define*

$$v_1(t) := \int_0^t \mathrm{e}^{-(t-s)A_p} \left(F(\psi(s)) - F(\psi(t))\right) ds. \tag{3.42}$$

Then $\forall t \in [0, T_{max})$ $v_1(t) \in D(A_p)$ *and* $A_p v_1 \in C^{\nu^-}_{loc}([0, T_{max}), L^p(\mathbb{T}^n))$*, where* ν *is defined in (3.40).*

Proof. First of all, let's prove that $v_1(t) \in D(A_p)$. We define,

$$v_{1,\varepsilon}(t) = \begin{cases} \displaystyle\int_0^{t-\varepsilon} \mathrm{e}^{-(t-s)A_p}(F(\psi(s)) - F(\psi(t)))ds & \text{for } t \ge \varepsilon, \\ 0 & \text{for } t < \varepsilon. \end{cases} \tag{3.43}$$

From this definition, it is clear that $v_{1,\varepsilon}(t) \to v_1(t)$ as $\varepsilon \to 0$ in L^p. It is also clear that $v_{1,\varepsilon}(t) \in D(A_p)$ and for $t \ge \varepsilon$

$$A_p v_{1,\varepsilon}(t) = \int_0^{t-\varepsilon} A_p \mathrm{e}^{-(t-s)A_p}(F(\psi(s)) - F(\psi(t)))ds. \tag{3.44}$$

Since, by Lemma 3.18, $F(\psi(\cdot)) \in C^{\nu^-}_{\mathrm{loc}}([0, T_{\max}), L^p(\mathbb{T}^n))$, it follows that, for $t > 0$, $A_p v_{1,\varepsilon}(t)$ converges as $\varepsilon \to 0$ and

$$\lim_{\varepsilon\to 0} A_p v_{1,\varepsilon}(t) = \int_0^t A_p \mathrm{e}^{-(t-s)A_p}(F(\psi(s)) - F(\psi(t)))ds.$$

The closedness of A_p then implies that $v_1(t) \in D(A_p)$ for $t > 0$ and

$$A_p v_1(t) = \int_0^t A_p e^{-(t-s)A_p}(F(\psi(s)) - F(\psi(t)))ds. \tag{3.45}$$

Now we have only to prove the Hölder continuity of $A_p v_1(t)$. Since e^{-tA_p} is a contraction semigroup on $L_0^p(\mathbb{T}^n)$, then $\forall t \in [0,T]$

$$\|e^{-tA_p}\|_{\mathcal{L}(L_0^p,L_0^p)} \leq 1 \tag{3.46}$$

and

$$\|e^{-(t+h)A_p} - e^{-tA_p}\|_{\mathcal{L}(L_0^p,L_0^p)} \leq 2. \tag{3.47}$$

Using Equation (3.13) with $\alpha = 1$, there exists a constant $C > 0$ such that

$$\forall t \in (0,T), \quad \|A_p e^{-tA_p}\|_{\mathcal{L}(L_0^p,L_0^p)} \leq Ct^{-1}. \tag{3.48}$$

Using (3.19), (3.46), (3.48) and (3.13) (with $\alpha = 2$), then for all $0 < s < t \leq T < T_{\max}$, we have

$$\begin{aligned}
\|A_p e^{-tA_p} - A_p e^{-sA_p}\|_{\mathcal{L}(L_0^p,L_0^p)} &= \left\| A_p \int_s^t -A_p e^{-\tau A_p} d\tau \right\|_{\mathcal{L}(L_0^p,L_0^p)} \\
&\leq \left\| \int_s^t A_p^2 e^{-\tau A_p} d\tau \right\|_{\mathcal{L}(L_0^p,L_0^p)} \\
&\leq \int_s^t \|A_p^2 e^{-\tau A_p}\|_{\mathcal{L}(L_0^p,L_0^p)} d\tau \\
&\leq C \int_s^t \tau^{-2} d\tau \\
&= C(s^{-1} - t^{-1}) \\
&= Ct^{-1}s^{-1}(t-s).
\end{aligned} \tag{3.49}$$

Let $t \geq 0$ and $h > 0$ then

$$\begin{aligned}
A_p v_1(t+h) - A_p v_1(t) &= A_p \int_0^t \left(e^{-(t+h-s)A_p} - e^{-(t-s)A_p}\right)(F(\psi(s)) - F(\psi(t)))ds \\
&\quad + A_p \int_0^t e^{-(t+h-s)A_p}(F(\psi(t) - F(\psi(t+h)))ds \\
&\quad + A_p \int_t^{t+h} e^{-(t+h-s)A_p}(F(\psi(s) - F(\psi(t+h)))ds \\
&= I_1 + I_2 + I_3.
\end{aligned} \tag{3.50}$$

We estimate each of the three terms separately. From the Hölder continuity of F and from (3.49), one has $\forall 0 < t \leq T < T_{\max}$

$$\begin{aligned}\|I_1\|_p &\le \int_0^t \left\|A_p e^{-(t+h-s)A_p} - A_p e^{-(t-s)A_p}\right\|_{\mathcal{L}(L^p,L^p)} \|F(\psi(s)) - F(\psi(t))\|_p ds \\ &\le Ch \int_0^t \frac{ds}{(t-s+h)(t-s)^{1-\nu^-}} \\ &\le Ch^{\nu^-}. \end{aligned} \tag{3.51}$$

The last inequality is obtained by using several changes of variable as follows:

$$\int_0^t \frac{ds}{(t-s+h)(t-s)^{1-\nu^-}} = \int_0^t \frac{du}{(u+h)u^{1-\nu^-}} \tag{3.52}$$

$$= \frac{1}{1-\nu^-} \int_0^{t^{1-\mu}} \frac{v^{\frac{2\mu-1}{1-\nu^-}}}{v^{\frac{1}{1-\nu^-}} + h} dv \tag{3.53}$$

$$= \frac{1}{h} \int_0^{t^{1-\nu^-}} \frac{v^{\frac{2\nu^- -1}{1-\nu^-}}}{(\frac{v}{h^{1-\nu^-}})^{\frac{1}{1-\nu^-}} + 1} dv \tag{3.54}$$

$$= \frac{1}{h} \int_0^{(t/h)^{1-\nu^-}} \frac{h^{2\nu^- -1} w^{\frac{2\mu-1}{1-\nu^-}} h^{1-\nu^-}}{w^{\frac{1}{1-\nu^-}} + 1} dw \tag{3.55}$$

$$\le h^{\nu^- -1} \int_0^{\infty} \frac{w^{\frac{2\mu-1}{1-\mu}}}{w^{\frac{1}{1-\nu^-}} + 1} dw \tag{3.56}$$

$$\le Ch^{\nu^- -1} \tag{3.57}$$

where we have used respectively the following changes of variable: $u = t - s$, $v = u^{1-\mu}$ and $w = \frac{v}{h^{1-\mu}}$.

To estimate I_2, we use (3.18), that $F(\psi(\cdot)) \in C^{\nu^-}([0,T], L^p(\mathbb{T}^n))$ and (3.47),

$$\begin{aligned}\|I_2\|_p &= \left\| A_p \int_h^{t+h} e^{-sA_p} (F(\psi(t)) - F(\psi(t+h)) ds \right\|_p \\ &= \left\| \left(e^{-(t+h)A_p} - e^{-hA_p}\right) (F(\psi(t)) - F(\psi(t+h)) \right\|_p \\ &\le \left\| e^{-(t+h)A_p} - e^{-hA_p} \right\|_{\mathcal{L}(L^p,L^p)} \|F(\psi(t)) - F(\psi(t+h)\|_p \\ &\le 2Ch^{\nu^-}. \end{aligned} \tag{3.58}$$

Finally, to estimate I_3, we use (3.48) and that $F(\psi(\cdot)) \in C^{\nu^-}([0,T], L^p_0(\mathbb{T}^n))$,

$$\begin{aligned}\|I_3\|_p &\le \int_t^{t+h} \left\| A_p e^{(t+h-s)A_p} \right\|_{\mathcal{L}(L^p_0,L^p_0)} \|F(\psi(s)) - F(\psi(t+h)\|_p \\ &\le C \int_t^{t+h} (t+h-s)^{\nu^- -1} ds \\ &\le Ch^{\nu^-}. \end{aligned} \tag{3.59}$$

Combining (3.50) with estimates (3.51), (3.58) and (3.59), one obtains that $A_p v_1(t)$ is Hölder continuous from $[0,T]$ to $L^p(\mathbb{T}^n)$. □

Theorem 3.20. *Assume* $[\mathcal{H}_1]$ *and* $[\mathcal{H}_2]$. *Suppose that* $\psi : [0, T_{max}) \to W^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)$ *is the maximal mild solution of (3.1), then*

(*i*) $\Delta\psi \in C^{\nu^-}_{loc}((0, T_{max}), L^p(\mathbb{T}^n))$ *and* $\dot{\psi} \in C^{\nu^-}_{loc}((0, T_{max}), L^p(\mathbb{T}^n))$, *where* ν^- *is defined in (3.40);*

(*ii*) *If in addition* $\psi_0 \in W^{2,p}(\mathbb{T}^n)$ *then* $\Delta\psi$ *and* $\dot{\psi}$ *are continuous on* $[0, T_{max})$ *with values in* $L^p(\mathbb{T}^n)$.

Proof. Let $\delta > 0$ and $T \in (0, T_{\max})$, we have that

$$(\psi(t) - 1) = \mathrm{e}^{-tA_p}(\psi_0 - 1) + \int_0^t \mathrm{e}^{-(t-s)A_p} F(\psi(s))ds = \mathrm{e}^{-tA_p}(\psi_0 - 1) + v(t)$$

and

$$\frac{d}{dt}(\psi - 1) = -A_p(\psi - 1) + F(\psi).$$

Since by (3.49) $A_p\mathrm{e}^{-tA_p}(\psi_0 - 1)$ is Lipschitz continuous from $[\delta, T_{\max})$ into $L^p_0(\mathbb{T}^n)$, then it suffices to show that $A_p v(t) \in C^{\nu^-}_{\mathrm{loc}}((0, T_{\max}), L^p(\mathbb{T}^n))$. To this end, one can decompose v into

$$v(t) = v_1(t) + v_2(t) = \int_0^t \mathrm{e}^{-(t-s)A_p}(F(\psi(s)) - F(\psi(t)))ds + \int_0^t \mathrm{e}^{-(t-s)A_p} F(\psi(t))ds.$$

From Lemma 3.19, it follows that $A_p v_1(t) \in C^{\nu^-}_{\mathrm{loc}}((0, T_{\max}), L^p(\mathbb{T}^n))$, so it remains only to show that $A_p v_2(t) \in C^{\nu^-}_{\mathrm{loc}}((0, T_{\max}), L^p(\mathbb{T}^n))$. By (3.18), we have $A_p v_2(t) = -(\mathrm{e}^{-tA_p} - I)F(\psi(t))$, and since $F(\psi(t)) \in C^{\nu^-}_{\mathrm{loc}}([0, T_{\max}), L^p(\mathbb{T}^n))$, it only remains to prove that $\mathrm{e}^{-tA_p}F(\psi(t)) \in C^{\nu^-}_{\mathrm{loc}}((0, T_{\max}), L^p(\mathbb{T}^n))$.

Using (3.16) (with $\sigma = 0$, $\gamma = 1$, $t = t + h$, $r = t$ and $s = 0$), then $\forall \varphi_0 \in L^p_0(\mathbb{T}^n)$, $\forall \delta > 0$, $\forall t \geq \delta$ one obtains:

$$\left\|\mathrm{e}^{-(t+h)A_p}\varphi_0 - \mathrm{e}^{-tA_p}\varphi_0\right\|_p \leq C\|\varphi_0\|_p h\delta^{-1}. \tag{3.60}$$

Let $\delta \leq t \leq T < T_{\max}$ and $h > 0$, then using the fact that $F(\psi) \in C^{\nu^-}([0, T], L^p_0(\mathbb{T}^n))$ and (3.60)

$$\begin{aligned}
&\left\|\mathrm{e}^{-(t+h)A_p}F(\psi(t+h)) - \mathrm{e}^{-tA_p}F(\psi(t))\right\|_p \\
&\leq \left\|\mathrm{e}^{-(t+h)A_p}\right\|_{\mathcal{L}(L^p_0, L^p_0)} \|F(\psi(t+h)) - F(\psi(t))\|_p \\
&\quad + \left\|\mathrm{e}^{-(t+h)A_p} - \mathrm{e}^{-tA_p}\right\|_{\mathcal{L}(L^p_0, L^p_0)} \|F(\psi(t))\|_p \\
&\leq Ch^{\nu^-} + C\delta^{-1}h\|F(\psi(\cdot))\|_{L^\infty((0,T), L^p)} \\
&\leq Ch^{\nu^-}.
\end{aligned}$$

Thus $A_p(\psi - 1) \in C^{\nu^-}_{\mathrm{loc}}((0, T_{\max}), L^p(\mathbb{T}^n))$. This completes the proof of the part (i) since $\frac{d}{dt}(\psi - 1) = -A_p(\psi - 1) + F(\psi) \in C^{\nu^-}_{\mathrm{loc}}((0, T_{\max}), L^p(\mathbb{T}^n))$.

To prove (ii), we first note that if $\psi_0 \in W^{2,p}(\mathbb{T}^n)$, then $A_p\mathrm{e}^{-tA_p}(\psi_0 - 1) = \mathrm{e}^{-tA_p}A_p(\psi_0 - 1) \in C([0, T_{\max}), L^p_0(\mathbb{T}^n))$. By Lemma 3.19, $A_p v_1(t) \in C^{\nu^-}_{\mathrm{loc}}([0, T_{\max}), L^p(\mathbb{T}^n))$. We also have $A_p v_2(t) = -(\mathrm{e}^{-tA_p} - I)F(\psi(t))$. Since $F(\psi)$ is continuous on $[0, T_{\max})$

with values in $L^p_0(\mathbb{T}^n)$, it only remains to show that $e^{-tA_p}F(\psi(t))$ is continuous on $[0,T_{\max})$ with values in $L^p_0(\mathbb{T}^n)$. From (i), it is clear that $e^{-tA_p}F(\psi(t))$ is continuous on $(0,T_{\max})$. Since $F(\psi_0)\in L^p_0(\mathbb{T}^n)$, the continuity at $t=0$ follows directly from,

$$\left\|e^{-tA_p}F(\psi(t))-F(\psi_0)\right\|_p \le \left\|e^{-tA_p}F(\psi_0)-F(\psi_0)\right\|_p + \left\|F(\psi(t))-F(\psi_0)\right\|_p$$

and this completes the proof of (ii). □

3.3.3 Proof of Theorem 3.2

We are now in the position to prove Theorem 3.2. The local existence of the maximal L^p–solution is a consequence of Theorem 3.14 and Theorem 3.20(i). In the following we prove the first item (i) of Theorem 3.2.

For all $t\in(0,T_{\max})$, we have $\psi(t)-1\in W^{2,p}(\mathbb{T}^n)\cap L^p_0(\mathbb{T}^n)$ and $\frac{d}{dt}(\psi-1)(t)\in L^p_0(\mathbb{T}^n)$, then we have in L^p_0

$$A_p(\psi(t)-1)=F(\psi(t))-\frac{d}{dt}(\psi(t)-1).$$

Since $A_p^{-1}\in\mathcal{L}(L^p_0(\mathbb{T}^n),W^{2,p}(\mathbb{T}^n)\cap L^p_0(\mathbb{T}^n))$, $F(\psi(\cdot))\in C([0,T_{\max}),L^p_0(\mathbb{T}^n))$ and $\frac{d}{dt}(\psi(t)-1)\in C((0,T_{\max}),L^p_0(\mathbb{T}^n))$ then

$$\psi(t)-1=A_p^{-1}F(\psi(t))-A_p^{-1}\frac{d}{dt}(\psi(t)-1)$$

is continuous from $(0,T_{\max})$ into $D(A_p)=W^{2,p}(\mathbb{T}^n)\cap L^p_0(\mathbb{T}^n)$. The rest of (i) follows from Lemma 3.18.

The part (ii) of Theorem 3.2 follows from Theorem 3.20(i). We are now in position to prove (iii).

It follows from Lemma 3.18 that, $\forall\varepsilon\in[0,1-\sigma/2)$, $\forall\tau\in[0,\sigma)$, $\psi\in C^\mu([0,T],W^{\tau,p}(\mathbb{T}^n))$, where $\mu:=\min\left(1-\frac{\sigma}{2}-\varepsilon,\frac{\sigma-\tau}{2}\right)$. Let $\tilde\varepsilon=\min\left(\frac{1}{3}(\sigma-1-\frac{n}{p}),\frac{2-\sigma}{2}\right)>0$ and let $\tau=1+\frac{n}{p}+\rho$, for all $0<\rho<\tilde\varepsilon$. Now, by (3.10), we have $W^{\tau,p}(\mathbb{T}^n)\hookrightarrow C^{1+\rho^-}(\mathbb{T}^n)$. To prove (iii), it is sufficient to prove that $\mu\ge\rho$, which holds since:

1. $\frac{\sigma-\tau}{2}>\rho$. This is equivalent to $\sigma-1-\frac{n}{p}>3\rho$, which is true since $\rho<\tilde\varepsilon<\frac{1}{3}(\sigma-1-\frac{n}{p})$.
2. $1-\frac{\sigma}{2}>\rho$, which is true by the definition of $\tilde\varepsilon$.

Thus $\psi\in C^\rho([0,T],C^{1+\rho^-}(\mathbb{T}^n))$. Now, we look for the largest value of ρ and thus of $\tilde\varepsilon$. Let us first optimize $\sigma\in(1+\frac{n}{p},2)$. In view of the definition of $\tilde\varepsilon$, the best σ (denoted σ_{opt} in the following), is such that

$$\frac{1}{3}\left(\sigma_{\text{opt}}-1-\frac{n}{p}\right)=\frac{2-\sigma_{\text{opt}}}{2}\iff\sigma_{\text{opt}}=\frac{1}{5}\left(8+\frac{2n}{p}\right).$$

It is easy to check that $\sigma_{\text{opt}}\in(1+\frac{n}{p},2)$. Therefore, the optimized value of $\tilde\varepsilon$ (denoted $\tilde\varepsilon_{\text{opt}}$ in the following), satisfies:

$$\tilde\varepsilon_{\text{opt}}=1-\frac{\sigma_{\text{opt}}}{2}=\frac{1}{5}\left(1-\frac{n}{p}\right).$$

Therefore, $\psi \in C^{\tilde{\varepsilon}_{\text{opt}}}([0,T],C^{1+\tilde{\varepsilon}_{\text{opt}}}(\mathbb{T}^n))$. Finally, when $p \to +\infty$, $\tilde{\varepsilon}_{\text{opt}} \to \frac{1}{5}$, which implies that if $\psi_0 \in \mathcal{D}^{\frac{8}{5},\infty}(\mathbb{T}^n)$, then $\psi \in C^{\rho}([0,T],C^{1+\rho}(\mathbb{T}^n))$ for all $\rho \in (0,\frac{1}{5})$.

It remains to prove (iv). To get the $C^1((0,T_{\max}),C^2(\mathbb{T}^n))$ regularity, we consider the parabolic problem as a linear problem with Hölder-continuous right-hand side. Indeed, we have that

$$\dot{\psi} - \beta^{-1}\Delta\psi = F(\psi) \qquad \text{in } (0,T_{\max}).$$

Fix $0 < \delta < T_{\max}$ and define the following cut-off function $\kappa \in C^\infty(\mathbb{R})$ such that

$$\kappa(t) = \begin{cases} 0 \text{ for } t \le \delta/2, \\ 1 \text{ for } t > \delta. \end{cases}$$

Let $v(t) := \kappa(t)\psi(t)$. Thus, one obtains the following linear parabolic problem

$$\begin{cases} \dot{v} - \beta^{-1}\Delta v = \tilde{f} \text{ in } (0,T_{\max}), \\ v(0) = 0, \end{cases} \tag{3.61}$$

where

$$\tilde{f}(t) := \kappa(t)F(\psi(t)) + \dot{\kappa}(t)\psi(t). \tag{3.62}$$

In the following, we prove that there exists $\alpha \in (0,1)$ such that $\tilde{f} \in C^{\alpha/2}((0,T_{\max}),C^{\alpha}(\mathbb{T}^n))$. The last assertion is satisfied as soon as we prove that $\tilde{f} \in C^{\gamma}((0,T_{\max}),C^{1+\gamma}(\mathbb{T}^n))$, for some $\gamma \in (0,1)$ by taking $\alpha := 2\gamma$ (since $1+\gamma > 2\gamma = \alpha$).

We know that $\psi \in C^{\rho^-}([0,T_{\max}),C^{1+\rho^-}(\mathbb{T}^n))$. Now, by a bootstrap argument, we prove $F(\psi) \in C^{\rho^-}([0,T_{\max}),C^{1+\rho^-}(\mathbb{T}^n))$. Recall that

$$\psi \in C((0,T_{\max}),W^{2,p}(\mathbb{T}^n)) \cap C^1((0,T_{\max}),L^p(\mathbb{T}^n)). \tag{3.63}$$

We know that $F(\psi) \in C([0,T_{\max}),L^p(\mathbb{T}^n))$ and

$$F(\psi) = \Delta V\psi + \nabla V\cdot\nabla\psi - \frac{\int \partial_1 V\psi}{\int\psi}\partial_1\psi - \frac{\int \partial_{11}^2 V\psi}{\int\psi}\psi - \frac{\int \partial_1 V\partial_1\psi}{\int\psi}\psi + \frac{\int\partial_1 V\psi}{\int\psi}\frac{\int\partial_1\psi}{\int\psi}\psi.$$

Then by (3.63), it is easy to show that

$$F(\psi) \in C((0,T_{\max}),W^{1,p}(\mathbb{T}^n)). \tag{3.64}$$

Since $\dot{\psi} - \beta^{-1}\Delta\psi = F(\psi)$, then by standard L^p regularity for the heat kernel

$$\psi \in C((0,T_{\max}),W^{3,p}(\mathbb{T}^n)) \cap C^1((0,T_{\max}),W^{1,p}(\mathbb{T}^n))). \tag{3.65}$$

Differentiating $F(\psi)$ in space, one obtains:

$$\partial_i F(\psi) = \partial_i(\nabla V.\nabla\psi) + \partial_i(\Delta V\psi) - \partial_{i1}\phi_\psi\psi - \partial_1\phi_\psi\partial_i\psi - \partial_i\phi_\psi\partial_1\psi - \phi_\psi\partial_{i1}\psi.$$

When $i \neq 1$, $\partial_i\phi_\psi = \partial_{i1}\phi_\psi = 0$. When $i = 1$,

$$\begin{aligned}\partial_{11}\phi_\psi = {} & \frac{\int\partial_{111}^3 V\psi}{\int\psi} + 2\frac{\int\partial_{11}^2 V\partial_1\psi}{\int\psi} - 2\frac{\int\partial_{11}^2 V\psi}{\int\psi}\frac{\int\partial_1\psi}{\int\psi} \\ & + \frac{\int\partial_1 V\partial_{11}^2\psi}{\int\psi} - 2\frac{\int\partial_1 V\partial_1\psi}{\int\psi}\frac{\int\partial_1\psi}{\int\psi} + 2\frac{\int\partial_1 V\psi}{\int\psi}\left(\frac{\int\partial_1\psi}{\int\psi}\right)^2 \\ & - \frac{\int\partial_1 V\psi}{\int\psi}\frac{\int\partial_{11}^2\psi}{\int\psi}.\end{aligned}$$

Since there exists $\alpha > 0$ such that $\frac{1}{\min\overline{\psi}} < \frac{1}{\alpha}$, then one can easily prove

$$F(\psi) \in C((0,T_{\max}),W^{2,p}(\mathbb{T}^n)). \tag{3.66}$$

Similarly since $\dot{\psi} - \beta^{-1}\Delta\psi = F(\psi)$, we have:

$$\psi \in C((0,T_{\max}),W^{4,p}(\mathbb{T}^n)) \cap C^1((0,T_{\max}),W^{2,p}(\mathbb{T}^n))). \tag{3.67}$$

By iterating the arguments one more time, the following regularity result is satisfied

$$\psi \in C((0,T_{\max}),W^{5,p}(\mathbb{T}^n)) \cap C^1((0,T_{\max}),W^{3,p}(\mathbb{T}^n))). \tag{3.68}$$

Differentiating $F(\psi)$ in time, one then obtains:

$$\partial_t F(\psi) = \nabla V.\nabla(\partial_t\psi) + \Delta V(\partial_t\psi) - \partial_t\partial_1\phi_\psi\psi - \partial_1\phi_\psi\partial_t\psi - \partial_t\phi_\psi\partial_1\psi - \phi_\psi\partial_1\partial_t\psi.$$

And it follows without difficulties that

$$F(\psi) \in C^1((0,T_{\max}),W^{2,p}(\mathbb{T}^n)). \tag{3.69}$$

Then $\exists\rho' \in (0,1)$ such that we have the embedding $W^{2,p}(\mathbb{T}^n) \hookrightarrow C^{1+\rho'}(\mathbb{T}^n)$. Therefore, $\exists\rho' \in (0,1)$ such that

$$F(\psi) \in C^{\rho'}((0,T_{\max}),C^{1+\rho'}(\mathbb{T}^n)). \tag{3.70}$$

Taking $\gamma = \min(\rho,\rho')$, one obtains that $\tilde{f} \in C^\gamma((0,T_{\max}),C^{1+\gamma}(\mathbb{T}^n))$, defined by (3.62). Finally, one can now use Theorem 48.2(ii) in [Quittner and Souplet, 2007], to show that there exists a unique classical solution w of (3.61) satisfying $w \in C^1((0,T_{\max}),C^2(\mathbb{T}^n))$. By uniqueness of solutions of (3.61) we have that $w = v$, therefore ψ is a classical solution for $t > 0$.□

Remark 3.21. *(Another method to deal with the nonlocal term)*
We present a second way to handle the nonlocal term in the proof of local-in-time existence and uniqueness result. The initial problem (3.1) can be written as

$$\partial_t(\psi - 1) - A_p(\psi - 1) = H(t,\psi), \tag{3.71}$$

where

$$H(t,\psi) := \operatorname{div}(\nabla V\psi) - \partial_1\left(\frac{\displaystyle\int_{\mathbb{T}^{n-1}}\partial_1 V\psi dx_2...dx_n}{\tilde{\psi}(t,x_1)}\right)$$

with $\tilde{\psi}$ satisfying the following diffusion equation:

$$\begin{cases} \partial_t\tilde{\psi} = \partial^2_{x_1x_1}\tilde{\psi} \text{ in } \mathbb{T}\times[0,\infty), \\ \tilde{\psi}(0,.) = \displaystyle\int_{\mathbb{T}^{n-1}}\psi(0,x)dx_2...dx_n \text{ on } \mathbb{T}. \end{cases} \tag{3.72}$$

Notice that, if $\overline{\psi}_0 > 0$, then for all $t > 0$, $\tilde{\psi}(t) > 0$. One can prove that $H : (0,T_{max})\times W^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n) \to L^p(\mathbb{T}^n)$ is locally Lipschitz continuous, which implies the local existence

of a solution to (3.71). It is then easy to show that $\tilde{\psi}(t,x_1) = \int_{\mathbb{T}^{n-1}} \psi(t,x)dx_2...dx_n$. *Indeed, by integrating the equation (3.71) which writes:*

$$\partial_t\psi = \beta^{-1}\partial_{x_1x_1}\psi + \operatorname{div}(\nabla V\cdot\psi) - \partial_1\left(\frac{\int_{\mathbb{T}^{n-1}}\partial_1 V\psi}{\tilde{\psi}}\psi\right),$$

one obtains,

$$\partial_t\overline{\psi} = \beta^{-1}\partial_{x_1x_1}\overline{\psi} + \partial_{x_1}\left(\int_{\mathbb{T}^{n-1}}\partial_1 V\psi\right) - \partial_{x_1}\left(\frac{\int_{\mathbb{T}^{n-1}}\partial_1 V\psi}{\tilde{\psi}}\overline{\psi}\right),$$

where $\overline{\psi}(t,x_1) = \int \psi dx_2...dx_n$. *Denote* $f(t,x_1) = \int_{\mathbb{T}^{n-1}}\partial_1 V\psi dx_2...dx_n$, *we obtain the equation:*

$$\partial_t\overline{\psi}(x_1) = \beta^{-1}\partial_{x_1x_1}\overline{\psi}(x_1) + \partial_{x_1}f(t,x_1) - \partial_{x_1}\left(\frac{f(t,x_1)}{\tilde{\psi}}\overline{\psi}\right). \tag{3.73}$$

It is easy to see that $\tilde{\psi}$ *is a solution of (3.73) and* $\tilde{\psi}(0,x_1) = \overline{\psi}(0,x_1)$. *Since (3.73) admits a unique solution, then* $\tilde{\psi} = \overline{\psi}$.

3.4 Diffusion equation and weak maximum principle

In this Section, we first prove that $\overline{\psi}$ satisfies a simple diffusion equation and we show that the solution of (3.1) is positive.

Proof of Proposition 3.3.
Let $g : \mathbb{T} \to \mathbb{R}$ be a function in $H^1(\mathbb{T})$, and let ψ is a L^p–solution of (3.1), then we have:

$$\begin{aligned}
\frac{d}{dt}\int_{\mathbb{T}}\overline{\psi}(t,x_1)g(x_1)dx_1 &= \frac{d}{dt}\int_{\mathbb{T}^n}\psi(x)g(x_1)dx\\
&= \int_{\mathbb{T}^n}\left[\operatorname{div}(\nabla V\psi + \beta^{-1}\nabla\psi)g(x_1) - \partial_{x_1}(\phi_\psi\psi)g(x_1)\right]dx\\
&= \int_{\mathbb{T}^n}\left[-(\partial_{x_1}V\psi + \beta^{-1}\partial_{x_1}\psi)g'(x_1) + \phi_\psi\psi g'(x_1)\right]dx\\
&= -\beta^{-1}\int_{\mathbb{T}^n}\partial_{x_1}\psi(x)g'(x_1)dx\\
&= -\beta^{-1}\int_{\mathbb{T}}\partial_{x_1}\overline{\psi}(t,x_1)g'(x_1)dx_1\\
&= \beta^{-1}\int_{\mathbb{T}}\partial^2_{x_1x_1}\overline{\psi}(x)g(x_1)dx_1,
\end{aligned}$$

which is a weak formulation in the distribution sense of :

$$\partial_t\overline{\psi} = \beta^{-1}\partial^2_{x_1x_1}\overline{\psi}, \text{ in } [0,\infty)\times\mathbb{T}.$$

Finally, using the fact that ψ is a density function, then $\int_{\mathbb{T}} \overline{\psi} = \int_{\mathbb{T}^n} \psi = 1$. □

Let ψ be the maximum mild solution of (3.5). We are now in position to prove the positivity of ψ.

Proof of Proposition 3.5.
Multiplying $\dot{\psi}(t) = \beta^{-1}\Delta\psi(t) + \operatorname{div}(\nabla V\psi - \phi_\psi e_1\psi)$ (where e_1 is defined in Section 3.2) by the negative part of ψ defined as

$$\psi_- = \frac{|\psi| - \psi}{2} \geq 0,$$

and integrating over $\mathbb{T}^n$, one gets

$$\int_{\mathbb{T}^n} \dot{\psi}\psi_- = \int_{\mathbb{T}^n} \beta^{-1}\Delta\psi\psi_- + \int_{\mathbb{T}^n} \operatorname{div}(\nabla V\psi - \phi_\psi e_1\psi)\psi_-. \tag{3.74}$$

By the definition of ψ_- and using properties about $\nabla\psi_-$ stated in Lemma 7.6 in [Gilbargand and Trudinger, 1977], one obtains:

$$\int_{\mathbb{T}^n} \dot{\psi}\psi_- = -\frac{1}{2}\frac{d}{dt}\int_{\mathbb{T}^n} \psi_-^2$$

and

$$\int_{\mathbb{T}^n} \beta^{-1}\Delta\psi\psi_- = \beta^{-1}\int_{\mathbb{T}^n} |\nabla\psi_-|^2.$$

We now restrict ourselves to $[0,T]$, for a fixed $T < T_{\max}$. Referring to Lemma 3.9 and applying Young's inequality,

$$\begin{aligned}\left|\int_{\mathbb{T}^n} \operatorname{div}(\nabla V\psi - \phi_\psi e_1\psi)\psi_-\right| &= \left|\int_{\mathbb{T}^n} (\nabla V\psi - \phi_\psi e_1\psi)\cdot\nabla\psi_-\right| \\ &\leq 2\|\nabla V\|_\infty^2\varepsilon\int_{\mathbb{T}^n} |\nabla\psi_-|^2 + C_\varepsilon\int_{\mathbb{T}^n} |\psi_-|^2,\end{aligned}$$

where $\varepsilon > 0$ is arbitrary, but C_ε depends on the choice of ε. Choosing $\varepsilon > 0$ so that $-\beta^{-1} + 2\|\nabla V\|_\infty^2\varepsilon \leq 0$, then (3.74) becomes

$$\frac{1}{2}\frac{d}{dt}\int_{\mathbb{T}^n} |\psi_-|^2 \leq C_\varepsilon\int_{\mathbb{T}^n} |\psi_-|^2.$$

Having $\psi \in C([0,T_1], L^2(\mathbb{T}^n))$ (since $2 < p$) and $\psi(0)_- = 0$ (since ψ_0 is supposed positive), Gronwall's lemma now implies $\int_{\mathbb{T}^n} |\psi_-|^2 = 0$, for all $t \in [0,T]$. Since $T < T_{\max}$ is arbitrary, we see that $\psi(t)^- = 0$, for all $t \in (0, T_{\max})$.

3.5 A-priori estimates for solutions and global existence

In this Section, we prove some a-priori bounds for F and universal a-priori bounds for ψ, which are essential to prove global existence. We will use repeatedly the fact that $\overline{\psi} \geq \alpha > 0$ on $(0, T_{\max})$, since $\overline{\psi}_0 \in \mathcal{D}^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)$ and $\overline{\psi}$ satisfies $\partial_t\overline{\psi} = \beta^{-1}\partial_{x_1x_1}\overline{\psi}$.

3.5.1 Polynomial and universal a-priori bounds

We define $\mathfrak{M}_0(x_1) = \sup_{x_2,\dots,x_n} (\psi_0 e^{\frac{\beta V}{2}})(x_1, x_2, \dots, x_n)$ and we consider the following parabolic problem on a function $\mathfrak{M} : \mathbb{R}_+ \times \mathbb{T} \to \mathbb{R}$,

$$\begin{cases} \partial_t \mathfrak{M} = \beta^{-1} \partial_{x_1 x_1} \mathfrak{M} - \delta \mathfrak{M} - \partial_{x_1}(\phi_\psi \mathfrak{M}) \text{ on } [0, +\infty) \times \mathbb{T}, \\ \mathfrak{M}(0, x_1) = \mathfrak{M}_0(x_1), \end{cases} \tag{3.75}$$

where

$$\phi_\psi(t, x_1) = \frac{\int_{\mathbb{T}^{n-1}} \partial_{x_1} V(x) \psi(t, x) dx_2 \dots dx_n}{\overline{\psi}(t, x_1)},$$

$$\overline{\psi}(t, x_1) = \int_{\mathbb{T}^{n-1}} \psi(t, x) dx_2 \dots dx_n,$$

$$\delta = -\max_{x \in \mathbb{T}^n} \left(\frac{\Delta V}{2} - \frac{\beta}{4} |\nabla V|^2 + \frac{\beta |\partial_{x_1} V|}{2} \|\partial_{x_1} V\|_\infty \right)$$

and ψ is the unique maximal solution defined in Section 3.3.

In a classical way, one can prove that the problem (3.75) admits a unique solution $\mathfrak{M} \in L^\infty((0, T_{\max}), L^2(\mathbb{T})) \cap L^2((0, T_{\max}), H^1(\mathbb{T}))$ and satisfies $\mathfrak{M} \geq 0$ since $\phi_\psi \in L^\infty((0, T_{\max}), L^\infty(\mathbb{T}^n))$, $V \in C^2(\mathbb{T}^n)$ and $\mathfrak{M}_0 \geq 0$. This function will be used to dominate the solution ψ given by Theorem 3.2. In fact, we have the following lemma.

Lemma 3.22. *Let $\mathfrak{M}$ be the solution of (3.75), then the solution ψ given by Theorem 3.2 satisfies:*

$$\psi \leq \mathfrak{M} e^{\frac{-\beta V}{2}}.$$

Proof. The analysis will be carried out in a suitable system of coordinates which simplifies the calculations. We will perform two changes of variable. First, one may assume that $\beta = 1$ up to the following change of variable: $\widehat{t} = \beta^{-1} t$, $\widehat{\psi}(\widehat{t}, x) = \psi(t, x)$, $\widehat{V}(x) = \beta V(x)$. Second, we take:

$$\tilde{\psi} = \psi e^{\frac{V}{2}}.$$

Therefore, the problem (3.1) becomes

$$\begin{aligned} \partial_t \tilde{\psi} &= \operatorname{div}\left[\nabla V \tilde{\psi} e^{-\frac{V}{2}} + \nabla(\tilde{\psi} e^{-\frac{V}{2}})\right] e^{\frac{V}{2}} - \partial_{x_1}\left(\phi_\psi \tilde{\psi} e^{-\frac{V}{2}}\right) e^{\frac{V}{2}} \\ &= \operatorname{div}\left[\left(\frac{\nabla V}{2} \tilde{\psi} + \nabla \tilde{\psi}\right) e^{-\frac{V}{2}}\right] e^{\frac{V}{2}} - \partial_{x_1}\left(\phi_\psi \tilde{\psi}\right) + \frac{\partial_{x_1} V}{2} \phi_\psi \tilde{\psi} \\ &= \frac{\Delta V}{2} \tilde{\psi} + \Delta \tilde{\psi} - \frac{\nabla V}{2} \cdot \frac{\nabla V}{2} \tilde{\psi} - \partial_{x_1}\left(\phi_\psi \tilde{\psi}\right) + \frac{\partial_{x_1} V}{2} \phi_\psi \tilde{\psi} \\ &= \Delta \tilde{\psi} + W \tilde{\psi} - \partial_{x_1}\left(\phi_\psi \tilde{\psi}\right) + \frac{\partial_{x_1} V}{2} \phi_\psi \tilde{\psi}, \end{aligned}$$

where $W = \left(\frac{\Delta V}{2} - \frac{|\nabla V|^2}{4}\right)$. Multiplying Equation (3.5.1) by $(\tilde{\psi} - \mathfrak{M})_+$ and integrating over space, one then obtains

$$\begin{aligned} \int_{\mathbb{T}^n} \partial_t \tilde{\psi} (\tilde{\psi} - \mathfrak{M})_+ = &\int_{\mathbb{T}^n} \Delta \tilde{\psi} (\tilde{\psi} - \mathfrak{M})_+ + \int_{\mathbb{T}^n} W \tilde{\psi} (\tilde{\psi} - \mathfrak{M})_+ \\ &- \int_{\mathbb{T}^n} \partial_{x_1}\left(\phi_\psi \tilde{\psi}\right) (\tilde{\psi} - \mathfrak{M})_+ + \int_{\mathbb{T}^n} \frac{\partial_{x_1} V}{2} \phi_\psi \tilde{\psi} (\tilde{\psi} - \mathfrak{M})_+. \end{aligned}$$

Furthermore,

$$\int_{\mathbb{T}^n} \partial_t\tilde{\psi}(\tilde{\psi}-\mathfrak{M})_+ = \frac{1}{2}\frac{d}{dt}\int_{\mathbb{T}^n}\left((\tilde{\psi}-\mathfrak{M})_+\right)^2 + \int_{\mathbb{T}^n}\partial_t\mathfrak{M}(\tilde{\psi}-\mathfrak{M})_+.$$

Integrating by parts, one thus obtains

$$\begin{aligned}\frac{1}{2}\frac{d}{dt}\int_{\mathbb{T}^n}\left((\tilde{\psi}-\mathfrak{M})_+\right)^2 = &-\int_{\mathbb{T}^n}\partial_t\mathfrak{M}(\tilde{\psi}-\mathfrak{M})_+ \\ &-\int_{\mathbb{T}^n}|\,\nabla(\tilde{\psi}-\mathfrak{M})_+\,|^2 + \int_{\mathbb{T}^n}\partial_{x_1x_1}\mathfrak{M}(\tilde{\psi}-\mathfrak{M})_+ \\ &+\int_{\mathbb{T}^n}W\left((\tilde{\psi}-\mathfrak{M})_+\right)^2 + \int_{\mathbb{T}^n}W\mathfrak{M}(\tilde{\psi}-\mathfrak{M})_+ \\ &+\int_{\mathbb{T}^n}\phi_\psi(\tilde{\psi}-\mathfrak{M})\partial_{x_1}(\tilde{\psi}-\mathfrak{M})_+ - \int_{\mathbb{T}^n}\partial_{x_1}\left(\phi_\psi\mathfrak{M}\right)(\tilde{\psi}-\mathfrak{M})_+ \\ &+\int_{\mathbb{T}^n}\frac{\partial_{x_1}V}{2}\phi_\psi\left((\tilde{\psi}-\mathfrak{M})_+\right)^2 + \int_{\mathbb{T}^n}\frac{\partial_{x_1}V}{2}\phi_\psi\mathfrak{M}(\tilde{\psi}-\mathfrak{M})_+.\end{aligned}$$

In addition, applying Young's inequality

$$\int_{\mathbb{T}^n}\phi_\psi(\tilde{\psi}-\mathfrak{M})\partial_{x_1}(\tilde{\psi}-\mathfrak{M})_+ \le \frac{1}{4\varepsilon}\|\partial_{x_1}V\|_\infty^2\int_{\mathbb{T}^n}\left((\tilde{\psi}-\mathfrak{M})_+\right)^2 + \varepsilon\int_{\mathbb{T}^n}|\nabla(\tilde{\psi}-M)_+|^2.$$

Then, by Lemma 3.9

$$\begin{aligned}&\frac{1}{2}\frac{d}{dt}\int_{\mathbb{T}^n}\left((\tilde{\psi}-\mathfrak{M})_+\right)^2 \\ &\le -(1-\varepsilon)\int_{\mathbb{T}^n}|\,\nabla(\tilde{\psi}-\mathfrak{M})_+\,|^2 + \left(\|W\|_\infty + \frac{1}{4\varepsilon}\|\partial_{x_1}V\|_\infty^2\right)\int_{\mathbb{T}^n}\left((\tilde{\psi}-\mathfrak{M})_+\right)^2 \\ &\quad+\int_{\mathbb{T}^n}\frac{\partial_{x_1}V}{2}\phi_\psi\left((\tilde{\psi}-\mathfrak{M})_+\right)^2 \\ &\quad+\int_{\mathbb{T}^n}\left[-\partial_t\mathfrak{M}+\partial_{x_1x_1}\mathfrak{M}+W\mathfrak{M}-\partial_{x_1}(\phi_\psi\mathfrak{M})+\frac{\partial_{x_1}V}{2}\phi_\psi\mathfrak{M}\right](\tilde{\psi}-\mathfrak{M})_+.\end{aligned}$$

One knows that

$$-\partial_t\mathfrak{M}+\partial_{x_1x_1}\mathfrak{M}+W\mathfrak{M}-\partial_{x_1}(\phi_\psi\mathfrak{M})+\frac{\partial_{x_1}V}{2}\phi_\psi\mathfrak{M}\le 0.$$

Indeed, since $\mathfrak{M}$ is the solution of (3.75) (and since $\mathfrak{M}\ge 0$)

$$\begin{aligned}-\partial_t\mathfrak{M}+\partial_{x_1x_1}\mathfrak{M}-\partial_{x_1}(\phi_\psi\mathfrak{M}) &= -\max_{x\in\mathbb{T}^n}\left(W+\frac{|\partial_{x_1}V|}{2}\|\partial_{x_1}V\|_\infty\right)\mathfrak{M} \\ &\le -\left(W+\frac{\partial_{x_1}V}{2}\phi_\psi\right)\mathfrak{M}.\end{aligned}$$

For $\mathfrak{M}$ solution of (3.75) and for ε sufficiently small, one obtains, by Lemma 3.9, that

$$\frac{1}{2}\frac{d}{dt}\int_{\mathbb{T}^n}(\tilde{\psi}-\mathfrak{M})_+^2 \le \left(\|W\|_\infty+\frac{1}{4\varepsilon}\|\partial_{x_1}V\|_\infty^2+\frac{\|\partial_{x_1}V\|_\infty^2}{2}\right)\int_{\mathbb{T}^n}\left((\tilde{\psi}-\mathfrak{M})_+\right)^2.$$

Then using the fact that $\mathfrak{M}_0 \geq \tilde{\psi}_0$ and applying the Gronwall Lemma (since $(\tilde{\psi} - \mathfrak{M})_+ \in L^1((0,T_{\max}), L^2(\mathbb{T}^n))$), one then obtains $\int_{\mathbb{T}^n} (\tilde{\psi} - \mathfrak{M})_+^2 = 0$, which means that $(\tilde{\psi} - \mathfrak{M})_+ = 0$. □

Corollaire 3.23. *The solution ψ given by Theorem 3.2 belongs to $L^2((0,T_{max}), L^\infty(\mathbb{T}^n))$.*

Proof. The assertion follows directly from the fact that $\psi \leq \mathfrak{M}\, e^{\frac{-\beta V}{2}}$ (by Lemma 3.22) and from the embedding $H^1_{x_1}(\mathbb{T}) \hookrightarrow L^\infty(\mathbb{T})$. □

Proposition 3.24. *The solution ψ given by Theorem 3.2 satisfies:*

$$\psi \in L^\infty((0,T_{max}), L^2(\mathbb{T}^n))) \cap L^2((0,T_{max}), H^1(\mathbb{T}^n))) \tag{3.76}$$

and

$$\psi \in L^\infty((0,T_{max}), H^1(\mathbb{T}^n))) \cap L^2((0,T_{max}), H^2(\mathbb{T}^n))). \tag{3.77}$$

Proof. Recall that by Corollary 3.23, one has that $\psi \in L^2((0,T_{\max}), L^\infty(\mathbb{T}^n))$ and by Remark 3.4 one has $\overline{\psi} \in C^\infty((0,T_{\max}), C^\infty(\mathbb{T}^n))$.

First step: Multiply (3.1) by ψ and then integrate over space:

$$\frac{1}{2}\frac{d}{dt}\int_{\mathbb{T}^n} |\psi|^2 + \beta^{-1}\int_{\mathbb{T}^n} |\nabla\psi|^2 = -\int_{\mathbb{T}^n} \nabla V\psi\cdot\nabla\psi + \int_{\mathbb{T}^n} \frac{\int_{\mathbb{T}^{n-1}} \partial_1 V\psi}{\int_{\mathbb{T}^{n-1}}\psi}\psi\partial_1\psi.$$

Applying Young's inequality, one obtains,

$$\left|\int_{\mathbb{T}^n} \nabla V\psi\cdot\nabla\psi\right| \leq \|\nabla V\|_\infty\left[\frac{\varepsilon}{2}\int_{\mathbb{T}^n}|\nabla\psi|^2 + \frac{1}{2\varepsilon}\int_{\mathbb{T}^n}|\psi|^2\right].$$

Using the fact that $\psi \geq 0$,

$$\left|\int_{\mathbb{T}^n} \frac{\int_{\mathbb{T}^{n-1}} \partial_1 V\psi}{\int_{\mathbb{T}^{n-1}}\psi}\psi\partial_1\psi\right| \leq \|\partial_1 V\|_\infty\left[\frac{\varepsilon}{2}\int_{\mathbb{T}^n}|\partial_1\psi|^2 + \frac{1}{2\varepsilon}\int_{\mathbb{T}^n}|\psi|^2\right].$$

Thus, one obtains:

$$\frac{1}{2}\frac{d}{dt}\|\psi\|_2^2 + (\beta^{-1} - \varepsilon\|\nabla V\|_\infty)\|\nabla\psi\|_2^2 \leq \frac{1}{\varepsilon}\|\nabla V\|_\infty\|\psi\|_2^2. \tag{3.78}$$

Choose ε such that $\beta^{-1} - \varepsilon\|\nabla V\|_\infty > 0$. In this case:

$$\frac{1}{2}\frac{d}{dt}\|\psi\|_2^2 \leq \frac{1}{\varepsilon}\|\nabla V\|_\infty\|\psi\|_2^2.$$

Using Gronwall Lemma, one gets

$$\|\psi\|_2^2 \leq \|\psi_0\|_2^2 \exp\left(\frac{1}{\varepsilon}\|\nabla V\|_\infty t\right), \quad \forall t \in [0,T_{\max}).$$

Since $\psi_0 \in L^2(\mathbb{T}^n)$ and $V \in C^2(\mathbb{T}^n)$, then $\psi \in L^\infty([0,T_{\max}), L^2(\mathbb{T}^n))$. By (3.78), we have that $\psi \in L^2([0,T_{\max}), H^1(\mathbb{T}^n))$. Therefore,

$$\psi \in L^\infty([0,T_{\max}), L^2(\mathbb{T}^n))) \cap L^2([0,T_{\max}), H^1(\mathbb{T}^n))). \tag{3.79}$$

Second step: Multiply (3.1) by $-\Delta\psi$ and then integrate over space:

$$\begin{aligned}\frac{1}{2}\frac{d}{dt}\int_{\mathbb{T}^n}|\nabla\psi|^2+\beta^{-1}\int_{\mathbb{T}^n}|\Delta\psi|^2 &\\ =-\int_{\mathbb{T}^n}\nabla V\cdot\nabla\psi\Delta\psi-\int_{\mathbb{T}^n}\Delta V\psi\Delta\psi+\int_{\mathbb{T}^n}\partial_1(\phi_\psi\psi)\Delta\psi&\\ =-\int_{\mathbb{T}^n}\nabla V\cdot\nabla\psi\Delta\psi-\int_{\mathbb{T}^n}\Delta V\psi\Delta\psi+\int_{\mathbb{T}^n}\phi_\psi\partial_1\psi\Delta\psi&\\ +\int_{\mathbb{T}^n}\frac{\int\partial_{11}V\psi}{\int\psi}\psi\Delta\psi+\int_{\mathbb{T}^n}\frac{\int\partial_1V\partial_1\psi}{\int\psi}\psi\Delta\psi&\\ -\int_{\mathbb{T}^n}\frac{\int\partial_1V\psi}{\int\psi}\frac{\int\partial_1\psi}{\int\psi}\psi\Delta\psi.&\end{aligned}\tag{3.80}$$

Using Young's inequality,

$$\left|\int_{\mathbb{T}^n}\nabla V\cdot\nabla\psi\Delta\psi\right|\le\frac{1}{2\varepsilon}\|\nabla V\|_\infty^2\int_{\mathbb{T}^n}|\nabla\psi|^2+\frac{\varepsilon}{2}\int_{\mathbb{T}^n}|\Delta\psi|^2$$

and

$$\left|\int_{\mathbb{T}^n}\Delta V\psi\Delta\psi\right|\le\frac{1}{2\varepsilon}\|\Delta V\|_\infty^2\int_{\mathbb{T}^n}|\psi|^2+\frac{\varepsilon}{2}\int_{\mathbb{T}^n}|\Delta\psi|^2.$$

We have also,

$$\left|\int_{\mathbb{T}^n}\phi_\psi\partial_1\psi\Delta\psi\right|\le\frac{1}{2\varepsilon}\int_{\mathbb{T}^n}|\nabla\psi|^2+\frac{\varepsilon}{2}\|\phi_\psi\|_\infty^2\int_{\mathbb{T}^n}|\Delta\psi|^2.$$

Using the fact that $\psi\ge0$,

$$\left|\frac{\int\partial_{11}V\psi}{\int\psi}\psi\Delta\psi\right|\le\frac{1}{2\varepsilon}\|\partial_{11}V\|_\infty^2\int_{\mathbb{T}^n}|\psi|^2+\frac{\varepsilon}{2}\int_{\mathbb{T}^n}|\Delta\psi|^2.$$

Similarly,

$$\left|\int_{\mathbb{T}^n}\frac{\int\partial_1V\partial_1\psi}{\int\psi}\psi\Delta\psi\right|\le\frac{1}{2\varepsilon}\|\partial_1V\|_\infty\left(\frac{\|\psi\|_\infty}{\min\overline{\psi}}\right)^2\int_{\mathbb{T}^n}|\nabla\psi|^2+\frac{\varepsilon}{2}\int_{\mathbb{T}^n}|\Delta\psi|^2.$$

And Finally,

$$\left|\int_{\mathbb{T}^n}\frac{\int\partial_1V\psi}{\int\psi}\frac{\int\partial_1\psi}{\int\psi}\psi\Delta\psi\right|\le\frac{1}{2\varepsilon}\|\partial_1V\|_\infty^2\left(\frac{\|\psi\|_\infty}{\min\overline{\psi}}\right)^2\int_{\mathbb{T}^n}|\nabla\psi|^2+\frac{\varepsilon}{2}\int_{\mathbb{T}^n}|\Delta\psi|^2.$$

Then taking into account all the previous estimates, one can choose ε small enough such that Equation (3.80) can be written as

$$\frac{1}{2}\frac{d}{dt}\|\nabla\psi\|_2^2+C_{1,\varepsilon}\|\Delta\psi\|_2^2\le C_{2,\varepsilon}\left(\frac{\|\psi\|_\infty}{\min\overline{\psi}}\right)^2\|\nabla\psi\|_2^2+C_{3,\varepsilon}\|\psi\|_2^2,\tag{3.81}$$

where $C_{i,\varepsilon}>0$, $i=1,2,3$ are three constants.

By (3.76), one gets

$$\frac{1}{2}\frac{d}{dt}\|\nabla\psi\|_2^2 \leq C_{2,\varepsilon}\left(\frac{\|\psi\|_\infty}{\min\overline{\psi}}\right)^2\|\nabla\psi\|_2^2 + C_\varepsilon\|\psi_0\|_2^2.$$

The function $C_{2,\varepsilon}\left(\frac{\|\psi\|_\infty}{\min\overline{\psi}}\right)^2$ is in $L^1((0,T_{\max}))$ (by Corollary 3.23) and thus, by Gronwall Lemma:

$$\|\nabla\psi\|_2^2 \leq \|\nabla\psi_0\|_2^2\exp\left(\int_0^t C_{2,\varepsilon}\left(\frac{\|\psi\|_\infty}{\min\overline{\psi}}\right)^2 dt\right) + C_{4,\varepsilon}, \quad \forall t\in[0,T_{\max}).$$

Since $\psi_0 \in H^1(\mathbb{T}^n)$, then using Equation (3.81), (3.76) and elliptic regularity results, one obtains that

$$\psi \in L^\infty((0,T_{\max}),H^1(\mathbb{T}^n))) \cap L^2((0,T_{\max}),H^2(\mathbb{T}^n))). \tag{3.82}$$

□

Lemma 3.25. *The solution ψ given by Theorem 3.2 belongs to $L^\infty((0,T_{max}),L^\infty(\mathbb{T}^n))$.*

Proof. Recall that $\mathfrak{M} \in L^\infty((0,T_{\max}),L^2(\mathbb{T})) \cap L^2((0,T_{\max}),H^1(\mathbb{T}))$ is the solution of (3.75). We would like to prove more regularity on $\mathfrak{M}$ (and thus on ψ). Multiplying Equation (3.75) by $-\partial_{x_1x_1}\mathfrak{M}$, integrating by parts and using Gronwall lemma, one has

$$\begin{aligned}
&\frac{1}{2}\frac{d}{dt}\int_{\mathbb{T}}|\partial_{x_1}\mathfrak{M}|^2 + \beta^{-1}\int_{\mathbb{T}}|\partial_{x_1x_1}\mathfrak{M}|^2\\
&= -\delta\int_{\mathbb{T}}|\partial_{x_1}\mathfrak{M}|^2 + \int_{\mathbb{T}}\partial_{x_1}\left(\phi_\psi\mathfrak{M}\right)\partial_{x_1x_1}\mathfrak{M}\\
&\leq -\delta\int_{\mathbb{T}}|\partial_{x_1}\mathfrak{M}|^2 + \beta\int_{\mathbb{T}}|\partial_{x_1}\left(\phi_\psi\mathfrak{M}\right)|^2 + \frac{\beta^{-1}}{4}\int_{\mathbb{T}}|\partial_{x_1x_1}\mathfrak{M}|^2\\
&\leq \left(-\delta + \|\partial_{x_1}V\|_\infty\right)\int_{\mathbb{T}}|\partial_{x_1}\mathfrak{M}|^2 + \beta\int_{\mathbb{T}}|\partial_{x_1}\left(\phi_\psi\right)|^2|\mathfrak{M}|^2 + \frac{\beta^{-1}}{4}\int_{\mathbb{T}}|\partial_{x_1x_1}\mathfrak{M}|^2.
\end{aligned}$$

Recall that

$$\partial_{x_1}\phi_\psi = \frac{\int_{\mathbb{T}^{n-1}}\partial_{x_1x_1}V\psi}{\int_{\mathbb{T}^{n-1}}\psi} + \frac{\int_{\mathbb{T}^{n-1}}\partial_{x_1}V\partial_{x_1}\psi}{\int_{\mathbb{T}^{n-1}}\psi} - \frac{\int_{\mathbb{T}^{n-1}}\partial_{x_1}V\psi}{\int_{\mathbb{T}^{n-1}}\psi}\frac{\int_{\mathbb{T}^{n-1}}\partial_{x_1}\psi}{\int_{\mathbb{T}^{n-1}}\psi}.$$

Since $\psi \in L^\infty((0,T_{\max}),H^1(\mathbb{T}^n)))$, then $\partial_{x_1}\phi_\psi \in L^\infty((0,T_{\max}),L^2(\mathbb{T}^n)))$ with

$$\|\partial_{x_1}\phi_\psi\|^2_{L^\infty((0,T_{\max}),L^2(\mathbb{T}))} \leq 3\|\partial_{x_1x_1}V\|_\infty^2 + 6\frac{\|\partial_{x_1}V\|_\infty^2}{(\min\overline{\psi})^2}\|\partial_{x_1}\psi\|^2_{L^\infty((0,T_{\max}),L^2(\mathbb{T}^n))}.$$

Since $\mathfrak{M} \in L^2((0,T_{\max}),L^\infty(\mathbb{T})))$, then

$$\begin{aligned}
\frac{1}{2}\frac{d}{dt}\int_{\mathbb{T}}|\partial_{x_1}\mathfrak{M}|^2 + \frac{3\beta^{-1}}{4}\int_{\mathbb{T}}|\partial_{x_1x_1}\mathfrak{M}|^2 \leq \left(-\delta + \|\partial_{x_1}V\|_\infty\right)\int_{\mathbb{T}}|\partial_{x_1}\mathfrak{M}|^2\\
+ \beta\|\partial_{x_1}\phi_\psi\|_2^2\|\mathfrak{M}\|_\infty^2.
\end{aligned}$$

Applying now Gronwall lemma, we get

$$\mathfrak{M} \in L^\infty((0,T_{\max}),H^1(\mathbb{T}))\cap L^2((0,T_{\max}),H^2(\mathbb{T}))). \tag{3.83}$$

Therefore, the assertion follows directly from the fact that $\psi \le \mathfrak{M}\, e^{\frac{-\beta V}{2}}$ (by Lemma 3.22) and from the embedding $H^1(\mathbb{T}) \hookrightarrow L^\infty(\mathbb{T})$.

□

The following proposition shows a polynomial bound for the nonlinear functional F which is useful to prove later the global existence.

Proposition 3.26. *(Polynomial bound)*
Let us suppose that $\psi : [0,T_{max}) \to W^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)$ is the solution ψ given by Theorem 3.2 of (3.1). There exists $C_F > 0$ such that the nonlinear functional F satisfies the following polynomial bound:

$$\|F(\psi(t))\|_p \le C_F \|\psi(t)\|_{\sigma,p}, \qquad \forall t \in [0,T_{max}). \tag{3.84}$$

Proof. For every $t \in [0,T_{\max})$, using Lemma 3.9,

$$\begin{aligned}
\|F(\psi)\|_p &= \|\nabla V.\nabla\psi + \Delta V\psi - \partial_{x_1}(\phi_\psi\psi)\|_p \\
&\le \|\nabla V\|_\infty\|\nabla\psi\|_p + \|\Delta V\|_\infty\|\psi\|_p + \|\phi_\psi\|_\infty\|\partial_{x_1}\psi\|_p \\
&\quad + \left\| \frac{\int_{\mathbb{T}^{n-1}} \partial_{x_1x_1}V\psi}{\int_{\mathbb{T}^{n-1}}\psi}\psi \right\|_p + \left\| \frac{\int_{\mathbb{T}^{n-1}} \partial_{x_1}V\partial_{x_1}\psi}{\int_{\mathbb{T}^{n-1}}\psi}\psi \right\|_p + \left\| \frac{\int_{\mathbb{T}^{n-1}} \partial_{x_1}V\psi}{\int_{\mathbb{T}^{n-1}}\psi} \frac{\int_{\mathbb{T}^{n-1}} \partial_{x_1}\psi}{\int_{\mathbb{T}^{n-1}}\psi}\psi \right\|_p \\
&\le \|\nabla V\|_\infty\|\nabla\psi\|_p + \|\Delta V\|_\infty\|\psi\|_p + \|\phi_\psi\|_\infty\|\partial_{x_1}\psi\|_p \\
&\quad + \|\partial_{x_1x_1}V\|_\infty\|\psi\|_p + \|\partial_{x_1}V\|_\infty\frac{\|\psi\|_\infty}{\min\overline{\psi}}\|\partial_{x_1}\psi\|_p + \|\partial_{x_1}V\|_\infty\|\partial_{x_1}\ln\overline{\psi}\|_\infty\|\psi\|_p \\
&\le \|\nabla V\|_\infty\|\psi\|_{\sigma,p} + \|\Delta V\|_\infty\|\psi\|_{\sigma,p} + \|\partial_{x_1}V\|_\infty\|\psi\|_{\sigma,p} + \|\partial_{x_1x_1}V\|_\infty\|\psi\|_{\sigma,p} \\
&\quad + \|\partial_{x_1}V\|_\infty\frac{\|\psi\|_\infty}{\min\overline{\psi}}\|\psi\|_{\sigma,p} + \|\partial_{x_1}V\|_\infty\|\partial_{x_1}\ln\overline{\psi}\|_\infty\|\psi\|_p \\
&\le C(t)\|\psi\|_{\sigma,p},
\end{aligned}$$

where $C(t) = 4\|V\|_{C^2} + \|\partial_{x_1}V\|_\infty\frac{\|\psi\|_\infty}{\min\overline{\psi}} + \|\partial_{x_1}V\|_\infty\|\partial_{x_1}\ln\overline{\psi}\|_\infty$. Now, Lemma 3.25 implies that there exists $C_F > 0$ such that $C(t) \le C_F$, $\forall t \in [0,T_{\max})$. □

Proposition 3.27. *The solution ψ given by Theorem 3.2 satisfies*

$$\psi \in L^\infty((0,T_{max}),W^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)). \tag{3.85}$$

To prove this proposition, we need the following lemma.

Lemma 3.28. *For $t \in [0,T_{max})$, suppose that there exists a decreasing function $\gamma \in L^1((0,T_{max}),\mathbb{R}^+)$ and two functions u and $\zeta \in C([0,T_{max}),\mathbb{R}^+)$, such that the following inequality holds*

$$u(t) \le \zeta(t) + \int_0^t \gamma(t-s)u(s)ds, \quad \forall t \in [0,T_{max}).$$

Then, there exists a constant $\delta > 0$, depending only on γ, such that

$$u(t) \le 2\zeta^*(t)\exp(\delta t), \quad \textit{for } 0 \le t < T_{max},$$

where $\zeta^*(t) := \max\{\zeta(s)\,|\,0 \le s \le t\}$.

Proof. This prove is borrowed from Lemma 3.3 in [Amann, 1984]. Choose $\varepsilon > 0$ such that $\int_0^\varepsilon \gamma(s)ds \le \frac{1}{2}$. Thus, for $0 \le r \le t < T_{\max}$

$$\begin{aligned} u(r) &\le \zeta(r) + \int_0^{r-\varepsilon} \gamma(r-s)u(s)ds + \int_{r-\varepsilon}^{r} \gamma(r-s)u(s)ds \\ &\le \zeta^*(r) + \gamma(\varepsilon)\int_0^{r-\varepsilon} u(s)ds + u^*(t)\int_0^{\varepsilon}\gamma(s)ds, \\ &\le \zeta^*(t) + \gamma(\varepsilon)\int_0^t u^*(s)ds + \frac{1}{2}u^*(t), \end{aligned}$$

where $u^*(t) := \max\{u(s)\,|\,0 \le s \le t\}$. Therefore,

$$u^*(t) \le 2\zeta^*(t) + \delta\int_0^t u^*(s)ds, \quad 0 \le t < T_{\max},$$

where $\delta := 2\gamma(\varepsilon)$. Standard Gronwall's lemma then yields the assertion.

□

Proof of Proposition 3.27. Recall that ψ satisfies

$$\psi(t) - 1 = \mathrm{e}^{-tA_p}(\psi_0 - 1) + \int_0^t \mathrm{e}^{-(t-s)A_p}F(\psi(s))ds \qquad \forall t \in (0, T_{\max}). \tag{3.86}$$

Let $t \in (0, T_{\max})$. Using (3.15) and (3.84), one has

$$\begin{aligned} \|\psi(t) - 1\|_{\sigma,p} &\le \|\mathrm{e}^{-tA_p}(\psi_0 - 1)\|_{\sigma,p} + \int_0^t \|\mathrm{e}^{-(t-s)A_p}\|_{\mathcal{L}(L^p, W_0^{\sigma,p})}\|F(\psi(s))\|_p ds \\ &\le \|\mathrm{e}^{-tA_p}(\psi_0 - 1)\|_{\sigma,p} + \int_0^t C_\sigma(t-s)^{-\frac{\sigma}{2}}\mathrm{e}^{-\kappa(t-s)}C_F\|\psi\|_{\sigma,p}ds \\ &\le \zeta(t) + C_{\sigma,F}\int_0^t (t-s)^{-\frac{\sigma}{2}}\mathrm{e}^{-\kappa(t-s)}\|\psi\|_{\sigma,p}ds, \end{aligned}$$

where $\zeta(t) := \|e^{-tA_p}(\psi_0 - 1)\|_{\sigma,p}$. By Lemma 3.28, there exists $\delta > 0$ such that

$$\|\psi(t)\|_{\sigma,p} \le 2\zeta^*(t)\exp(\delta t), \quad \text{for } 0 \le t < T_{\max},$$

where $\zeta^*(t) := \max\{\zeta(s)\,|\,0 \le s \le t\} \in L^\infty([0, T_{\max}])$. Therefore, the assertion follows immediately. □

3.5.2 Global existence: Proof of Theorem 3.6

The global existence result follows from the following general result.

Theorem 3.29. *Suppose that $F(\psi) \in L^\infty((0, T_{max}), L^p(\mathbb{T}^n))$, then $T_{max} = +\infty$ and ψ is a global solution.*

Proof. We follow Amann [Amann, 1984] to prove this proposition. We suppose that $T_{\max} < +\infty$, then we study the behaviour of $\psi(t)$ as $t \to T_{\max}$. By (3.15), since $F(\psi) \in L^\infty((0,T_{\max}), L^p(\mathbb{T}^n))$, we have

$$\left(t \mapsto v(t) := \int_0^t \mathrm{e}^{-(t-s)A_p} F(\psi(s))ds\right) \in C([0,T_{\max}], W^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)).$$

Denote $\omega(t) := \mathrm{e}^{-tA_p}\psi_0 + v(t)$, then $\omega \in C([0,T_{\max}], W^{\sigma,p})$, since $\psi_0 \in W^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)$. Consequently, $\omega(T_{\max}) = \lim_{t\to T_{\max}} \omega(t)$ exists in $W^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)$.

If $\omega(T_{\max}) \in \mathcal{D}^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)$, then ω is a solution of the integral equation (3.6) on $[0,T_{\max}]$ extending ψ, which contradicts the fact that ψ is a maximal solution. Hence, $\omega(T_{\max}) \in (W^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n) \bigcap \mathcal{D}^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n))^c$, which means that $\overline{\omega}$ is zero at some point, but this is again impossible since $\overline{\omega} = \overline{\psi} > 0$. Therefore the assumption $T_{\max} < \infty$ is false, and thus $T_{\max} = +\infty$.

□

We are now in position to prove the global existence result for the initial problem (3.1) announced in Theorem 3.6 (i). In fact, using Proposition 3.26 and Proposition 3.27, we obtain that $F(\psi)$ belongs to $L^\infty((0,T_{\max}), L^p(\mathbb{T}^n))$. We thus conclude by Theorem 3.29 that $T_{\max} = +\infty$.

This last assertion implies that the orbit $\gamma^+(\psi_0)$ exists for all time and is bounded in $W^{s,p}(\mathbb{T}^n)$ for every $s \in [\sigma, 2)$. Indeed, recall that (by Equation (3.15)) there exists a constant $\kappa > 0$ and a constant $C_\rho > 0$ such that

$$\|\mathrm{e}^{-tA_p}\|_{\mathcal{L}(L^p, W^{\rho,p})} \le C_\rho t^{-\frac{\rho}{2}} \mathrm{e}^{-\kappa t}, \tag{3.87}$$

for all $t > 0$, provided $0 < \rho < 2$. Let $0 < \delta < T_{\max}$, we can write:

$$\psi(t) - 1 = \mathrm{e}^{-(t-\delta)A_p}\mathrm{e}^{-\delta A_p}(\psi_0 - 1) + \int_0^t \mathrm{e}^{-(t-s)A_p} F(\psi(s))ds, \quad \text{for } \delta \le t < T_{\max}. \tag{3.88}$$

Since $\mathrm{e}^{-\delta A_p}(\psi_0 - 1) \in W^{2,p} \hookrightarrow W^{\rho,p}$, then using (3.87), (3.88) and the boundedness of $F(\gamma^+(\psi_0))$ in $L^p(\mathbb{T}^n)$, we have

$$\|\psi(t)\|_{\rho,p} \le C_\rho, \quad \forall\, t \in [\delta, T_{\max}).$$

Since $\mathbb{T}^n$ is bounded, choosing $\rho > \sigma$ and using the compact embedding $W^{\rho,p}(\mathbb{T}^n) \hookrightarrow W^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)$, we obtain that $\{\psi(t); \delta < t < T_{\max}\}$ is relatively compact in $W^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n)$.

The assertion $\gamma^+(\psi_0) = \{\psi(t); \delta < t < T_{\max}\}$ is relatively compact in $C^1(\mathbb{T}^n)$ follows from the fact that $\{\psi(t); 0 \le t \le \delta\} = \psi([0,\delta])$ is compact (continuous image of a compact set) and by using the compact embedding (3.10) since $\sigma > 1 + \frac{n}{p}$. This proves the assertion (ii) of Theorem 3.6.

Chapter 4

General Conclusion and perspectives

4.1 Conclusion

In conclusion, this thesis is divided into two major topics:

1. In the first main topic, we present an alternative method of the ABF method. The weakness in the ABF method is that even though F_t converges to ∇A, there is no reason for F_t to be a gradient at any time t. In this thesis, we approach ∇A at any time t by a gradient ∇A_t, using a projection of F_t on a gradient. In this case, one obtains a new dynamics, called projected ABF method or simply PABF:

$$\begin{cases} dX_t = -\nabla\big(V - A_t \circ \xi\big)(X_t)dt + \sqrt{2\beta^{-1}}dW_t, \\ \nabla_{x_1^2} A_t = \mathcal{P}_{\psi^\xi}(F_t), \\ F_t(z) = \mathbb{E}[f|\xi(X_t) = z)], \end{cases} \tag{4.1}$$

   We succeed to prove that ∇A_t converges exponentially fast to the real gradient of the free energy ∇A. One might expect improvements over the original ABF method since the variance of ∇A_t is less than the variance of F_t, which is very important numerically, since we work with Monte-Carlo method in practice to approximate the biasing force. Numerically, we presented an example that illustrates all the convergence results and we compared those results with the original ABF method to show improvements.

2. In the second main topic, we prove local and global existence of solution for a Fokker-Planck equation associated to the ABF dynamics and treated as a semilinear parabolic initial boundary value problem with nonlocal nonlinearity and periodic boundary conditions on the torus of dimension n:

$$\begin{cases} \partial_t \psi = \operatorname{div}\big(\nabla V \psi + \beta^{-1}\nabla\psi\big) - \partial_{x_1}(\phi_\psi \psi) \text{ in } (0,\infty)\times\mathbb{T}^n, \\ \psi(.,0) = \psi_0 \text{ in } \mathbb{T}^n, \end{cases}$$

   where

$$\phi_\psi(t,x_1) = \frac{\displaystyle\int_{\mathbb{T}^{n-1}} \partial_{x_1} V(x)\psi(t,x)dx_2...dx_n}{\overline{\psi}(t,x_1)},$$

where

$$\overline{\psi}(t, x_1) = \int_{\mathbb{T}^{n-1}} \psi(t, x) dx_2 ... dx_n.$$

The partial differential equation is a parabolic equation with a nonlocal nonlinearity. A solution of the Fokker-Planck equation is a probability density function. The parabolic system can be rewritten as

$$\begin{cases} \dot{\psi} - \beta^{-1}\Delta\psi = F(\psi) \text{ in } (0, \infty), \\ \psi(0) = \psi_0, \end{cases}$$

where $F(\psi) := \nabla V.\nabla\psi + \Delta V\psi - \partial_{x_1}(\phi_\psi\psi)$. The nonlinear and nonlocal term is used during the simulation in order to remove the metastable features of the ABF dynamics.

The proof of the existence of a unique local in time mild solution is based on the fixed point theorem in Banach spaces. The basic ingredient is to show that $F : \mathcal{D}^{\sigma,p}(\mathbb{T}^n) \to L^p_0(\mathbb{T}^n)$ is locally Lipschitz. We prove in addition that it is an L^p and a classical solution using semigroup properties and Sobolev injections. Finally, we use a priori estimate based on a supersolution on the solution ψ for the global existence result.

4.2 Perspectives

Let us mention some perspectives we shall work on in the future:

1. In Chapter 2: *"Long-time convergence of an adaptive biasing force method: Variance reduction by Helmholtz projection"*, we worked in a periodic space (i.e. the unit torus of dimension n), it would be very interesting to extend the convergence result to other geometric setting, for example the whole space $\mathbb{R}^n$. From a numerical viewpoint, it would b interesting to study efficient methods to compute Helmholtz decomposition.

2. In Chapter 3: *"Local and global solution for a nonlocal Fokker-Planck equation related to the adaptive biasing force processes"*, it would again be interesting to generalize our results beyond the periodic setting to the whole space or a compact space with appropriate boundary conditions.

Appendix A

Computation of free energy differences

Contents

A.1 Thermodynamic integration (TI) 133

A.1.1 The alchemical setting 134

A.1.2 The reaction coordinate case 135

A.2 Other equilibrium free energy methods 136

A.2.1 Free energy perturbation (FEP) 136

A.2.2 Umbrella sampling or Importance sampling 137

A.2.3 Histogram methods 139

A.3 Nonequilibrium free energy methods 140

In this chapter, we present other techniques than the adaptive biasing technique and which are currently used to compute free energy differences. Some of these methods are suited both for alchemical transitions and transitions indexed by a reaction coordinate, yet not every one of them.

A.1 Thermodynamic integration (TI)

The thermodynamic integration consists in computing free energy difference by integrating the derivative of the free energy (refer to [Kirkwood, 1935]), see Figure A.1. Since the free energy is the logarithm of a partition function, its derivative is the average of some functional with respect to a probability measure at a fixed value of the alchemical parameter or the reaction coordinate. This technique can be used both for alchemical transitions and transitions indexed by reaction coordinates. Precisely,

$$A(\lambda) - A(0) = \int_0^\lambda A'(s)ds. \tag{A.1}$$

For a fixed index (λ or ξ), the canonical averaging is done by considering an ergodic dynamics with respect to the appropriate measure (μ_λ or $\mu(\cdot|\xi)$). In the following two sections, the principle of this method is presented in the simple alchemical and reaction coordinate cases.

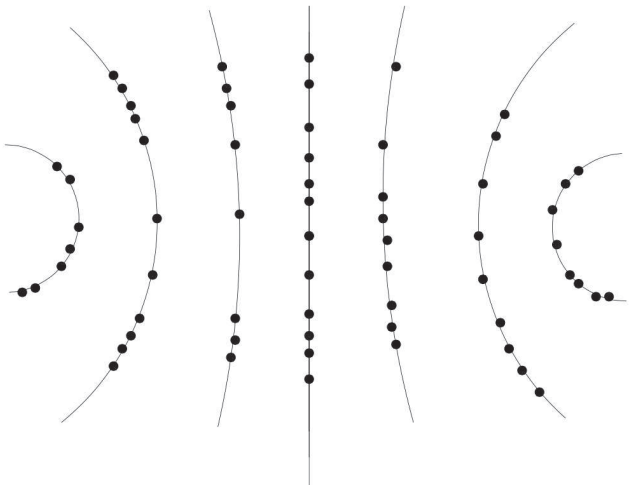


Figure A.1 – Thermodynamic integration: a projected dynamics is used to sample each "slice" of the phase space. Image from [Lelièvre et al., 2010].

A.1.1 The alchemical setting

The force A' can be expressed as the canonical average of the derivative of the Hamiltonian with respect to the parameter λ as the following canonical average:

$$A'(\lambda) = \frac{\displaystyle\int_{\mathcal{D}\times\mathbb{R}^{3N}} \partial_\lambda H_\lambda \mathrm{e}^{-\beta H_\lambda(q,p)} dqdp}{\displaystyle\int_{\mathcal{D}\times\mathbb{R}^{3N}} \mathrm{e}^{-\beta H_\lambda(q,p)} dqdp} = \mathbb{E}_{\mu_\lambda}(\partial_\lambda H_\lambda), \tag{A.2}$$

where $H_\lambda = H_0 + \lambda(H_1 - H_0)$ is a Hamiltonian built as an arbitrary interpolation between two given Hamiltonians

$$H_0(q,p) = \frac{1}{2}p^T M^{-1} p + V_0(q) \text{ and } H_1(q,p) = \frac{1}{2}p^T M^{-1} p + V_1(q) :$$

$$H_\lambda(q,p) = \frac{1}{2}p^T M^{-1} p + V_\lambda(q),$$

with $V_\lambda = V_0 + \lambda(V_1 - V_0)$. The measure μ_λ is the canonical measure defined by:

$$d\mu_\lambda(q,p) = Z_\lambda^{-1} \mathrm{e}^{-\beta H_\lambda(q,p)} dqdp.$$

The thermodynamic integration then consists in discretizing the integral (A.1) on the right-hand side by a numerical integration formula. For instance, using a Riemann

sum, we divide the parameter range into n equally separated intervals, and after evaluating A' at points $\lambda_i = \frac{i}{n}$, the following approximation is subsequently obtained:

$$A(1) - A(0) \simeq \sum_{i=1}^{n} (\lambda_i - \lambda_{i-1}) A'(\lambda_i), \tag{A.3}$$

where $(\lambda_0 = 0, ..., \lambda_n = 1)$ is a given set of points. The derivatives $A'(\lambda_i)$ are obtained by sampling the measure μ_{λ_i} using the equation (A.2).

A.1.2 The reaction coordinate case

Let us now discuss thermodynamic integration in the reaction coordinate case. The reaction coordinate case needs a little more care due to the delta measure $\delta_{\xi(q)-z}(dq)$ (see (1.54) and (1.55)).

Recall that the mean force $\nabla A(z)$ is (cf. Lemma 1.8)

$$\nabla A(z) = \int_{\Sigma_z} f(q) \mu(dq|z), \tag{A.4}$$

where the local mean force f is

$$f_i = \sum_{j=1}^{m} G^{-1}_{i,j} \nabla \xi_j . \nabla V - \beta^{-1} \mathrm{div} \left(\sum_{j=1}^{m} G^{-1}_{i,j} \nabla \xi_j \right). \tag{A.5}$$

In terms of conditional expectation one has: for a random variable X with law μ,

$$\nabla A(z) = \mathbb{E}_\mu (f(X) | \xi(q) = z). \tag{A.6}$$

In the case where $m = 1$, this simplifies into:

$$A'(z) = \int_{\Sigma_z} f(q) d\mu(q|z) = \mathbb{E}_\mu (f(X) | \xi(q) = z), \tag{A.7}$$

where

$$f = \frac{\nabla V \cdot \nabla \xi}{|\nabla \xi|^2} - \beta^{-1} \nabla \cdot \left(\frac{\nabla \xi}{|\nabla \xi|^2} \right). \tag{A.8}$$

Since the mean force A' can be expressed as a conditional expectation, it can be approximated through sampling methods (see Section 1.2). Sampling may be done by dividing the reaction coordinate interval into a limited number of bins and by sampling the measure μ restrained to each of these intervals: this sampling is called unconstrained dynamics. It might also be accomplished by sampling the measure μ at fixed values of the reaction coordinate ξ: this sampling is called the Blue Moon ensemble [Carter et al., 1989; Ciccotti et al., 2005, 2008; lelièvre et al., 2012]. The so-called Blue Moon sampling is a constrained sampling technique, whereby the canonical average (A.7) is computed at a fixed reaction coordinate ξ by sampling over the equilibrium distribution of the system restricted to the hypersurface Σ_z.

Once the mean force A' is computed, one can then compute the free energy difference once again using a Riemann sum

$$A(1) - A(0) \simeq \sum_{i=0}^{n-1} A'(z_i) \Delta z. \tag{A.9}$$

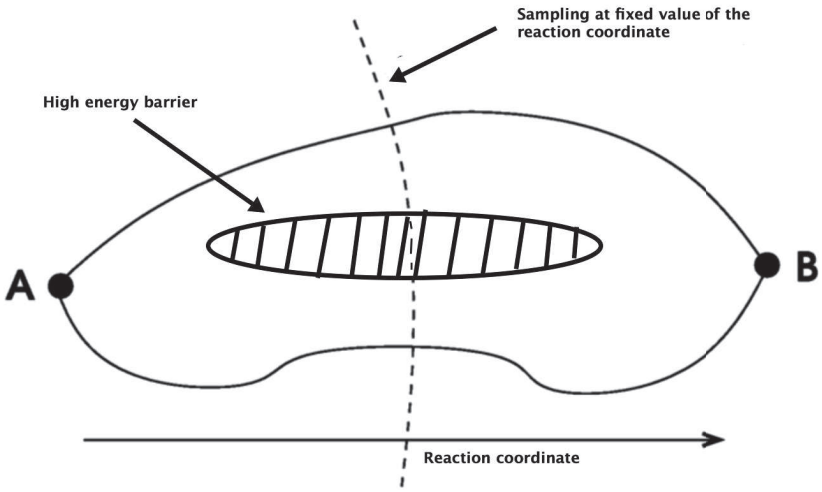


Figure A.2 – Two different paths linking A and B are separated by a high energy barrier (metastable state), then when a transition is described by a reaction coordinate ξ, constrained sampling such as Blue Moon sampling are slow.

Practically speaking, each component of the Riemann sum can computed separately using independent simulations, consequently the computation of the sum may be straightforwardly parallelized. However, in the case of "coupled slow degrees of freedom", the constrained dynamics suffers from slow convergence. For example, in Figure A.2, two distinct paths link A and B, separated by a high energy barrier. Then, the time taken to sample the space on both sides of the energy barrier via constrained dynamics scales exponentially with the barrier height. At that point, if the energy barrier is too large, the constrained dynamics will not sample all of the configuration space.

A.2 Other equilibrium free energy methods

In this section, we present other methods to compute free energy differences, based on equilibrium sampling.

A.2.1 Free energy perturbation (FEP)

The free energy perturbation (FEP) (presented in [Zwanzig, 1954]) is a standard technique to compute free energy differences, which can be applied to alchemical transitions (1.48). For more physical background material, one can refer for example to Chapter 2 in [Chipot and Pohorille, 2007]. Instead of computing two partition functions, the free energy difference is computed as the average of some observable with respect to a reference probability measure, and this average is then estimated by sampling this reference probability measure, using the methods presented in Section 1.2. Assume that the reference probability measure is

$$d\mu_0 = Z_0^{-1} \mathrm{e}^{-\beta H_0(q,p)} dq dp.$$

Then the free energy difference (1.48) can be written as

$$\Delta A := A_\lambda - A_0 = -\beta^{-1} \ln \left(\int_{\mathcal{D}\times\mathbb{R}^{3N}} \mathrm{e}^{-\beta(H_\lambda - H_0)(q,p)} d\mu_0(q,p) \right) = \mathbb{E}_{\mu_0} \left[\mathrm{e}^{-\beta(H_\lambda - H_0)(q,p)} \right]. \tag{A.10}$$

This expectation can be approximated by a sampling procedure of μ_0. It is thus obtained by generating configurations (q_i, p_i) distributed according to μ_0, which leads us to

$$\widehat{\Delta A}_N = -\beta^{-1} \ln \left(\frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} \mathrm{e}^{-\beta(H_\lambda(q_i,p_i) - H_0(q_i,p_i))} \right), \quad (q_i, p_i) \sim \mu_0. \tag{A.11}$$

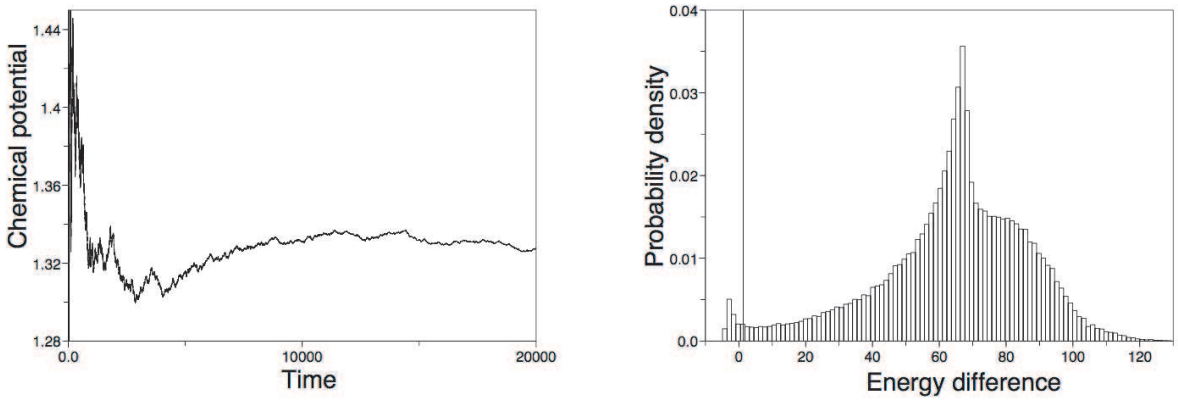


Figure A.3 – Left: Estimate of the chemical potential as a function of time, using the estimator (A.11). Right: Distribution of the free energy differences. Image from [Lelièvre et al., 2010].

For example, the "excess chemical potential" μ_{ex}, which arises from interactions between the fluid particles has the form:

$$\mu_{ex} = -\beta^{-1} \ln \left(\frac{1}{L^d} \int_{\mathcal{D}_N \times \mathcal{D}_1} \mathrm{e}^{-\beta \Delta_N V(q^N, q^1)} \mu_N(dq^N) dq^1 \right).$$

Here, the fluid is composed of N particles, $q^N \in \mathcal{D}^N = (L\mathbb{T})^{dN}$ denotes the positions of N particles, $V_N(q^N)$ is the potential energy function, $\mu_N(dq^N)$ denotes the canonical measure and the energy differences between a fluid of N and $N+1$ particles is:

$$\Delta_N V(q^N, q^1) = V_{N+1}(q^{N+1}) - V_N(q^N).$$

Figure A.3 gives an example of such situation, where the chemical free energy difference is estimated using the estimator (A.11).

A.2.2 Umbrella sampling or Importance sampling

Importance sampling is a variance reduction technique to improve sampling of a given probability measure. The principle is to sample a biased distribution, where

the exploration of important regions is encouraged. The observable (i.e. the simulation output) is weighted, in order to unbias the estimator.

The free energy difference $\Delta A = A(1) - A(0)$ can be computed using such importance sampling techniques, known as umbrella sampling in this context (see [Torrie and Valleau, 1977]). It consists in the following:

$$\Delta A = -\beta^{-1} \ln\left(\frac{Z_1}{Z_0}\right) = -\beta^{-1} \ln\left(\frac{\displaystyle\int_{\mathcal{D}\times\mathbb{R}^{3N}} \frac{\mathrm{e}^{-\beta H_1}}{\phi}\phi}{\displaystyle\int_{\mathcal{D}\times\mathbb{R}^{3N}} \frac{\mathrm{e}^{-\beta H_0}}{\phi}\phi}\right), \tag{A.12}$$

where $\phi(q,p)dqdp$ is an arbitrary probability distribution, which should be chosen so that:

- it is easy to sample from $\phi(q,p)dqdp$;
- the variance of the estimator based on (A.12) is as small as possible.

The free energy difference can then be estimated by

$$\widehat{R}_N = -\beta^{-1} \ln\left(\frac{\displaystyle\sum_{i=1}^{N} \frac{\mathrm{e}^{-\beta H_1(q^i,p^i)}}{\phi(q^i,p^i)}}{\displaystyle\sum_{i=1}^{N} \frac{\mathrm{e}^{-\beta H_0(q^i,p^i)}}{\phi(q^i,p^i)}}\right), \quad (q^i,p^i) \sim \phi(q,p)dqdp. \tag{A.13}$$

This methodology is important and efficient when a good importance sampling function ϕ can be found and devised . The associated probability measure should empirically be "in between" μ_0 and μ_1, i.e. have an appreciable overlap with both μ_0 and μ_1. In this circumstance, the numerator and the denominator can be approximated precisely (up to a multiplicative constant) by estimates such as ($l = 0, 1$):

$$\int_{\mathcal{D}\times\mathbb{R}^{3N}} \frac{\mathrm{e}^{-\beta H_l}}{\phi}\phi \simeq \sum_{i=1}^{N} \frac{\mathrm{e}^{-\beta H_l(q^i,p^i)}}{\phi(q^i,p^i)}, \quad (q^i,p^i) \sim \phi(q,p)dqdp.$$

The name umbrella sampling is inspired from the bridging property of the importance sampling function. Some common choices of umbrella function ϕ are

$$\phi(q,p) = Z_\lambda^{-1} \mathrm{e}^{-\beta H_\lambda(q,p)},$$

where $H_\lambda = (1-\lambda)H_0 + \lambda H_1$, with $\lambda \in (0,1)$ or

$$\phi(q,p) = \tilde{Z}_\lambda^{-1} \left((1-\lambda)\mathrm{e}^{-\beta H_0(q,p)} + \lambda \mathrm{e}^{-\beta H_1(q,p)}\right).$$

As usual in importance sampling techniques, the efficiency of the biasing potential significantly depends on the problem under consideration.

A.2.3 Histogram methods

We show in this section a second application of sampling methods to the computation of free energy differences, in the reaction coordinate case this time. We consider Histogram methods (see Figure A.4), in which configurations over the entire configuration space are obtained by linking configurations sampled in the region of given values of the reaction coordinate. The configurations are obtained by sampling the canonical measure associated with a modified potential which is the sum of the physical energy and some biasing potential focused on the target value of the reaction coordinate. An estimate of the free energy profile can then be obtained by gathering reliably these configurations. Histogram techniques are based on the following remark. Recall that the probability density of finding a system in the states defined

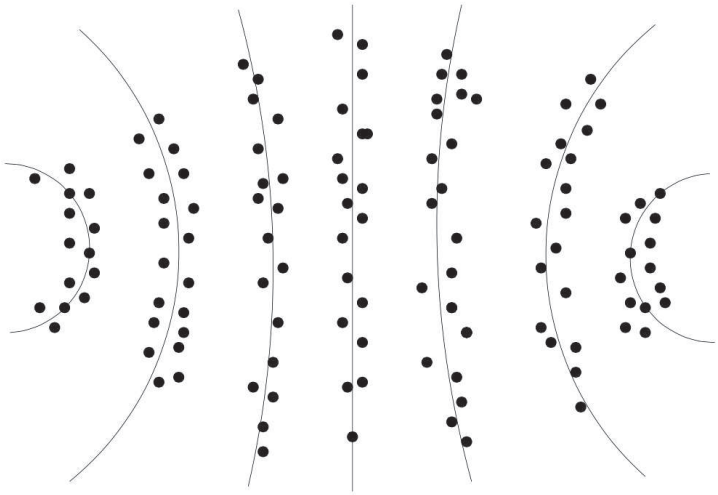


Figure A.4 – Histogram method: sample points around the level sets are generated. Image from [Lelièvre et al., 2010].

by the reaction coordinate $\xi(q) = z$ is defined as:

$$P(z) = \frac{\displaystyle\int_{\Sigma_z} \mathrm{e}^{-\beta V(q)} \delta_{\xi(q)-z}(dq)}{\displaystyle\int_{\mathcal{D}} \mathrm{e}^{-\beta V(q)} dq}. \tag{A.14}$$

Referring to (1.56), the free energy difference can be seen in terms of P as:

$$A(z_1) - A(z_0) = -\beta^{-1} \ln\left(\frac{P(z_1)}{P(z_0)}\right).$$

The Histogram method consists in:

1. Discretizing the reaction coordinate space into bins of width Δz;
2. Sampling the canonical measure μ using unconstrained sampling;

3. By
$$f(z) = \mathbb{E}_\mu[1_{|\xi(q)-z|\leq\frac{\Delta z}{2}}],$$
one measures the probability of the system to visit the bin $[z-\Delta z/2, z+\Delta z/2]$;

4. Estimating the probability (A.14) by
$$P(z) \simeq \frac{f(z)}{\Delta z \sum_{z'} f(z')}.$$

Then, the free energy difference may be approximated by
$$A(z_1) - A(z_0) = -\beta^{-1} \ln\left(\frac{f(z_1)}{f(z_0)}\right).$$

This methods is often inefficient, because of metastability of the unconstrained dynamics sampling μ. In practice, one computes averages with respect to the modified measures $\mu_i \propto \mathrm{e}^{-\beta V_i}$, where the potential V_i is defined as:
$$V_i(q) = V(q) + \frac{1}{2\varepsilon_i}(\xi(q) - z_i)^2.$$

The second term on the right-hand is known as a confining potential. It limits the system to stay inside a neighborhood of the reaction coordinate $\xi(q) = z_i$. The real number ε_i is a small positive parameter which fixes the width of the confining potential. This set of local averages with respect to μ_i may then be collected together to obtain averages with respect to the desired measure μ using methods such as multistate BAR (see [Bennett, 1976; Shirts and Chodera, 2008]).

A.3 Nonequilibrium free energy methods

Nonequilibrium methods for free energy computations are more recent than the equilibrium techniques presented in Section A.2 (free energy perturbation and histogram methods). These methods are called "nonequilibrium" (Jarzynski [Jarzynski, 1997]) since the transition from one value of the alchemical parameter (or reaction coordinate) to another one is imposed a priori (see Figure A.5), with a given deterministic schedule, and may be arbitrarily fast. Hence, regardless of the fact that the system starts at equilibrium, it does not remain at equilibrium. In the limit of infinitely fast switchings, free energy perturbation is recovered. In this section, we just present the Hamiltonian dynamics case. One can refer to [Lelièvre et al., 2010] for more details to nonequilibrium free energy methods.

The standard approach to accomplish a nonequilibrium switching is to first choose a switching time $T > 0$ and a sufficiently smooth transition schedule $t \in [0,T] \mapsto \zeta(t)$, such that $\zeta(0) = 0$ and $\zeta(T) = 1$. There are no other a priori constraints on the switching schedule: ζ needs not be increasing and ζ could even have

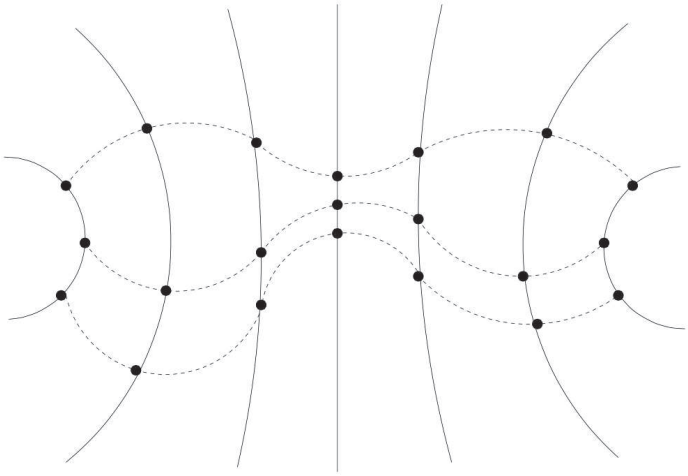


Figure A.5 – Nonequilibrium dynamics: the switching is imposed a priori and is the same for all trajectories. Image from [Lelièvre et al., 2010].

values outside of $[0,1]$. The choice of the schedule is an important parameter for numerical efficiency. Suppose that the dynamics follows the Hamiltonian dynamics:

$$\begin{cases} \dfrac{dq}{dt} = \nabla_p H_{\zeta(t)}(q(t),p(t)), \\ \dfrac{dp}{dt} = -\nabla_q H_{\zeta(t)}(q(t),p(t)), \end{cases} \tag{A.15}$$

starting from the equilibrium : $(q_0,p_0) \sim \mu_0(dqdp) = Z_0^{-1}\mathrm{e}^{-\beta H_0(q,p)}$. Next, define the associated flow by $\Lambda_t(q,p) = (q_t,p_t)$. We have that

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}H_{\zeta(t)}(\Lambda_t(q,p)) = {} & \frac{\partial H_{\zeta(t)}}{\partial_\zeta}(\Lambda_t(q,p))\zeta'(t) \\ & + \left(\nabla_q H_{\zeta(t)}(q(t),p(t)), \nabla_p H_{\zeta(t)}(q(t),p(t))\right)^T \cdot \partial_t \Lambda_t(q,p). \end{aligned}$$

By (A.15), the second term in right hand side vanishes. The first term can be interpreted as the force $\frac{\partial H_{\zeta(t)}}{\partial_\zeta}(\Lambda_t(q,p))$ applied to the system, multiplied by the distance along ζ in time dt. Then, by integration,

$$H_1(\Lambda_T(q,p)) - H_0(q,p) = \int_0^T \zeta'(t)\frac{\partial H_{\zeta(t)}(\Lambda_t(q,p))}{\partial_\zeta}dt. \tag{A.16}$$

The term in right hand side of (A.16) is the total work done over the time interval $[0,T]$ to move the system from the tate $\lambda = 0$ to $\lambda = 1$, where λ is the parameter of the Hamiltonien H_λ:

$$\mathcal{W}_T = \int_0^T \zeta'(t)\frac{\partial H_{\zeta(t)}(\Lambda_t(q,p))}{\partial_\zeta}dt. \tag{A.17}$$

The quantity $\mathcal{W}_T$ is used to characterize the importance weight of nonequilibrium simulations with respect to the target equilibrium distribution. Indeed, by (A.16)

one has

$$\mathbb{E}_{\mu_0}\left[\mathrm{e}^{-\beta \mathcal{W}_T}\right] = \int_{\mathcal{D}\times\mathbb{R}^{3N}} \mathrm{e}^{-\beta(H_1(\Lambda_T(q,p))-H_0(q,p))} d\mu_0(q,p)$$
$$= Z_0^{-1} \int_{\mathcal{D}\times\mathbb{R}^{3N}} \mathrm{e}^{-\beta H_1(\Lambda_T(q,p))} dqdp.$$

The expectation is an expectation both over the initial conditions and over all the conceivable realizations of the switching dynamics for a given initial condition. Since Λ_T defines a change of variables of Jacobian determinant 1 and by the definition of the free energy difference (1.48), one has

$$\mathbb{E}_{\mu_0}\left[\mathrm{e}^{-\beta \mathcal{W}_T}\right] = \frac{Z_1}{Z_0} = \mathrm{e}^{-\beta(A(1)-A(0))}.$$

This is called the Jarzynski equality [Jarzynski, 1997]. It can be generalized to the reaction coordinate case and to other dynamics (Langevin or overdamped Langevin).

Appendix B

Statistical methods for critical scenarios in aeronautics

Contents

B.1 Data provided by Safety Line 145

B.1.1 Problem presentation 145

B.1.2 Input quantities 145

B.1.3 Output quantity 146

B.1.4 Database 146

B.2 Construction of the regression model 147

B.2.1 The Bayesian approach and gaussian processes 147

B.2.2 Reconstruction of the value of the output quantity from a new set of input values 148

B.2.3 Fitting the hyperparameters: maximizing the marginal likelihood 150

B.3 Numerical tests 152

B.3.1 Presentation of other statistical models 152

B.3.2 Model validation 153

B.3.3 Numerical results 154

B.4 Interpretation of the results and discussion about time correlations 157

Abstract. We present numerical results obtained on the CEMRACS project Predictive SMS proposed by Safety Line. The goal of this work was to elaborate a purely statistical method in order to reconstruct the deceleration profile of a plane during landing under normal operating conditions, from a database containing around 1500 recordings. The aim of Safety Line is to use this model to detect malfunctions of the braking system of the plane from deviations of the measured deceleration profile of the plane to the one predicted by the model. This yields to

a multivariate nonparametric regression problem, which we chose to tackle using a Bayesian approach based on the use of gaussian processes similar to the one presented in [Rasmussen and Williams, 2006]. We also compare this approach with other statistical methods.

Introduction

Safety Line is a company that offers innovative solutions (software and statistical analysis) for risk management in the field of air transport (airlines, maintenance organizations, airports ...). The main expertise of Safety Line relies in hazard identification and risk assessment, assurance and safety promotion.

The objective of Safety Line for this CEMRACS project is to improve its technical modelling of plane systems. To monitor the proper functioning of a given system, their overall approach is to follow the time evolution of an indicator of the state of the system and detect deviations from the expected behaviour, which could be indicative of a malfunction. For this, the main challenge is to estimate as precisely as possible and at any time the value of this indicator in normal operating conditions. In this project, we are interested in evaluating the state of the plane braking system. To this aim, we chose to focus on the indicator given by the deceleration force of the plane during landing, from the moment when the plane wheels touch the ground up to the moment when the plane leaves the track. Indeed, the deceleration force of the plane is the sum of an aerodynamic component and a component related to the brakes. There are no wear on the aerodynamic component, unlike that of the brakes which varies according to the state of the system.
To this aim, we have at our disposal a database containing the measurements recorded over 1505 landings. For each landing, different time-dependent quantities are available such as the deceleration profile, the angle of the brake level manipulated by the pilot, the speed of the plane...
The goal of this project is to build a purely statistical model from the available data, which can be used to reconstruct the deceleration force profile of the plane given a new set of input quantities. To achieve this task, we chose a Bayesian approach based on gaussian processes, inspired from ideas of [Rasmussen and Williams, 2006] and present the results we obtained with this approach. We also compared our strategy with other regression models which were already used by Safety Line, such as linear regression methods or random forests. The approach using gaussian processes seems to perform significantly better than all these other methods.

In Section B.1, we detail the structure of the database we trained our model on, before moving to the presentation of the Bayesian approach with Gaussian processes in Section B.2. The numerical results we obtained are commented in Section B.3. In Section B.4, we provide some discussions about other methods that take into account time series influence in the prediction model.

B.1 Data provided by Safety Line

B.1.1 Problem presentation

As announced in the introduction, we are interested in reconstructing the time-dependent profile in the deceleration force of the plane during landing, which is a good indicator of the state of the braking system, from given input quantities.
The objective of building this statistical model is to detect malfunctions of the plane from the deviation of the recorded deceleration force profile to the predicted one. In order to do so, ideally, our statistical model should be trained on data recorded for planes whose braking systems are new, or at least in a good state. Unfortunately this is a piece of information we did not have access to. Thus, we trained our model on the data we had at hand, the main objective being to demonstrate the feasibility and potential of our approach.
However, the state of the braking system of most planes recorded being hopefully good for most planes in average, it is reasonable to think that this data will nevertheless be sufficient to provide information on the mean behaviour of deceleration profiles of planes during landing, and that it should give useful indications in order to detect malfunctions of their braking system.
At this point, a first difficulty was to clearly define the set of inputs our statistical model will be built on. Indeed, for each landing, a huge amount of data is recorded and we have to select the quantities that are meaningful for the reconstruction of the deceleration force profile. We chose to select input quantities that enable us to evaluate the different forces which act on the plane during its landing.

All time-dependent data are provided discretely with one measurement per second during a period of $T = 100$ seconds. Thus, for any quantity a, its profile during landing will be characterized by a vector of size $T + 1$, $(a^t)_{0\leq t\leq T} \in \mathbb{R}^{T+1}$, where a^t denotes the measurement of the quantity a at time $t \in \{0, 1, 2, ..., T\}$.

B.1.2 Input quantities

We consider the following input data:

1· the weight of the plane m;

2· the initial kinetic energy of the plane $e = \frac{1}{2}m(v^0)^2$, where v^0 is the initial speed of the plane;

3· the speed of the plane during the landing $v = (v^t)_{0\leq t\leq T}$;

4· the thrust force $p = (p^t)_{0\leq t\leq T}$, where for all time $t \in \{0, ..., T\}$, p^t is evaluated as the product of the square of the speed of the plane $(v^t)^2$ times the level of

the reverse throttle;

5· the vector $b = (b^t)_{0\leq t\leq T}$; at any time $t \in \{0, ..., T\}$, b^t is equal to the product of the speed times the angle of the brake level, thus b gives an indication of the braking force during landing;

6· the drag force $\delta = (\delta^t)_{0\leq t\leq T}$, which is a function of $(v^t)^2$ at any time $t \in \{0, ..., T\}$.

All these quantities, except the weight and the initial kinetic energy, are time-dependent functions.

Remark B.1. *Note that rebuilding the deceleration from only the speed of the plane is not that obvious. In fact, the sensors are not optimal (because of the noise), so that the derivative of the speed signal is not equal to the measured deceleration profile. This leads to additional difficulties.*

B.1.3 Output quantity

The output quantity we wish to reconstruct is the deceleration force of the plane γ, given as a vector $(\gamma^t)_{0\leq t\leq T}$, where for all $0 \leq t \leq T$, γ^t is equal to the product of the deceleration times the mass of the plane.

B.1.4 Database

We consider a training data set which contains the recordings related to $n_{ob} = 1505$ different landings. In all the rest of the document, the superscript i $(1 \leq i \leq n_{ob})$ refers to the label of the landing recorded in the database; the index k refers to the type of input quantity among the 6 considered and presented in Section B.1.2 (weight, initial kinetic energy, speed, thrust force, braking force and drag force); lastly, the superscript t refers to the instant of the measurement $(0 \leq t \leq T)$.

More precisely, the data recorded for the i^{th} landing at a time $t \in \{0, ..., T\}$ consists of:

$$
\begin{aligned}
x_{d,1}^{i,t} &= m^i, \\
x_{d,2}^{i,t} &= e^i, \\
x_{d,3}^{i,t} &= v^{i,t}, \\
x_{d,4}^{i,t} &= p^{i,t}, \\
x_{d,5}^{i,t} &= b^{i,t}, \\
x_{d,6}^{i,t} &= \delta^{i,t}, \\
y_{d}^{i,t} &= \gamma^{i,t},
\end{aligned}
$$

where we use the same quantities as those introduced in Sections B.1.2 and B.1.3. We also denote by $y_d^i = (y_d^{i,t})_{0\leq t\leq T}$ and $x_d^i = (x_{d,k}^{i,t})_{0\leq t\leq T,\, 1\leq k\leq 6}$. Thus, for all $1 \leq i \leq n_{ob}$, $y_d^i \in \mathbb{R}^{T+1}$ and $x_d^i \in \mathbb{R}^{6(T+1)}$. The training data set can then be written as $D = \left\{(y_d^i, x_d^i), i = 1, \cdots, n_{ob}\right\}$. We also denote by $X_d = (x_d^i)_{1\leq i\leq n_{ob}} \in \mathbb{R}^{n_{ob}\times(6(T+1))}$ (respectively $Y_d = (y_d^i)_{1\leq i\leq n_{ob}} \in \mathbb{R}^{n_{ob}\times(T+1)}$) the set of input (respectively output) quantities of the database. For all $0 \leq t \leq T$, we also define $Y_d^t = (y_d^{i,t})_{1\leq i\leq n_{ob}} \in \mathbb{R}^{n_{ob}}$.

B.2 Construction of the regression model

B.2.1 The Bayesian approach and gaussian processes

We use here a Bayesian approach presented in [Rasmussen and Williams, 2006].
Let $(\Omega, \mathcal{A}, \mathbb{P})$ be a probability space. All input and output quantities are considered as random vectors.
Let $t \in \{0, ..., T\}$ be a fixed time. We assume that, for all $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^{6(T+1)}$ (random) value of the input quantities, the associated observed value of the output quantity at time t, denoted by $\mathbf{y}^t \in \mathbb{R}$, can be written as:

$$\mathbf{y}^t = \mathcal{F}^t(\mathbf{x}) + \mathbf{g}^t, \tag{B.1}$$

where $\mathcal{F}^t$ is a (random) function $\mathcal{F}^t : \mathbb{R}^{6(T+1)} \to \mathbb{R}$ such that $\mathcal{F}^t(\mathbf{x})$ is equal to the true value of the output quantity at time t for the input $\mathbf{x}$, and where $\mathbf{g}^t \in \mathbb{R}$ is a random variable modelling the error due to the noise made on the measurement of the output quantity a time t. More generally, for a set of n_{ob} random inputs, $\mathbf{X} = (\mathbf{x}^i)_{1\leq i\leq n_{ob}}$, if we denote by $\mathbf{Y}^t = (\mathbf{y}^{i,t})_{1\leq i\leq n_{ob}} \in \mathbb{R}^{n_{ob}\times 1}$ the set of measured associated output values, $\mathbf{F}^t = (\mathcal{F}^t(\mathbf{x}^i))_{1\leq i\leq n_{ob}} \in \mathbb{R}^{n_{ob}\times 1}$ and $\mathbf{G}^t = (\mathbf{g}^{i,t})_{1\leq i\leq n_{ob}}$ the set of noises made on the measurement of the output quantities, we have

$$\mathbf{Y}^t = \mathbf{F}^t + \mathbf{G}^t. \tag{B.2}$$

In a Bayesian framework, the law of $\mathbf{Y}^t|\mathbf{X}, \mathbf{F}^t$ is called the *likelihood* and is chosen a priori. It is directly related to the choice of the law of the random vector $\mathbf{G}^t$ modeling the noise made on the measurements of the output quantity. In the sequel, we will assume that the variables $(\mathbf{g}^{i,t})_{1\leq i\leq n_{ob}}$ are independent, identically distributed, centred gaussian variables with variance σ^2, so that $\mathbf{G}^t$ is a random gaussian vector of law

$$\mathbf{G}^t \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2 I_{n_{ob}}),$$

where $I_{n_{ob}}$ denotes the identity matrix of $\mathbb{R}^{n_{ob}\times n_{ob}}$. Thus,

$$\mathbf{Y}^t|\mathbf{X}, \mathbf{F}^t \sim \mathcal{N}(\mathbf{F}^t, \sigma^2 I_{n_{ob}}).$$

Besides, the law of the function value $\mathbf{f}^t = \mathcal{F}^t(\mathbf{x})$ conditioned to the knowledge of the value of the input $\mathbf{x}$ is called the *prior distribution* and is also chosen a priori. We use here a model where $\mathbf{f}^t|\mathbf{x}$ is assumed to be a gaussian process characterized by its mean $\mu : \mathbb{R}^{6(T+1)} \to \mathbb{R}$ and covariance function $\kappa : \mathbb{R}^{6(T+1)} \times \mathbb{R}^{6(T+1)} \to \mathbb{R}$, i.e.

$$\mathbf{f}^t|\mathbf{x} \sim \mathcal{GP}(\mu(\mathbf{x}), \kappa(\mathbf{x}, \mathbf{x'})).$$

In particular, this implies that $\mathbf{F}^t|\mathbf{X}$ is a random gaussian vector of size $n_{ob} \times 1$, of mean $M_{\mathbf{X}} \in \mathbb{R}^{n_{ob}\times 1}$ and covariance matrix $K_{\mathbf{X},\mathbf{X}} \in \mathbb{R}^{n_{ob}\times n_{ob}}$ where

$$M_{\mathbf{X}} := (\mu(\mathbf{x}^i))_{1\le i\le n_{ob}} \text{and} \tag{B.3}$$

$$K_{\mathbf{X},\mathbf{X}} = (\kappa(\mathbf{x}^i,\mathbf{x}^j))_{1\le i,j\le n_{ob}}. \tag{B.4}$$

Thus, $\mathbf{F}^t|\mathbf{X} \sim \mathcal{N}(M_{\mathbf{X}}, K_{\mathbf{X},\mathbf{X}'})$. In the sequel, we assume that $\mu = 0$ and that the covariance function (or kernel) κ is chosen as a squared exponential covariance function defined by:
for all $x^r = (x_k^{r,t})_{1\le k\le 6,\, 0\le t\le T} \in \mathbb{R}^{6(T+1)}$, $x^s = (x_k^{s,t})_{1\le k\le 6,\, 0\le t\le T} \in \mathbb{R}^{6(T+1)}$,

$$\kappa(x^r, x^s) := \tau^2 \exp\left[\sum_{k=1}^{6} \frac{1}{2l_k} \|x_k^{r,\cdot} - x_k^{s,\cdot}\|^2_{\mathbb{R}^{(T+1)}}\right] \tag{B.5}$$

where $\|\cdot\|_{\mathbb{R}^{(T+1)}}$ denotes the Frobenius norm on vectors of dimension $T+1$.
The parameters σ, τ, $l_k (1 \le k \le 6)$, which the prior distribution and likelihood depend on, are positive real numbers called *hyperparameters*, and their values depend a priori on the time $t \in \{0, ..., T\}$. They have to be chosen in an appropriate way which is detailed in Section B.2.3.

Remark B.2. *At this point, we would like to comment on the simplistic choice we made assuming that the mean function μ should be zero, and in the particular form of the kernel function κ we introduced above.*

Of course, this choice is not the only possibility and one could think for instance to borrow ideas from kriging methods in order to obtain a better guess of this mean function. The universal kriging technique is an example of such a method which could be used to evaluate the function μ. Indeed, in this case, the function μ is approximated by

$$\mu(\boldsymbol{x}) = \sum_{l=1}^{L} \beta_l h_l(\boldsymbol{x}), \tag{B.6}$$

for some $L \in \mathbb{N}^*$, where $h_1, ..., h_L : \mathbb{R}^{6(T+1)} \to \mathbb{R}$ is a set of a priori fixed basis functions, and $(\beta_1, ..., \beta_L) \in \mathbb{R}^L$ are real coefficients which can be viewed as an additional set of hyperparameters and which are to be determined from the database we have at hand. However, in our case, because of the high-dimensional character of the input quantities of our database ($6(T+1) = 606$ variates), the choice of a meaningful set of basis functions and the identification of associated parameters is a quite intricate task. Indeed, even if we chose a simplistic linear regression model, we would have to fit 606 additional hyperparameters. It would be interesting though to test if the choice of a better mean function μ could help in improving the results we obtained. As announced above, the numerical results presented below were obtained in the simple case where the mean function μ is assumed to be 0.

B.2.2 Reconstruction of the value of the output quantity from a new set of input values

Assume for now that the values of the hyperparameters σ, τ, l_k $(1 \le k \le 6)$, have been chosen for the time t.

Let $n_{test} \in \mathbb{N}^*$ and $X_* := (x_*^i)_{1\leq i\leq n_{test}} \in \mathbb{R}^{n_{test}\times(6(T+1))}$ be a set of n_{test} new input vectors such that a priori X_* is not included in the set X_d of input values of the database. We present in this section how the set of the values of the deceleration of the plane at the time t for each input vector, $F_*^t = (f_*^{i,t})_{1\leq i\leq n_{test}} \in \mathbb{R}^{n_{test}}$, can be reconstructed using the regression model based on gaussian processes.

Let us consider a test random vector of input quantities $\mathbf{X}_* = (\mathbf{x}_*^i)_{1\leq i\leq n_{test}} \in \mathbb{R}^{n_{test}\times(6(T+1))}$ and denote by $\mathbf{F}_*^t = \left(\mathbf{f}_*^{i,t}\right)_{1\leq i\leq n_{test}} \in \mathbb{R}^{n_{test}\times 1}$ where for all $1 \leq i \leq n_{test}$, $\mathbf{f}_*^{i,t} = \mathcal{F}^t(\mathbf{x}_*^i)$ is the "true" output value for the input vector $\mathbf{x}_*^i \in \mathbb{R}^{6(T+1)}$.
The joint distribution of the previously observed target values $\mathbf{Y}^t$ and the randon vector $\mathbf{F}_*^t$ can be written as (using the gaussian process model introduced in the preceding section):

$$\begin{bmatrix} \mathbf{Y}^t \\ \mathbf{F}_*^t \end{bmatrix} \sim \mathcal{N}\left(0, \begin{bmatrix} K_{\mathbf{X},\mathbf{X}} + \sigma^2 I_{n_{ob}} & K_{\mathbf{X},\mathbf{X}_*} \\ K_{\mathbf{X}_*,\mathbf{X}} & K_{\mathbf{X}_*,\mathbf{X}_*} \end{bmatrix}\right),$$

where

$$K_{\mathbf{X},\mathbf{X}_*} = (\kappa(\mathbf{x}^i, \mathbf{x}_*^j))_{1\leq i\leq n_{ob},\, 1\leq j\leq n_{test}} \in \mathbb{R}^{n_{ob}\times n_{test}},$$
$$K_{\mathbf{X}_*,\mathbf{X}} = (\kappa(\mathbf{x}_*^i, \mathbf{x}^j))_{1\leq i\leq n_{test},\, 1\leq j\leq n_{ob}} \in \mathbb{R}^{n_{test}\times n_{ob}},$$
$$\text{and } K_{\mathbf{X}_*,\mathbf{X}_*} = (\kappa(\mathbf{x}_*^i, \mathbf{x}_*^j)) \in \mathbb{R}^{n_{test}\times n_{test}}.$$

We thus obtain the law of $\mathbf{F}_*^t|\mathbf{X}, \mathbf{Y}^t, \mathbf{X}_*$ which reads

$$\mathbf{F}_*^t|\mathbf{X}, \mathbf{Y}^t, \mathbf{X}_* \sim \mathcal{N}(\overline{\mathbf{F}}_*^t, \mathbf{S}_*^t)$$

where

$$\begin{aligned} \overline{\mathbf{F}}_*^t &= \mathbb{E}\left[\mathbf{F}_*^t|\mathbf{X}, \mathbf{Y}^t, \mathbf{X}_*\right], \\ &= K_{\mathbf{X}_*,\mathbf{X}}\left(K_{\mathbf{X},\mathbf{X}} + \sigma^2 I_{n_{ob}}\right)^{-1}\mathbf{Y}^t, \\ \mathbf{S}_*^t &= K_{\mathbf{X}_*,\mathbf{X}_*} - K_{\mathbf{X}_*,\mathbf{X}}\left[K_{\mathbf{X},\mathbf{X}} + \sigma^2 I_{n_{ob}}\right]^{-1} K_{\mathbf{X},\mathbf{X}_*} \end{aligned}$$

For all $1 \leq i \leq n_{test}$, the vector of the reconstructed values of the deceleration of the plane at time t, $F_*^t \in \mathbb{R}^{n_{test}\times 1}$ associated to the set of input quantities $X_* \in \mathbb{R}^{6(T+1)}$ is then given by

$$F_*^t = \mathbb{E}\left[\mathbf{F}_*^t|\mathbf{X} = X_d, \mathbf{Y}^t = Y_d, \mathbf{X}_* = X_*\right] = K_{X_*,X_d}\left[K_{X_d,X_d} + \sigma^2 I_{n_{ob}}\right]^{-1} Y_d^t,$$

Thus, for all $1 \leq j \leq n_{test}$, $f_*^{j,t}$ can be seen as a particular linear combination of the output values $(y_d^{i,t})_{1\leq i\leq n_{ob}}$ belonging to the database. The full time-dependent evolution of the deceleration force profile is then given by $F_* = (f_*^{i,t})_{1\leq i\leq n_{test},\, 0\leq t\leq T}$.
We thus have built a purely statistical regression model from the database D we have at our disposal:

$$\mathcal{R}_{GP}^D : \begin{cases} \mathbb{R}^{n_{test}\times 6(T+1)} & \to & \mathbb{R}^{n_{test}\times(T+1)} \\ X_* & \mapsto & F_* = (f_*^{i,t})_{1\leq i\leq n_{test},\, 0\leq t\leq T}. \end{cases}$$

From a training database D, and a set of new random input vectors $X_\star = (x_\star^i)_{1\leq i\leq n_{test}} \in \mathbb{R}^{n_{test}\times 6(T+1)}$, this regression model enables to reconstruct the profile of the deceleration force of the plane during the landing $f_\star^i = (f_\star^{i,t})_{0\leq t\leq T}$ for the value of the input quantities $x_\star^i$ $(1 \leq i \leq n_{test})$.

B.2.3 Fitting the hyperparameters: maximizing the marginal likelihood

Let us denote by $\theta = (\sigma, \tau, l_k, 1 \leq k \leq 6) \in \mathbb{R}_+^8$ a set of hyperparameters for the Bayesian gaussian process model introduced in Section B.2.1, and let us denote by $K_{\mathbf{X},\mathbf{X}}(\theta)$ the random matrix defined by (B.3) using the kernel function κ defined by (B.5) with this set of hyperparameters.
In this section, we present how we choose the value of these hyperparameters (which a priori depends on the time t considered), θ_{opt}^t, which we use in order to build the regression model for the reconstruction of the deceleration force profile of the plane, as described in Section B.2.2.
The probability density functions of the random variables $\mathbf{Y}^t|\mathbf{F}^t, \mathbf{X}$ and $\mathbf{F}^t|\mathbf{X}$ are functions which depend on the value of these hyperparameters and we denote then respectively by $p(\mathbf{Y}^t|\mathbf{F}^t, \mathbf{X}; \theta)$ and $p(\mathbf{F}^t|\mathbf{X}; \theta)$. The probability density function of the variable $\mathbf{Y}^t|\mathbf{X}$ is called the *marginal likelihood*, depends also on the value of the hyperparameters θ and can be expressed as a function of the prior and likelihood distributions

$$p\big(\mathbf{Y}^t|\mathbf{X};\theta\big) = \int p\big(\mathbf{Y}^t|\mathbf{F}^t = F^t\mathbf{X};\theta\big)p(\mathbf{F}^t = F^t|\mathbf{X};\theta)dF^t.$$

Using the gaussian process model described in the preceding section, we can derive an explicit expression of the log *marginal likelihood* $\log p(\mathbf{Y}^t|\mathbf{X};\theta)$ as follows (see [Rasmussen and Williams, 2006]):

$$\log p(\mathbf{Y}^t|\mathbf{X};\theta) = -\frac{1}{2}\mathbf{Y}^t\big(K_{\mathbf{X},\mathbf{X}}(\theta)+\sigma^2 I_{n_{ob}}\big)^{-1}\mathbf{Y}^t - -\frac{1}{2}\log\big(\det\big(K_{\mathbf{X},\mathbf{X}}(\theta)+\sigma^2 I_{n_{ob}}\big)\big) - \frac{n_{ob}}{2}\log(2\pi)$$

A classical approach to set the values of the hyperparameters for a given time $0 \leq t \leq T$ in an optimal way is to maximize the marginal likelihood of the database we have at our disposal, in other words, θ_{opt}^t is chosen to be solution of

$$\theta_{opt}^t \in \underset{\theta\in\mathbb{R}_+^8}{\operatorname{argmax}}\, \mathcal{L}^t(\theta),$$

where

$$\begin{aligned}\mathcal{L}^t(\theta) &:= \log p\big(\mathbf{Y}^t = Y_d^t|\mathbf{X} = X_d;\theta\big)\\ &= -\frac{1}{2}Y_d^t\big(K_{X_d,X_d}(\theta)+\sigma^2 I_{n_{ob}}\big)^{-1}Y_d^t - \frac{1}{2}\log\big(\det\big(K_{X_d,X_d}(\theta)+\sigma^2 I_{n_{ob}}\big)\big) - \frac{n_{ob}}{2}\log(2\pi).\end{aligned}$$

Thus, this set θ_{opt}^t of hyperparameters is chosen to be the one which makes the database we have "as likely as possible".
In principle, the values of the hyperparameters θ_{opt}^t should be computed for each

time $0 \leq t \leq T$, which would lead to the resolution of $(T+1) = 101$ optimization problems depending on 8 parameters each. This ideal approach is too costly from a computational point of view, so we adopted a simplified approach which requires however to make additional assumptions on the law of the process $(\mathbf{Y}^t)_{0\leq t\leq T}$.
For $N \in \mathbb{N}^*$, let us introduce $T_1, T_2, ..., T_N \in \{0, ..., T\}$ such that

$$\widetilde{T}_1 := 0 < T_1 < \widetilde{T}_2 := T_1 + 1 < T_2 < \widetilde{T}_3 := T_2 + 1 < ... < \widetilde{T}_{N-1} := T_N + 1 < T_N = T.$$

Instead of computing different sets of hyperparameters θ^t_{opt} for all times $0 \leq t \leq T$, we only compute for all $0 \leq m \leq N$, one set of hyperparameters θ^m_{opt} which will be the same for all times t belonging to the time subinterval $[\widetilde{T}_m, T_m]$. To compute the optimal value θ^m_{opt} of this set of hyperparameters, we make an additional assumption on the law of $(\mathbf{Y}^t)_{0\leq t\leq T}$: we assume that for all $1 \leq m \leq N$, the random vectors $\mathbf{Y}^t|\mathbf{X}$ are independent from one another for all $t \in [\widetilde{T}_m, T_m]$. This implies that we assume that there is no correlation between the values of the observed output quantities at two different times belonging to the same time subinterval $[\widetilde{T}_m, T_m]$, which is not true in general of course. However, this very crude assumption enables us to significantly simplify the calculations of the hyperparameters while the produced regression model gives very reasonable results as will be seen in Section B.3.
For all $1 \leq m \leq N$, the optimal value of the hyperparameters θ^m_{opt} is then chosen as the solution of the following optimization problem

$$\theta^m_{opt} \in \underset{\theta\in\mathbb{R}^8_+}{\operatorname{argmax}}\, \mathcal{L}^m(\theta) \tag{B.7}$$

where

$$\begin{aligned}
\mathcal{L}^m(\theta) &:= \sum_{t=\widetilde{T}_m}^{T_m} \mathcal{L}^t(\theta) \\
&= \sum_{t=\widetilde{T}_m}^{T_m} \log p\big(\mathbf{Y}^t = Y^t_d|\mathbf{X} = X_d; \theta\big) \\
&= \sum_{t=\widetilde{T}_m}^{T_m} -\frac{1}{2} Y^t_d \big(K_{X_d,X_d}(\theta) + \sigma^2 I_{n_{ob}}\big)^{-1} Y^t_d - \frac{(T_m - \widetilde{T}_m + 1)}{2} \log\big(\det(K_{X_d,X_d}(\theta) + \sigma^2 I_{n_{ob}})\big) \\
&\quad - \frac{(T_m - \widetilde{T}_m + 1)}{2} \log(2\pi).
\end{aligned}$$

In the numerical results presented in Section B.3, we illustrate two different ways to choose the times $T_1, ..., T_N$:

- a first choice consists in taking $N = 1$, and thus $\widetilde{T}_1 = 0$ and $T_1 = T$; in this case, we only compute one set of hyperparameters $\theta^1_{opt} = (\sigma^1_{opt}, \tau^1_{opt}, l^1_{k,opt}, 1 \leq k \leq 6)$ which are valid for the reconstruction of the deceleration profile of the plane at all times $0 \leq t \leq T$;
- a second choice, consists in taking $N = 10$ and for all $1 \leq m \leq N$, $T_m = 10m$; the true interval $[0, T]$ is partitioned into 10 time subintervals and we compute 10 sets of optimal hyperparameters for each of these subintervals.

In Section B.3, we compare the results obtained with the first and second strategy. The optimization problems (B.7) are solved in practice using a standard gradient algorithm.

B.3 Numerical tests

B.3.1 Presentation of other statistical models

As mentioned before, we compared the approach we detailed in Section B.2. To this aim, we consider the following different strategies:

- linear regression (LR);
- generalized additive model (GAM);
- multivariate adaptative regression splines (MARS);
- random forests (RF).

We denote respectively by $\mathcal{R}^D_{LR}$, $\mathcal{R}^D_{GAM}$, $\mathcal{R}^D_{MARS}$ and $\mathcal{R}^D_{RF}$ the obtained regression models with the training database D, which are all applications from $\mathbb{R}^{n_{test}\times 6(T+1)}$ to $\mathbb{R}^{n_{test}\times(T+1)}$. Let us present the general idea of each of those models except for the well-known linear regression, using the notation of the preceding section. For the sake of brievity, we do not give all implementation details here.

The generalized additive model (see [Hastie and Tibshirani, 1990]) is an extension of the generalized linear regression approach to non-linear relationships proposed by Hastie and Tibshirani. This model is constructed as a sum of smooth functions of each of the covariates. The interest of such a method is that each smooth function is able to reproduce any shapes. The smooth functions were estimated by cubic regression splines. In other words, for all $1 \leq i \leq n_{test}$, if $x^i_* = (x^{i,t}_{*,k})_{1\leq k\leq 6,\, 0\leq t\leq T} \in \mathbb{R}^{6(T+1)}$, then the associated deceleration profile $(f^{i,t}_*)_{0\leq t\leq T}$ is reconstructed as follows

$$f^{i,t}_* = \beta^D_0 + \sum_{k=1}^{6} h^D_k\left(x^{i,t}_{*,k}\right), \tag{B.8}$$

where h^D_k is a smooth function for all $1 \leq k \leq 6$ and $\beta^D_0 \in \mathbb{R}$.

MARS (see [Friedman, 1991]) is an automatic procedure for modeling the output using the most significant non-linear relationships and interactions between covariates. The model is a sum of basis functions which are either a single hinge function or either a product of one or more hinge functions (B.9). A hinge function is a piecewise function with two pieces on both sides of a knot. One piece is set at zero and the other piece corresponds to a linear function. For all $x^i_* = (x^{i,t}_{*,k})_{1\leq k\leq 6,\, 0\leq t\leq T} \in \mathbb{R}^{6(T+1)}$, then $(f^{i,t}_*)_{0\leq t\leq T}$ is reconstructed as follows

$$f^{i,t}_* = \beta^D_0 + \sum_{m=1}^{M} \beta^D_m h^D_m(x^{i,t}_{*,1}, x^{i,t}_{*,2}, ..., x^{i,t}_{*,6}), \tag{B.9}$$

where $(\beta^D_m)_{1\leq m\leq M} \in \mathbb{R}^M$ are the intercept and the slope parameters and $(h^D_m)_{1\leq m\leq M}$ being m smooth real-valued functions defined on $\mathbb{R}^6$. MARS automatically selects the most significant basis functions by applying a procedure with two steps: a forward pass and a pruning pass. The forward pass delivers a model with too many

basis functions that overfit the data while the pruning pass removes the least significant basis functions to obtain the most accurate sub-model. The forward pass selects iteratively the best reflected pair of hinge function among all possible functions. The set of possible functions is built taking all observed covariates values as a knot. Then, the pruning pass removes the least significant basis function one by one until it finds the most accurate subset of basis functions.

Finally, random forests (see [Breiman, 2001]) is a machine learning algorithm. Such a model is composed by an ensemble of decision tree models built on random learning datasets. Briefly, a tree model is a recursive partitioning of the observations according to their similarities in covariates and output. Tree models are built using the classification and regression tree (CART) algorithm. The initial dataset is split into two clusters according to a threshold value for one covariate: one cluster have higher value or the other cluster lower value. The algorithm evaluates all possible thresholds and selects the one which minimizes the total sum of squared errors. The partitioning is repeated for each cluster until there are less than 5 observations per cluster. The random forest algorithm creates 500 tree models from 500 random samples of the original dataset. The output estimated by random forest is an average of the individual estimation of all tree models.

B.3.2 Model validation

To assess the validity of a regression model $\mathcal{R}$ such as the ones presented in Section B.2 or in Section B.3.1, we perform *cross-validation* tests. The principle is the following: the full database D we have at our disposal is composed of $n_{ob} = 1505$ different landings, so that $D = \{(y_d^i, x_d^i),\ i \in \mathcal{I}_{tot} := \{1, ..., n_{ob}\}\}$, using the notation of Section B.1.4. A regression model $\mathcal{R}^D$ (which can be built for instance using the Bayesian approach with gaussian processes we detailed in Section B.2) depends of course of the information contained in D. Cross-validation tests consist in training a regression model from a smaller database than the one we have access to, and, for all the recordings which were drawn from the training database, to compare the profile of the output quantities reconstructed from the statistical regression model and the measured output profile. More precisely, let $\mathcal{I}_1, \mathcal{I}_2, ..., \mathcal{I}_M \subset \mathcal{I}_{tot}$ be M disjoint sets of recording indices. For all $1 \leq p \leq M$, we denote by $\mathcal{R}^{D_p}$ the regression model built from the database D_p using one of the strategies presented in Sections B.2 or B.3.2, where

$$D_p := \{(y_d^i, x_d^i),\ i \in \mathcal{I}_{tot} \setminus \mathcal{I}_p\}.$$

Let us assume for the sake of simplicity that for all $1 \leq p \leq M$, $\mathrm{Card}\mathcal{I}_p = n_{test}$. Assessing the validation of a regression model $\mathcal{R}$ amounts to comparing the error between the measured output profiles $(y_d^i)_{i \in \mathcal{I}_p} \in \mathbb{R}^{n_{test} \times (T+1)}$ and the reconstructed output profile $F_* = (f_*^i)_{i \in \mathcal{I}_p} = \mathcal{R}^{D_p}(X_*)$ taking $X_* := (x_d^i)_{i \in \mathcal{I}_p} \in \mathbb{R}^{n_{test} \times (6(T+1))}$ as a test input set.

B.3.3 Numerical results

We performed cross-validation tests with these five different models using $M = 10$ training data sets such that for all $1 \leq p \leq M$, Card $\mathcal{I}_p = n_{test} = 150$. For the Gaussian process model, we tried two different strategies for the splitting of the time interval for the fitting of hyperparameters as mentioned in Section B.2.3. In Section B.3.3.1, we compared the different regression strategies using only the gaussian process model reconstructed with $N = 1$ time subinterval. In Section B.3.3.2, we compare the results obtained for $\mathcal{R}_{GP}$ with $N = 1$ or $N = 10$ subintervals.

The curve legend is the following:

- the black dots curve refers to the trye measured data;
- the black line curve refers to the Gaussian process model;
- the black dashed line curve refers to the linear regression,
- the black dotted line curve refers to the generalized additive model;
- the grey line curve refers to the Random Forest strategies;
- the grey dashed line curve refers to the Multivariate Adaptative Regression Splines (MARS).

B.3.3.1 Comparison of the different regression models

We apply the five regression strategies on this problem and we draw the curve of each estimated deceleration profile on two different landings, the $23^{th}$and the 45^{th} landing for example (see Figure 1), but only on the first 40 seconds. This is the time period when the influence of the braking system is the most important during the landing.

We can clearly see on these two examples that the Gaussian Process approach is the one that fits best the measured deceleration profiles. This was observed for the majority of the landing profiles considered.

In Figure 2, we plot the median absolute percentage error (MAPE) for all models, which is defined by the following formula (using the notation of Section B.3.2):

$$MAPE = \frac{1}{M}\sum_{i=1}^{M}\frac{1}{\#\mathcal{I}_p}\sum_{i\in\mathcal{I}_p}\frac{\|y_d^i - f_*^i\|_{\mathbb{R}^{(T+1)}}}{\|y_d^i\|_{\mathbb{R}^{(T+1)}}} \tag{B.10}$$

From this criterion, it can be seen that the gaussian process approach we propose significantly improves the predictive quality of the regression models previously used by Safety Line.

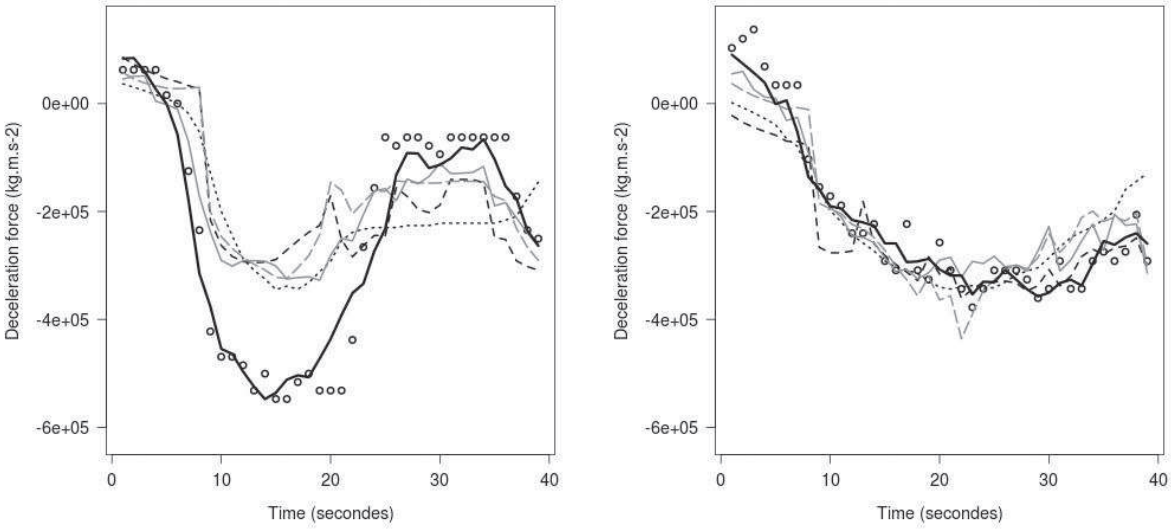


Figure B.1 – Data curves predicted for the 5 models and the observed curve for landing line 23(left) and landing line 45(right) of validation set.

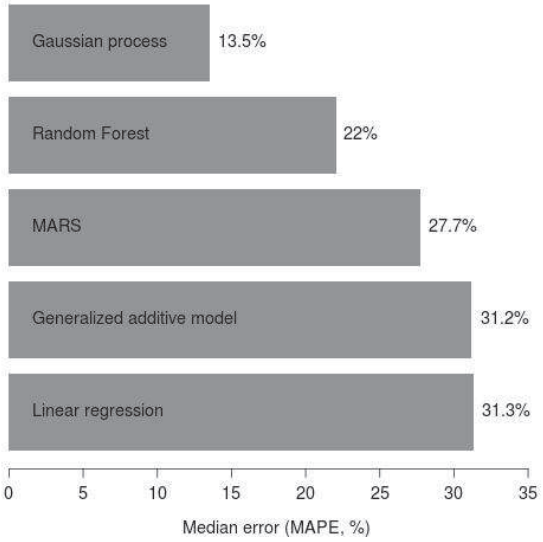


Figure B.2 – The median absolute percentage error for the five models.

The histogram of the number of errors plotted in Figure 3 provides another criterion to compare the different regression models. More precisely, for all $s \in \{0, ..., 99\}$, the histogram plots the cardinal of the set

$$\bigcup_{p\in\{1,...,M\}} \left\{ i \in \mathcal{I}_p,\ s\% \leq \frac{\|y_d^i - f_*^i\|_{\mathbb{R}^{(T+1)}}}{\|y_d^i\|_{\mathbb{R}^{(T+1)}}} \leq (s+1)\% \right\}.$$

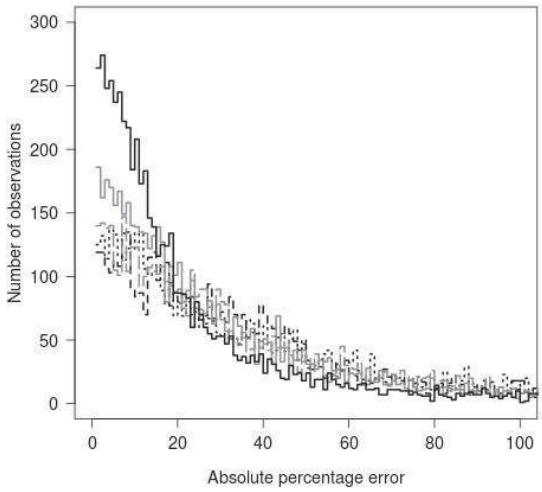


Figure B.3 – The histogram of errors of each model in the first 40 seconds of landing.

Of course, a high-quality model will produce a large number of errors for small values of the error threshold s and a small number of errors for large values of s. This is indeed the case for the Gaussian process model, and we can see that it also performs significantly better than the other regression models from this point of view.

B.3.3.2 Influence of time subintervals splitting with the gaussian process approach

Let us now compare the results we obtained with the Gaussian Process model presented in Section B.2, where we used only $N = 1$ time interval, or $N = 10$ different time subintervals.
In this figure, we compare the error associated to these two different strategies, for each subintervals of 10 seconds. In other words, for each $1 \leq n \leq N$, we compute the MAPE error

$$MAPE_n = \frac{1}{M}\sum_{i=1}^{M}\frac{1}{\#\mathcal{I}_p}\sum_{i\in\mathcal{I}_p}\frac{\left(\sum_{t=\widetilde{T}_n}^{T_n}\left(y_d^{i,t} - f_*^{i,t}\right)^2\right)^{\frac{1}{2}}}{\left(\sum_{t=\widetilde{T}_n}^{T_n}\left(y_d^{i,t}\right)^2\right)^{\frac{1}{2}}}$$

for the two strategies, where $\widetilde{T}_n = 10(n-1)$ and $T_n = 10n$.
As expected, using different time subintervals improves the results, especially in the last part of landing.

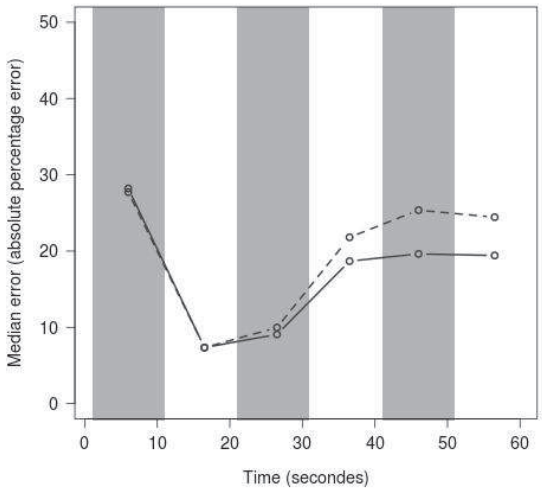


Figure B.4 – The median error observed for each section of 10 seconds for the model with $N = 1$ (dashed curve) and $N = 10$ (full curve).

B.4 Interpretation of the results and discussion about time correlations

In this section, we wish to comment the way time correlations are taken into account in our model described in Section B.2 through the very simplistic choice of the kernel κ we used here (B.5). Let us first note that it is quite usual in time-dependent regression models that the output quantity to be reconstructed at time t, $\mathbf{y}^t$, usually depends only on the value at time t of an input quantity $\mathbf{x}^t$ (see [Hall et al., 2008] for instance). However, this is clearly not the case here since the deceleration of the place at an instant t depends a priori on all the set of past input values $(\mathbf{x}^{t'})_{0\leq t'\leq t}$. The form of the kernel function κ enables to take into account in some way the fact that the value of the ouput quantity $\mathbf{y}^t$ at time t depends on the whole trajectory $(\mathbf{x}^{t'})_{0\leq t'\leq t}$. The dependence of the value of $\mathbf{y}^t$ on the different values $(\mathbf{x}^{t'})_{0\leq t'\leq T}$ is somehow aggregated through the use of the Frobenius norm $\|\cdot\|_F$, which is of course a very naive approach. One shortcoming of this model in particular is that the value $\mathbf{y}^t$ then depends on the *future* values of the input quantities, which is of course unrealistic from a physical point of view.

This very simplistic approach is sufficient to yield very satisfactory numerical results though and seems to capture somehow some features of the time correlations between input and output data. A possible explanation of the significant improvement of the results using our Gaussian process based approach compared with the other methods we presented in this proceeding (which do not take time correlation

into account as well) may be the following.

In our approach, a new output signal is reconstructed as a linear combination of other signals that are already present in the database. However, other methods reconstruct the output signal as a linear combination of input signals, which are not of the same nature as the output signal, and may present different behaviour of time correlation effects. This particularity of the gaussian process based approach may account for the fact that the time dependencies of the output signal are qualitatively well reproduced in our case, even if we use such a naive way to incorporate time correlation effects in our statistical model.

In the rest of the section, let us comment on different strategies which could have been used to incorporate time correlation effects using gaussian processes approach in our regression model. A first strategy could have been to consider the time $\mathbf{t}$ as a random variable, in the same way as the input quantity $\mathbf{x}$. This would require to modify the mean function μ and kernel function κ so that they do not only depend on values of the input quantities $\mathbf{x}$ but also on time. More precisely, following ideas of [Sarkka et al., 2013], the output quantity $\mathbf{y^t}$ could be modeled by

$$\mathbf{y^t} = \mathcal{F}(\mathbf{x}, \mathbf{t}) + \omega(\mathbf{x}, \mathbf{t}),$$

where $\mathcal{F} : \mathbb{R}^{6(T+1)\times(T+1)} \to \mathbb{R}$ would be a random function to be determined by the regression model and $\omega(\mathbf{x}, \mathbf{t})$ a white noise random process for instance. Using similar notation as those used above, the random value $\mathbf{f^t} = \mathcal{F}(\mathbf{x}, \mathbf{t})$ could be modeled as a gaussian process characterized by a mean $\mu : \mathbb{R}^{6(T+1)\times(T+1)} \to \mathbb{R}$ and a covariance kernel $\kappa : \mathbb{R}^{6(T+1)\times(T+1)} \to \mathbb{R}$ so that the law of $\mathbf{f^t}|\mathbf{x}, \mathbf{t}$ would be given by

$$\mathbf{f^t}|\mathbf{x}, \mathbf{t} \sim \mathcal{GP}(\mu(\mathbf{x}, \mathbf{t}), \kappa(\mathbf{x}, \mathbf{t}; \mathbf{x'}, \mathbf{t'})).$$

Such an approach would enable to take into account correlations between values of the output and input quantities at different times in a natural way. The difficulty we encounter with such an approach is that the standard reconstruction procedure derived from this gaussian process approach requires the inversion of a matrix of size $(n_{ob} \times (T+1)) \times (n_{ob} \times (T+1))$ where $n_{ob} \times T + 1 \approx 150000$ in our case. The large size of this matrix makes its inversion very difficult from a practical point of view. However, in [Sarkka et al., 2013], the authors proposed to convert such a *spatio-temporal* Gaussian process into an infinite-dimensional Kalmann filtering. The interest of such an approach is that the complexity of such an approach is linear (instead of cubic) in the number of time steps, thus avoiding the numerical difficulties mentioned above. We did not test this strategy in our case though.

However, a second (more tractable) way to improve the choice of this kernel function could rely in the modification of the kernel function κ in order to take into account time correlatiosn as follows. Indeed, using the squared exponential kernel function (B.5), in order to reconstruct the value of the deceleration of the plane at a time t, all the values of the input quantities at all times have the same importance, which is of course unrealistic. One would reasonably expect that that only the values of the input quantities at times anterior to t would affect the value of the output quantity at a time t.

To take this into account, one could think of using at each time t a modified kernel function κ^t defined as follows:
for all $x^r = (x_k^{r,t})_{0\le t\le T,\, 1\le k\le 6} \in \mathbb{R}^{6(T+1)}$, $x^s = (x_k^{s,t})_{0\le t\le T,\, 1\le k\le 6} \in \mathbb{R}^{6(T+1)}$,

$$\kappa^t(x^r, x^s) := \tau^2 \exp\left[\sum_{k=1}^{6} \frac{1}{2l_k} \|x_k^{r,\cdot} - x_k^{s,\cdot}\|^t_{\mathbb{R}^{(T+1)}}\right] \tag{B.11}$$

where the standard Frobenius norm $\|\cdot\|_{\mathbb{R}^{(T+1)}}$ would be replaced by a modified semi-norm $\|\cdot\|^t_{\mathbb{R}^{(T+1)}}$, which would depend on t and could be written as follows: for all $x = (x^{t'})_{0\le t'\le T} \in \mathbb{R}^{T+1}$,

$$\|x\|^t_{\mathbb{R}^{(T+1)}} := \sum_{t'=0}^{T} w^t(t')|x^{t'}|^2,$$

with a weight function $w^t : \{0, ..., T\} \to \mathbb{R}_+$, satisfying $w^t(t') = 0$ for all $t' \in \{t+1, ..., T\}$ (the standard Frobenius norm used in (B.5) corresponds to $w^t \equiv 1$ for all $t \in \{0, ..., T\}$). It would be interesting to test if these modifications could improve the quality of our regression model. This strategy would lead to an additional computational cost though: it woud require the storage of $T+1$ matrices of size $n_{ob} \times n_{ob}$ corresponding to all the matrices

$$K^t_{\mathbf{X},\mathbf{X}} = (\kappa^t(\mathbf{x}^i, \mathbf{x}^j))_{1\le i,j\le n_{ob}}, \quad \forall 0 \le t \le T.$$

Even if such a procedure could be more easily implementable than the first approach we described, we did not test this strategy here. It would be interesting though to check if one of these two possible strategies could help improving the numerical results presented in Section B.3.3.

Bibliography

Adams, R.A., Fournier, J.J., 2003. Sobolev spaces. volume 140. Academic press.

Alder, B.J., Wainwright, W.T., 1956. Molecular dynamics by electronic computers. I. Prigogine (ed.), Proc. of the Int. Symp. on Statistical Mechanical Theory of Transport Processes (Brussels, 1956) (Interscience, Wiley) , 97—131.

Alrachid, H., Ehrlacher, V., Marceau, A., Tekkal, K., 2015a. Statistical methods for critical scenarios in aeronautics. ESAIM: Proceedings and Surveys 48, 262–275.

Alrachid, H., Lelièvre, T., 2015. Long-time convergence of an adaptive biasing force method: Variance reduction by helmholtz projection. SMAI Journal of Computational Mathematics 1, 55–82.

Alrachid, H., Lelièvre, T., Talhouk, R., 2015b. Local and global solutions for some nonlocal fokker-planck equation. submited in Journal of Differential Equations - Elsevier .

Amann, H., 1984. Existence and regularity for semilinear parabolic evolution equations. Annali della Scuola Normale Superiore di Pisa-Classe di Scienze 11, 593–676.

Ané, C., Blachère, S., Chafaï, D., Fougères, P., Gentil, I., Malrieu, F., Roberto, C., Scheffer, G., 2000. Sur les inégalités de Sobolev logarithmiques. Société Mathématiques de France (in French).

Arnold, A., Markowich, P., Toscani, G., Unterreiter, A., . On convex sobolev inequalities and the rate of convergence to equilibrium for fokker-planck type equations , 43–100.

Balian, R., 2006. From microphysics to macrophysics: methods and applications of statistical physics. volume 2. Springer Science & Business Media.

Baskes, M., 1992. Modified embedded-atom potentials for cubic materials and impurities. Physical Review B 46, 2727.

Bennett, C.H., 1976. Efficient estimation of free energy differences from Monte Carlo data. Journal of Computational Physics 22, 245–268.

Breiman, L., 2001. Random forests. Machine learning 45, 5–32.

Brezis, H., 2010. Functional analysis, Sobolev spaces and partial differential equations. Springer Science & Business Media.

Brown, R., 1828. Xxvii. a 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. The Philosophical Magazine, or Annals of Chemistry, Mathematics, Astronomy, Natural History and General Science 4, 161–173.

Brünger, A., Brooks, C.L., Karplus, M., 1984. Stochastic boundary conditions for molecular dynamics simulations of ST2 water. Chemical Physics Letters 105, 495–500.

Bussi, G., Laio, A., Parrinello, M., 2006. Equilibrium free energies from nonequilibrium metadynamics. Physical review letters 96, 090601.

Cances, E., Legoll, F., Stoltz, G., 2007. Theoretical and numerical comparison of some sampling methods for molecular dynamics. ESAIM: Mathematical Modelling and Numerical Analysis 41, 351–389.

Cancès, E., Defranceschi, M., Kutzelnigg, W., Le Bris, C., Maday, Y., 2003. Computational quantum chemistry: A primer. volume X. Elsevier.

Car, R., Parrinello, M., 1985. Unified approach for molecular dynamics and density-functional theory. Physical review letters 55, 2471.

Carter, E., Ciccotti, G., Hynes, J.T., Kapral, R., 1989. Constrained reaction coordinate dynamics for the simulation of rare events. Chemical Physics Letters 156, 472–477.

Chipot, C., Pohorille, A., 2007. Free energy calculations. Springer.

Ciccotti, G., Kapral, R., Vanden-Eijnden, E., 2005. Blue moon sampling, vectorial reaction coordinates, and unbiased constrained dynamics. ChemPhysChem 6, 1809–1814.

Ciccotti, G., Lelièvre, T., Vanden-Eijnden, E., 2008. Projection of diffusions on submanifolds: Application to mean force computation. Communications on Pure and Applied Mathematics 61, 371–408.

Darve, E., Pohorille, A., 2001. Calculating free energies using average force. volume 115. AIP Publishing.

Den Otter, W., Briels, W., 1998. The calculation of free-energy differences by constrained molecular-dynamics simulations. The Journal of chemical physics 109, 4139–4146.

Duane, S., Kennedy, A.D., Pendleton, B.J., Roweth, D., 1987. Hybrid Monte Carlo. Physics letters B 195, 216–222.

Evans, L.C., 1998. Partial differential equations (providence, RI: American mathematical society). Computational and Mathematical Methods in Medicine Gastroenterology Research and Practice Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2014.

Fort, G., Jourdain, B., Kuhn, E., Lelièvre, T., Stoltz, G., 2014. Efficiency of the wang-landau algorithm: A simple test case. Applied Mathematics Research eXpress .

Frenkel, D., Smit, B., 2002. Understanding molecular simulation: from algorithms to applications. Computational sciences series 1, 1–638.

Friedman, J., 1991. Multivariate adaptive regression splines. The Annals of Statistics 19, 1–67.

Gibbs, J.W., 2014. Elementary principles in statistical mechanics. Courier Corporation.

Gilbargand, D., Trudinger, N., 1977. Elliptic partial differential equations of second order. Springer-Verlag, Berlin, New York .

Girault, V., Raviart, P.A., 1986. Finite element methods for Navier-Stokes equations: theory and algorithms, vol. 5 of springer series in computational mathematics.

Hairer, E., Lubich, C., Wanner, G., 2003. Geometric numerical integration illustrated by the Störmer-Verlet method. Acta Numerica 12, 399–450.

Hall, P., Müller, H.G., Yao, F., 2008. Modelling sparse generalized longitudinal observations with latent gaussian processes. Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Statistical Methodology) 70, 703–723.

Hastie, T.J., Tibshirani, R.J., 1990. Generalized additive models. volume 43.

Hastings, W.K., 1970. Monte Carlo sampling methods using Markov chains and their applications. Biometrika 57, 97–109.

Hénin, J., Chipot, C., 2004. Overcoming free energy barriers using unconstrained molecular dynamics simulations. J. Chem. Phys 121, 2904–2914.

Jarzynski, C., 1997. Nonequilibrium equality for free energy differences. Physical Review Letters 78, 2690.

Jourdain, B., lelièvre, T., Roux, R., 2010. Existence, uniqueness and convergence of a particle approximation for the adaptive biasing force process. ESAIM: Mathematical Modelling and Numerical Analysis 44, 831–865.

Kirkwood, J.G., 1935. Statistical mechanics of fluid mixtures. The Journal of Chemical Physics 3, 300–313.

Laio, A., Parrinello, M., 2002. Escaping free-energy minima. Proceedings of the National Academy of Sciences 99, 12562–12566.

Langevin, P., 1908. Sur la théorie du mouvement brownien. Comptes-rendus de l'académie des sciences 146, 530–532.

Lelièvre, T., Nier, F., Pavliotis, G.A., 2013. Optimal non-reversible linear drift for the convergence to equilibrium of a diffusion. Journal of Statistical Physics 152, 237–274.

Lelièvre, T., Rousset, M., Stoltz, G., 2007. Computation of free energy profiles with parallel adaptive dynamics. The Journal of chemical physics 126, 134111.

Lelièvre, T., Stoltz, G., Rousset, M., 2010. Free energy computations: A mathematical perspective. World Scientific.

lelièvre, T., Rousset, M., Stoltz, G., 2008. Long-time convergence of an adaptive biasing force method. Nonlinearity 21, 1155.

lelièvre, T., Rousset, M., Stoltz, G., 2012. Langevin dynamics with constraints and computation of free energy differences. Mathematics of Computation 81, 2071–2125.

Lennard-Jones, J., 1931. Cohesion. Faraday Discussions of the Chemical Society 43, 461–482.

Lieberman, G.M., 1996. Second order parabolic differential equations. World scientific.

Mengersen, K.L., Tweedie, R.L., 1996. Rates of convergence of the Hastings and Metropolis algorithms. The Annals of Statistics 24, 101–121.

Metropolis, N., Rosenbluth, A.W., Rosenbluth, M.N., Teller, A.H., Teller, E., 1953. Equation of state calculations by fast computing machines. The journal of chemical physics 21, 1087–1092.

Meyn, S.P., Tweedie, R.L., 2009. Markov chains and stochastic stability. Cambridge university press.

Niklasson, A.M., Tymczak, C., Challacombe, M., 2006. Time-reversible born-oppenheimer molecular dynamics. Physical review letters 97, 123001.

Otto, F., Villani, C., 2000. Generalization of an inequality by Talagrand and links with the logarithmic Sobolev inequality. Journal of Functional Analysis 173, 361–400.

Pazy, A., 1983. Semigroups of linear operators and applications to partial differential equations. volume 44. Springer New York.

Quittner, P., Souplet, P., 2007. Superlinear parabolic problems: Blow-up, global existence and steady states. Springer Science & Business Media.

Rapaport, D.C., 2004. The art of molecular dynamics simulation. Cambridge university press.

Rasmussen, C.E., Williams, C., 2006. Gaussian processes for machine learning. Massachusetts Institute of Technology.

Rickman, J., LeSar, R., 2002. Free-energy calculations in materials research. Annual Review of Materials Research 32, 195–217.

Roberts, G.O., Rosenthal, J.S., 1998. Optimal scaling of discrete approximations to Langevin diffusions. Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Statistical Methodology) 60, 255–268.

Ryckaert, J.P., Bellemans, A., 1978. Molecular dynamics of liquid alkanes. Faraday Discussions of the Chemical Society 66, 95–106.

Sarkka, S., Solin, A., Hartikainen, J., 2013. Spatiotemporal learning via infinite-dimensional bayesian filtering and smoothing: A look at gaussian process regression through kalman filtering. Signal Processing Magazine, IEEE 30, 51–61.

Schlick, T., 2002. Molecular Modeling and Simulation. Springer.

Schütte, C., 1999. Habilitation Thesis (Freie Universitat Berlin).

Shirts, M.R., Chodera, J.D., 2008. Statistically optimal analysis of samples from multiple equilibrium states. The Journal of chemical physics 129, 124105.

Sprik, M., Ciccotti, G., 1998. Free energy from constrained molecular dynamics. The Journal of chemical physics 109, 7737–7744.

Tersoff, J., 1989. Modeling solid-state chemistry: Interatomic potentials for multicomponent systems. Physical Review B 39, 5566.

Torrie, G.M., Valleau, J.P., 1977. Nonphysical sampling distributions in Monte Carlo free-energy estimation: Umbrella sampling. Journal of Computational Physics 23, 187–199.

Van Duin, A.C., Dasgupta, S., Lorant, F., Goddard, W.A., 2001. ReaxFF: a reactive force field for hydrocarbons. The Journal of Physical Chemistry A 105, 9396–9409.

Verlet, L., 1967. Computer "experiments" on classical fluids. I. thermodynamical properties of Lennard-Jones molecules. Physical review 159, 98.

Villani, C., 2003. Topics in optimal transportation. 58, American Mathematical Soc.

Villani, C., 2009. Hypocoercivity. 949-951, American Mathematical Soc.

Wang, F., Landau, D., 2001a. Determining the density of states for classical statistical models: A random walk algorithm to produce a flat histogram. Physical Review E 64, 056101.

Wang, F., Landau, D.P., 2001b. Efficient, multiple-range random walk algorithm to calculate the density of states. Physical review letters 86, 2050.

Zwanzig, R.W., 1954. High-temperature equation of state by a perturbation method. I. nonpolar gases. The Journal of Chemical Physics 22, 1420–1426.