

50376  
1993  
35

x 50376  
1993  
35

# THESE

présentée à

**L'UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE  
FLANDRES ARTOIS**

pour obtenir le titre de

**DOCTEUR DE L'UNIVERSITE**

spécialité : Automatique et Informatique Industrielle

par

**Franck DUQUENOY**

**CONTRIBUTION A LA MODELISATION  
ET A L'IDENTIFICATION D'UNE CROISSANCE  
BACTERIENNE**



Soutenue le 04 Janvier 1993 devant la commission d'examen :

Mr.	P. VIDAL	Président
Mr.	R. LAURENT	Directeur de Thèse
Mr.	D. DOCHAIN	Rapporteur
Mr.	J.C. TRIGEASSOU	Rapporteur
Mme	A.M. DESODT	Examinatrice
Mr.	L. POVY	Examineur
Mme	O.SABONI	Examinatrice

SCD LILLE 1



D 030 258944 2

50376  
1993  
35

50376  
1993  
35

L'étude présentée dans ce mémoire a été réalisée au centre d'Automatique animé par Monsieur le Professeur P. VIDAL. Je le remercie pour l'accueil qu'il m'a réservé au sein de son laboratoire et pour l'honneur qu'il m'a fait en acceptant d'être le Président de la commission d'examen.

Je suis gré à Monsieur le Professeur R. LAURENT pour la confiance qu'il m'a accordée lorsqu'il a accepté de diriger mes recherches. Je le remercie particulièrement pour l'aide constante qu'il m'a apportée, ses conseils et sa grande disponibilité.

J'adresse mes plus vifs remerciements à Monsieur D. DOCHAIN, Docteur d'Etat de l'Université Catholique de Louvain. Sa participation à ce jury d'examen en tant que rapporteur me touche beaucoup.

Je tiens à remercier Monsieur le Professeur J.C. TRIGEASSOUS, du Laboratoire d'Automatique et d'Informatique Industrielle de l'Université de Poitiers, qui me fait l'honneur de juger ce travail et d'en être rapporteur.

Madame A.M. DESODT, Maître de Conférences à l'Université des Sciences et Technologies de Lille, me fait l'honneur de participer à ce jury d'examen: je la remercie vivement.

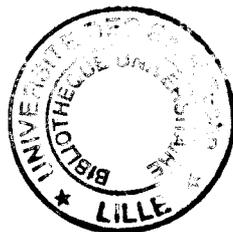
Que Monsieur le Professeur L. POVY de l'Université des Sciences et Technologies de Lille, qui a accepté de juger le contenu de ce mémoire trouve ici l'expression de mes sincères remerciements.

J'adresse également mes remerciements à Madame SABONI, Maître de Conférences à l'I.U.T de Maintenance Industrielle de Chartres pour sa participation à ce jury de thèse.

Enfin, je ne saurais terminer cet avant propos sans exprimer mes plus vifs remerciements à tout le personnel de l'I.U.T. de Génie Mécanique et Productique d'Orléans pour l'aide précieuse qu'il m'a apportée tant par sa présence amicale, son accueil chaleureux que par la mise à disposition du matériel qui m'a permis de mener à bien ce travail.



# SOMMAIRE



## CHAPITRE I

<b>I HISTORIQUE [1]:</b>	<b>2</b>
<b>II REACTIONS PRINCIPALES D'UNE CROISSANCE :</b>	<b>2</b>
<i>II.a La croissance :</i>	2
<i>II.b Dégradation du substrat :</i>	3
<i>II.c Synthèse du produit:</i>	3
<b>III NUTRITION [2] :</b>	<b>3</b>
<i>III a Besoins énergétiques</i>	3
<i>III b Facteurs physiques</i>	4
<b>IV MESURE DE LA CROISSANCE</b>	<b>4</b>
<i>IV a Masse et nombre [3] :</i>	4
<i>IV b Mesure du nombre</i>	5
<i>IV c Mesure de la masse:</i>	5
<b>V LA COURBE DE CROISSANCE:</b>	<b>7</b>
<i>V a La phase de latence :</i>	7
<i>V b La phase d'accélération :</i>	7
<i>V c La phase exponentielle :</i>	8
<i>V d La phase de décélération</i>	8
<i>V e La phase maximale stationnaire</i>	8
<i>V f La phase de déclin :</i>	8
<b>VI LES CONDITIONS D'EXPERIMENTATIONS</b>	<b>8</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>11</b>

## CHAPITRE II

<b>I - INTRODUCTION :</b>	<b>12</b>
<b>II - MODELE DE CROISSANCE :</b>	<b>14</b>
<i>II.1 La phase exponentielle</i>	<i>15</i>
<i>II.2 La phase de décélération</i>	<i>15</i>
<i>II.3 La phase d'accélération</i>	<i>18</i>
<b>III MODELE DE DEGRADATION</b>	<b>20</b>
<i>III.1 Conservation de la masse</i>	<i>20</i>
<i>III.2 Le taux de maintenance</i>	<i>20</i>
<i>III.3 Modèle de Laurent et Povy [6] [7]</i>	<i>21</i>
<b>IV - INFLUENCE DE L'AGE :</b>	<b>22</b>
<i>IV.1 Hypothèses</i>	<i>22</i>
<i>IV.2 Calcul de la masse</i>	<i>24</i>
<i>IV.3 Calcul du taux de croissance</i>	<i>29</i>
<i>IV.4 Calcul du temps de latence</i>	<i>31</i>
<i>IV.5 Utilisation avec d'autres modelés</i>	<i>33</i>
<b>V - MODELE PROPOSE :</b>	<b>35</b>
<i>V.1 plusieurs substrats</i>	<i>35</i>
<i>V.2 inhibition par le produit</i>	<i>36</i>
<i>V.3 plusieurs cellules</i>	<i>36</i>
<i>V.4 modèle final</i>	<i>37</i>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>43</b>

## CHAPITRE III

<b>I INTRODUCTION</b>	<b>45</b>
<i>I.1 Généralités :</i>	45
<i>I.2 Critère :</i>	46
<i>I.3 Programmation non linéaire :</i>	47
<i>I.4 Test d'arrêt :</i>	48
<i>I.5 Recherche monodimensionnelle :</i>	48
<b>II METHODE AXE/AXE :</b>	<b>50</b>
<i>II.1 Principe [1]:</i>	50
<i>II.2 Résultat :</i>	50
<i>II.3 Cas particulier :</i>	51
<i>II.4 Conclusion :</i>	55
<b>III METHODES GLOBALES [1] :</b>	<b>56</b>
<i>III.1 Méthode du gradient :</i>	56
<i>III.2 Méthode de Newton-Ralphson [6] :</i>	57
<i>III.3 Méthode de Gauss-Newton :</i>	57
<i>III.4 Méthode du gradient conjugué [7] [8] :</i>	60
<b>IV METHODE SOUS-ESPACE/SOUS-ESPACE [12] :</b>	<b>64</b>
<i>IV.1 Coefficient de ressemblance :</i>	64
<i>IV.2 Décomposition dynamique de l'espace paramétrique :</i>	71
<i>IV.3 Résultats :</i>	72
<i>IV.4 Décomposition statique de l'espace paramétrique :</i>	78
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>82</b>

## CHAPITRE IV

<b>I LISSAGE :</b>	<b>84</b>
<i>I.1 Approximation polynomiale :</i>	85
<i>I.2 Lissage non linéaire :</i>	87
<i>I.3 Lissage linéaire :</i>	89
<b>II EXPERIENCE 1 :</b>	<b>93</b>
<i>II.1 Présentation :</i>	93
<i>II.2 Résultats :</i>	97
<b>III EXPERIENCE 2 :</b>	<b>98</b>
<i>III.1 Présentation :</i>	98
<i>III.2 Résultats :</i>	102
<b>IV CONCLUSION :</b>	<b>104</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE :</b>	<b>105</b>

# **INTRODUCTION**

## INTRODUCTION

Les microorganismes permettent des applications industrielles très importantes dans les domaines pharmaceutiques (synthèse de protéines complexes), et agroalimentaires (fermentation). Il est intéressant pour les microbiologistes de mieux connaître leur croissance. La modélisation est utile car elle permet de quantifier des variables et de prévoir l'évolution du système. Un modèle physique permet de valider certaines hypothèses physiques sur le fonctionnement du système.

L'étude de ce système fait l'objet du premier chapitre où nous développons les conditions de la croissance des microorganismes. Nous présentons également les moyens dont nous disposons pour la mesure de la croissance.

Le but du deuxième chapitre est de présenter les modèles les plus utilisés pour décrire la croissance des microorganismes. Or, s'apercevant que ces modèles ne simulent ni la phase d'accélération ni les 'oscillations' présentes pendant la phase de décélération, nous avons été amené à compléter la modélisation par deux équations, dont l'une tient compte de l'âge initial des cellules et l'autre décrit la décomposition du substrat en plusieurs étapes.

L'étude de l'identification des paramètres du modèle obtenu est détaillée dans le troisième chapitre. Nous proposons plusieurs définitions du coefficient de ressemblance pour la décomposition de l'espace paramétrique. De plus, nous utilisons la particularité de la structure cascade du système pour développer une méthode d'identification par une décomposition statique de l'espace paramétrique.

Afin de valider le modèle, le quatrième chapitre présente les résultats obtenus sur des courbes expérimentales. Les signaux réels étant toujours bruités, nous avons dû mettre au point une nouvelle méthode de lissage linéaire qui a la particularité d'utiliser une estimation des dérivées à droite et à gauche du point à estimer.

# **CHAPITRE I**

## **PRESENTATION DU SYSTEME**

## PRESENTATION DU SUJET

### I 1 HISTORIQUE [1]:

#### - Découverte:

C' est le hollandais Antonie Van Leeuwenhoek (1632-1723) qui pour la première fois découvrit les micro-organismes grâce au microscope. Louis Pasteur apporta la preuve irréfutable que les microorganismes sont présents partout dans l'atmosphère. L'arbre de l'évolution des espèces développé par Darwin montre que les premiers êtres vivants apparus sur la terre sont les protistes ( bactéries, levures : êtres unicellulaires ); et par conséquent tous les êtres vivants actuellement sur terre (animaux et végétaux) sont tous issus de ces micro-organismes.

### I 2 REACTIONS PRINCIPALES D'UNE CROISSANCE :

#### 2.a La croissance :

Une bactérie est un être vivant unicellulaire, de taille microscopique (2.5  $\mu\text{m}$  de long et 1  $\mu\text{m}$  de large environ ). Il en existe plusieurs variétés qui se différencient par leur forme (en forme de bâtonnets ou de forme sphérique) , par leur mode de vie et par les conditions d'environnement dans lequel elles évoluent. Elles ont toutes une paroi qui les sépare du milieu extérieur. Contrairement aux autres cellules , la bactérie contient un unique chromosome. Le chromosome est une grosse molécule contenant tous les gènes de la cellule qui déterminent toutes les caractéristiques du comportement de la cellule.

Le chromosome a la particularité de se répliquer. Ainsi la cellule poussée par un instinct inéluctable duplique une autre cellule ayant une copie conforme du chromosome, donc les deux cellules résultantes auront toutes les deux les mêmes propriétés génétiques. La croissance des êtres pluricellulaires entraîne une augmentation de la taille des individus, par contre la croissance des êtres unicellulaires provoque une élévation du nombre des individus.

Le temps de réplication d'une bactérie dans des conditions optimales est de l'ordre d'une vingtaine de minutes. Un calcul rapide montre qu'une cellule de 2  $\mu\text{m}$  de long se développant dans des conditions optimales peut produire pendant 24 heures un nombre de cellules tel que mises bout à bout on aurait une distance de 9.4 Million de Kms. Ce nombre est purement théorique car dans la nature les conditions optimales ne sont jamais satisfaites pendant une période aussi longue.

### **2.b Dégradation du substrat :**

Pour se développer, les cellules trouvent l'énergie indispensable à leur croissance en dégradant des substances organiques appelées substrats. En fait elles produisent des protéines particulières ( enzymes ) capables de reconnaître le substrat présent dans le milieu où elles se développent. Les enzymes sont capables d'accroître la vitesse de la réaction chimique, elles jouent le rôle de catalyseur. Lorsque le substrat disparaît la croissance s'arrête ( le substrat est un facteur limitant ).

### **2.c Synthèse du produit:**

Les produits sont les restes de la réaction. Dans certaines réactions les déchets peuvent être du méthane, de l'hydrogène. Le produit peut inhiber la croissance car il modifie les facteurs physiques du milieu (ex: élévation de l'acidité ).

## **I 3 NUTRITION [2] :**

### **3 a Besoins énergétiques**

Une bactérie pour se développer a besoin d'un milieu nutritif adapté. Ce milieu est très différent d'une cellule à une autre

Certains micro-organismes utilisent l'énergie lumineuse (les phototrophes) d'autres trouvent leur énergie à partir de composés organiques ( les chimiotrophes). Ils ont besoin d'une source d'azote pour la synthèse de leurs enzymes, du soufre, du phosphore et d'autres éléments minéraux.

### **3 b Facteurs physico-chimiques**

#### **- La température :**

La température est un facteur déterminant de la croissance des bactéries. On distingue trois catégories, les micro-organismes se développant dans une zone de température comprise entre 20 et 40°C (les mésophiles) , ceux préférant une température comprise entre 45 et 65°C (les thermophiles) et les autres dont la température optimale est de 0°C (les psychrophiles) .

#### **- Le Ph :**

Le Ph qui détermine l'acidité d'un milieu a les mêmes conséquences que la température sur la croissance des micro-organismes. En général, les cellules préfèrent un milieu neutre c'est à dire un milieu dont le Ph est voisin de 7.

#### **- Les exigences gazeuses :**

Les bactéries aérobies ont besoin d'oxygène pour se développer, les anaérobies ne se développent qu'en absence d'oxygène.

#### **- La pression osmotique:**

La différence de concentration d'ions à l'intérieur et à l'extérieur de la cellule peut influencer le comportement des micro-organismes.

## **I 4 MESURE DE LA CROISSANCE**

### **4 a Masse et nombre [3] :**

#### **- Culture synchrone :**

Toutes les cellules ont le même âge, donc elles se diviseront toutes au même instant. Ainsi si l'on représente le nombre de cellules en fonction du temps, on a un escalier dont la hauteur des marches double, le nombre n'est pas une fonction continue du temps. Une cellule croît pour atteindre un volume deux fois plus important, ensuite elle se divise. Donc avant la division, nous disposons d'une cellule de masse "m", après la division nous avons deux cellules de masse "m/2". Par conséquent la masse globale des cellules est une fonction continue du temps.

Remarque : La culture synchrone n'est obtenue qu'en laboratoire et uniquement pendant trois à quatre générations.

**- Culture asynchrone:**

Les bactéries ont toutes un âge différent. Certaines cellules viennent juste de se diviser, ce sont des cellules jeunes; par contre d'autres sont prêtes à se diviser elles ont l'âge maximum. Statistiquement, le nombre et la masse sont deux fonctions proportionnelles, donc la masse peut être considérée comme étant continue.

**4 b Mesure du nombre**

**- Lecture au microscope:**

Les cellules sont comptées par l'observateur. Cette méthode s'applique aux microbes de taille importante.

**- Epifluorescence :**

Les cellules sont colorées, ce qui permet de faire la distinction entre les cellules vivantes et les cellules mortes.

**- Compteur de particules :**

Cet appareil permet de compter automatiquement le nombre de cellules en utilisant la propriété qu'a une cellule de déplacer un volume de solution conducteur. En plaçant un galvanomètre entre deux électrodes plongées dans la solution il est possible de compter le nombre de cellules.

**- Dénombrement après culture :**

On disperse une solution diluée contenant des cellules sur une boîte de Pétri. Après incubation, chaque cellule s'est développée pour former une colonie. Le nombre de colonies nous donne le nombre de cellules initiales. Cette méthode, bien que souvent utilisée, ne permet pas un dénombrement en continu.

**4 c Mesure de la masse:**

**- Détermination du poids sec:**

Comme son nom l'indique, le but de cette méthode est d'extraire les micro-organismes de la solution dans laquelle elles évoluent par centrifugation et filtration; et après pesée, déterminer le poids sec. Cette technique est très délicate à mettre en oeuvre.

- Mesure du trouble:

Une solution dans laquelle des bactéries évoluent se trouble. La méthode consiste à traverser la solution par un faisceau lumineux afin de déterminer l'opacité (opacimétrie).

$I_0$  : Le rayon incident

$I$  : Le rayon après avoir traversé la solution

$L$  : L'épaisseur du liquide traversé

$C$  : La concentration du milieu

$e$  : Un coefficient d'extinction

La relation de Beer Lambert permet de déterminer la densité optique (D.O.) du milieu connaissant sa concentration.

$$D.O. = \text{LOG}_{10}(I_0/I(t)) = 0.435 e C L$$

- Avantages de la méthode :

Mesure en continu de la densité optique.

La densité optique est proportionnelle à la concentration.

La méthode est simple à mettre en oeuvre.

- Inconvénients :

Ne permet pas de différencier les cellules mortes des cellules vivantes.

La relation de Beer Lambert n'est plus linéaire pour de fortes concentrations.

- Mesure de l'activité:

Nous avons vu que la croissance des micro-organismes s'accompagne de la dégradation du substrat et de la synthèse d'un produit. Cette réaction est représentée par l'équation stochiométrique suivante.



Dans certains cas pour connaître l'évolution de la biomasse, nous évaluons les conséquences de la réaction c'est à dire:

- Dégradation du substrat

- Synthèse du produit

- Facteurs physiques (Température, pH)

## I 5 LA COURBE DE CROISSANCE:

Nous allons examiner l'évolution de la croissance d'une population bactérienne dans un milieu fermé ( le substrat est un facteur limitant). Nous allons décrire et donner une interprétation des six phases caractéristiques de la courbe de croissance représentée ci-dessous.

### Les 6 phases de la croissance

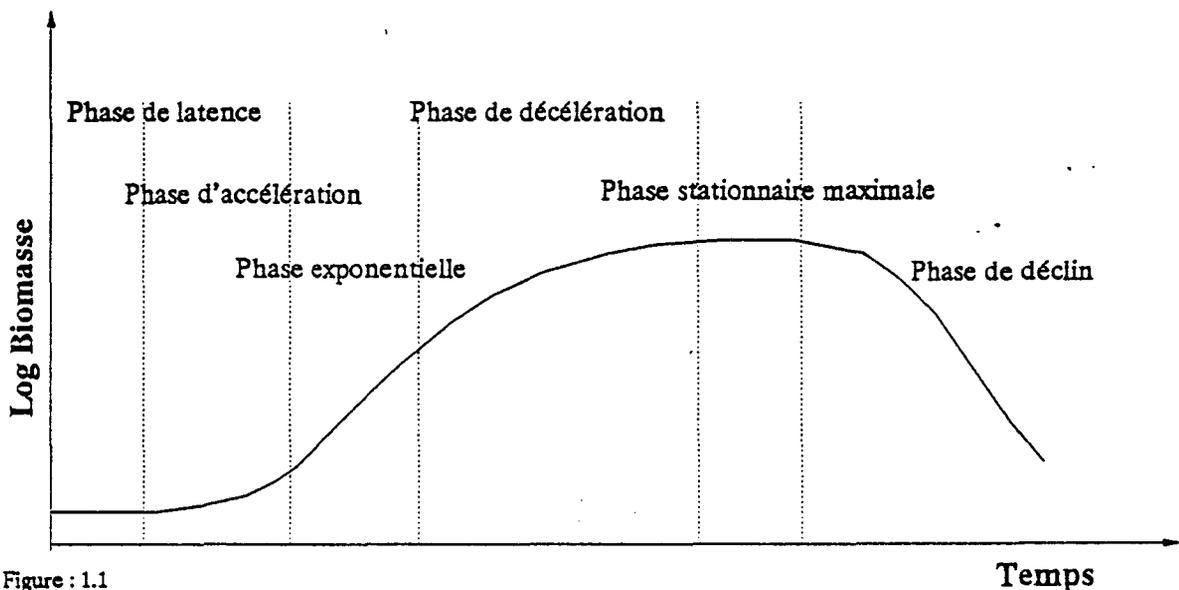


Figure : 1.1

#### 5 a La phase de latence :

Le taux de croissance est nul, il s'agit d'un retard pur. Cette phase peut avoir deux explications.

a) Les cellules incubées viennent d'une solution différente, donc elles synthétisent les enzymes adaptées au nouveau milieu.

b) Les cellules incubées ont été prélevées pendant la phase maximale stationnaire, elles ont un âge qui peut être élevé. Lorsque des cellules jeunes issues de la phase exponentielle sont incubées la phase de latence est extrêmement courte [4].

#### 5 b La phase d'accélération :

C'est une phase transitoire due au fait que les cellules n'ayant pas le même âge, certaines sont encore dans la phase de latence et d'autres sont dans la phase exponentielle. Globalement le taux de croissance augmente pour atteindre sa valeur maximale.

### **5 c La phase exponentielle :**

Pendant cette phase le taux de croissance est constant et maximal. Toutes les cellules se développent avec le même temps de génération.

### **5 d La phase de décélération :**

Pendant cette phase le taux de croissance diminue et tend vers zéro.

- Puisque les cellules se développent en milieu fermé la substrat n'est pas renouvelé et il devient manquant. Dans ce cas le substrat est facteur limitant.

- La formation du produit peut être dans certains cas un facteur inhibiteur. Ces produits modifient les facteurs physiques du milieu.

### **6 e La phase maximale stationnaire :**

Le taux de croissance est nul. La croissance est terminée. Le substrat a complètement disparu ou les conditions physiques sont trop défavorables à la croissance.

### **7 f La phase de déclin :**

Les cellules meurent, le nombre de cellules viables diminue. Le taux de croissance est négatif.

## **I 6 LES CONDITIONS D'EXPERIMENTATION**

Après avoir présenté les bactéries, leur croissance et leur application; nous allons décrire les expériences que nous avons étudiées. Elles ont été faites au laboratoire de Microbiologie de Lille I sous la direction de Mr Horney. Notre but est de mieux connaître l'influence de l'âge des cellules sur la phase de latence et sur la phase d'accélération.

**DENSITE OPTIQUE**  
Courbes expérimentales

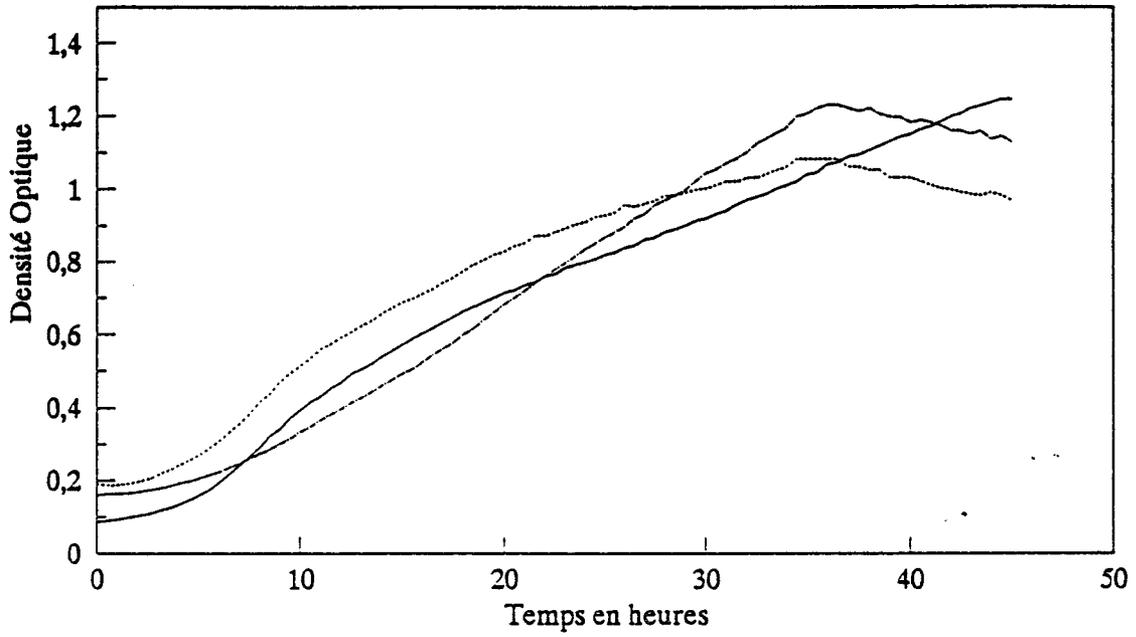


Figure 1.2

0 h    48 h    96 h

**TAUX DE CROISSANCE**  
Courbes lissées

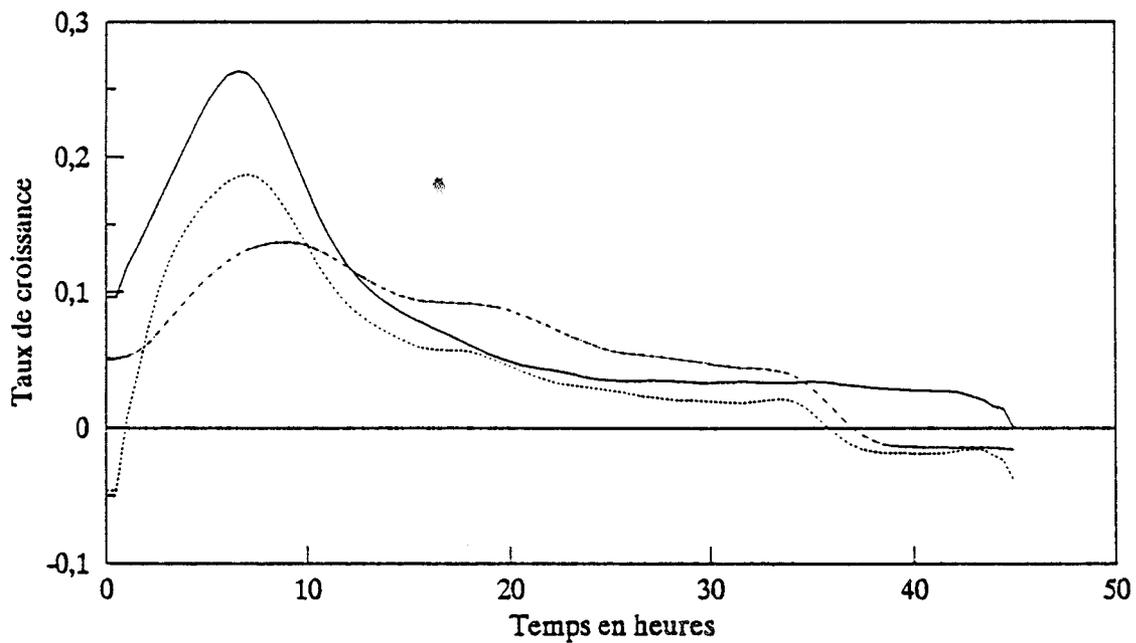


Figure 1.3

0 h    48 h    96 h

Nous avons procédé de la manière suivante. De la même souche M5N1, nous avons prélevé trois échantillons de bactéries. Deux échantillons ont été stockés dans un milieu de non prolifération dans une étuve dont la température a été maintenue à 30°C. L'autre échantillon s'est développé dans une éprouvette avec une solution de fructose à 0.1% de concentration. Grâce à un biophotomètre qui faisait la lecture de la densité optique de la solution toutes les trente minutes, nous avons obtenu au bout de 48 heures la courbe représentant l'évolution de la biomasse dont le temps de stockage est nul. Ensuite nous avons renouvelé l'expérience avec un échantillon qui a séjourné 48 heures dans l'étuve. En répétant l'expérience, nous obtenons les trois courbes ci-dessus (figure 1.2).

Sur les courbes expérimentales, représentant l'évolution de la densité optique, il est difficile de distinguer les six phases de la croissance. La figure (1.3) donne l'évolution du taux de croissance lissée. En effet puisque le taux de croissance est calculé à partir de la dérivée de la masse, nous avons dû lisser les courbes. La technique de lissage utilisé sera expliqué au chapitre IV.

Nous remarquons que la durée de la phase exponentielle et la durée de la phase stationnaire maximale sont très réduites. Par contre la phase de déccélération est très longue et présente des 'oscillations'.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] DE ROSNAY J.  
"L'aventure du vivant".  
Points Sciences
  
- [2] LECLERC H., IZARD D., HUSSON M.-O., WATTRE P., JAKUBCZAK E.  
"Microbiologie générale".  
Ed Doin
  
- [3] ELMERICH C., AUBERT J.P.  
"Cours de l'institut Pasteur".
  
- [4] PIRT J.S.  
"Principles of microbe and cell cultivation".  
Blackwell Scientific Publications

## **CHAPITRE II**

### **MODELISATION**

## I - INTRODUCTION :

La modélisation consiste à donner une représentation d'un système afin de l'étudier. Elle peut être, soit sous la forme d'un schéma si l'on désire faire une étude qualitative, soit sous une forme mathématique (fonction de transfert, système d'équations différentielles) pour une étude quantitative.

Sous la forme mathématique, le modèle permet de calculer la variation des grandeurs de sorties car d'une manière générale le modèle s'écrit:

$$S=f(E,P)$$

S : Le vecteur des variables de sorties

E : Le vecteur des variables d'entrées

P : Le vecteur des paramètres.

Si la fonction  $f$  est déterminée à partir des lois connues régissant le système, le modèle est dit de connaissance où tous les paramètres ont un sens physique. Par contre si ce n'est pas le cas le modèle est dit de conduite.

Il n'existe pas de théorie pour créer un modèle. La démarche à suivre dépend du système à étudié. Mais d'une manière générale il est conseillé de suivre les étapes suivantes:

- Définir le système
  - Prendre connaissance du système
  - Définir les variables d'entrée et les paramètres
  - Se fixer des hypothèses
- Formuler en langage mathématique
- Résoudre les équations
- Tester le modèle
  - Simulation
  - Identification des paramètres
- Valider le modèle

Le modèle peut ne pas être validé pour plusieurs raisons:

- Dans la définition du système, certaines variables ont été omises (ex : température, pression, pH ..) ou négligées.

- Certains paramètres supposés constants dans les hypothèses ont une évolution trop importante. Il faut, soit en tenir compte dans la partie identification des paramètres, soit refaire des expériences afin de trouver une relation permettant d'évaluer la variation de ce paramètre.

- Le modèle est trop compliqué, il fait intervenir un nombre de variables et de paramètres trop important. La résolution des équations est difficile, voir même impossible. Dans ce cas la définition du système doit être simplifiée en ne considérant que les variables importantes.

- Certaines grandeurs intervenant dans l'état du modèle sont non mesurables et doivent être estimées avec une erreur plus ou moins importante.

Il existe un compromis sur la complexité du modèle. Il est inutile de construire un modèle compliqué car il sera inexploitable. Par contre il doit être suffisamment riche en informations pour qu'il puisse représenter la réalité.

Le modèle ainsi obtenu ne sera valable qu'avec les conditions dans lesquelles il a été défini. La modélisation permet de prévoir l'évolution d'un système.

Ce chapitre présente les modèles les plus utilisés pour simuler la croissance microbienne. Ensuite nous détaillerons la modélisation de la phase d'accélération en fonction de l'âge des cellules. Le taux de croissance est 'oscillant' pendant la phase de décélération, nous avons dû développer un autre modèle.

## II - MODELE DE CROISSANCE :

### II.1 LA PHASE EXPONENTIELLE

Nous avons vu que les cellules se dupliquaient et que dans leur condition optimale, leur taux de croissance est constant.

Soient  $M(t)$  la masse des cellules à l'instant  $t$  et  $\mu$  le taux de croissance on a :

$$M(t) = M(0) 2^{\mu t}$$

En dérivant: 
$$\frac{dM(t)}{dt} = \mu M(t) \text{Log}(2)$$

### II.2 LA PHASE DE DECELERATION

Le substrat devient un facteur limitant

#### - Modèle de Monod [1]

A partir des données expérimentales, Monod a trouvé que l'équation permettant de représenter l'évolution du taux de croissance en fonction du substrat est une hyperbole de la forme suivante:

$$\mu(t) = \mu_M \frac{S(t)}{S(t) + K_M} \quad (2.1)$$

$\mu_M$  ..... Taux de croissance maximum

$K_M$  ..... Constante de Monod telle que  $\mu(t) = \frac{\mu_M}{2}$  pour  $S = K_M$

$S(t)$  ..... La concentration du substrat.

Sur la figure 2.1, on remarque que le taux de croissance est une fonction strictement décroissante. En effet d'une valeur maximale qui dépend de la valeur initiale du substrat il tend vers zéro. Bien que ce modèle soit empirique, il est le plus utilisé .

Remarque : On retrouve l'équation de Monod en faisant l'analogie avec la cinétique enzymatique représentée par le modèle de Michaelis Menten.

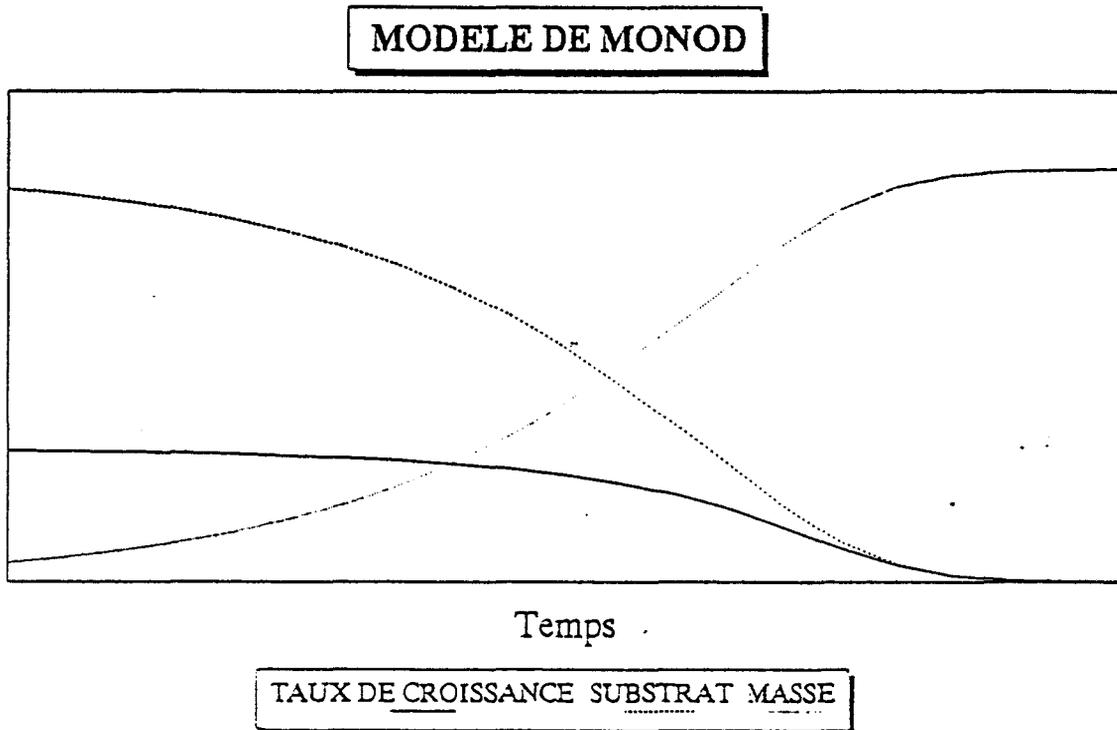


Figure 2.1

**- Modèle de Teissier [2]**

Le modèle de Tessier est construit à partir des hypothèses suivantes.

- Le taux de croissance tend vers une limite quand la concentration de substrat augmente.
- La variation du taux de croissance par rapport à la concentration du substrat est d'autant plus rapide qu'est grand l'écart entre le taux actuel et le taux maximum. On a:

$$\frac{d\mu}{dt} = \alpha(\mu_m - \mu)$$

$\alpha$ ..... étant une constante

En intégrant:

$$\mu = \mu_m (1 - \exp(-\alpha S(t)))$$

d'où l'expression de la vitesse de croissance:

$$\frac{dM(t)}{dt} = \mu_m M(t) (1 - \exp(-\alpha S(t))) \tag{2.2}$$

Remarque : En approximant  $\exp(x)$  par  $\frac{1}{(1+x)}$  dans l'équation (2.2) on a :

$$\frac{dM(t)}{dt} = \mu_m M(t) \frac{S(t)}{\frac{1}{\alpha} + S(t)}$$

Nous retrouvons l'équation (2.1) de Monod où  $K_M$  est égale à  $1/\alpha$ . Cette égalité n'est validée que pour de faibles concentrations de substrats.

### - Loi logistique

D'une manière générale nous avons :

$$\frac{dM(t)}{dt} = f(M, S)$$

En supposant que la fonction  $f$  est indépendante de  $S$  on a :

$$\frac{dM(t)}{dt} = f(M)$$

En développant  $f(M)$  en série de Taylor :

$$\frac{dM(t)}{dt} = a_0 + a_1 M(t) + a_2 M^2(t) + \dots$$

Comme il n'y a pas de génération spontanée  $a_0=0$ . En arrêtant le développement à l'ordre 1:

$$\frac{dM(t)}{dt} = a_1 M(t)$$

Cette équation représente la phase exponentielle où  $a_1$  est égale au taux de croissance.

En arrêtant au second membre:

$$\frac{dM(t)}{dt} = a_1 M(t) + a_2 M^2(t) = -a_2 M(t) \left( \frac{-a_1}{a_2} - M(t) \right) = kM(t)(a - M(t))$$

$k=-a_2$  ..... détermine l'accélération de la croissance

$a=-a_1/a_2$  ..... représente la valeur maximale de la population

La loi logistique permet de représenter une saturation sur la courbe de croissance sans tenir compte explicitement des conditions externes (substrat).

La figure 2.2 représente l'évolution de la masse simulée par la loi logistique. On remarque que la valeur finale de la masse est égale au paramètre a (ici a=1). Les courbes montrent bien l'influence du paramètre K.

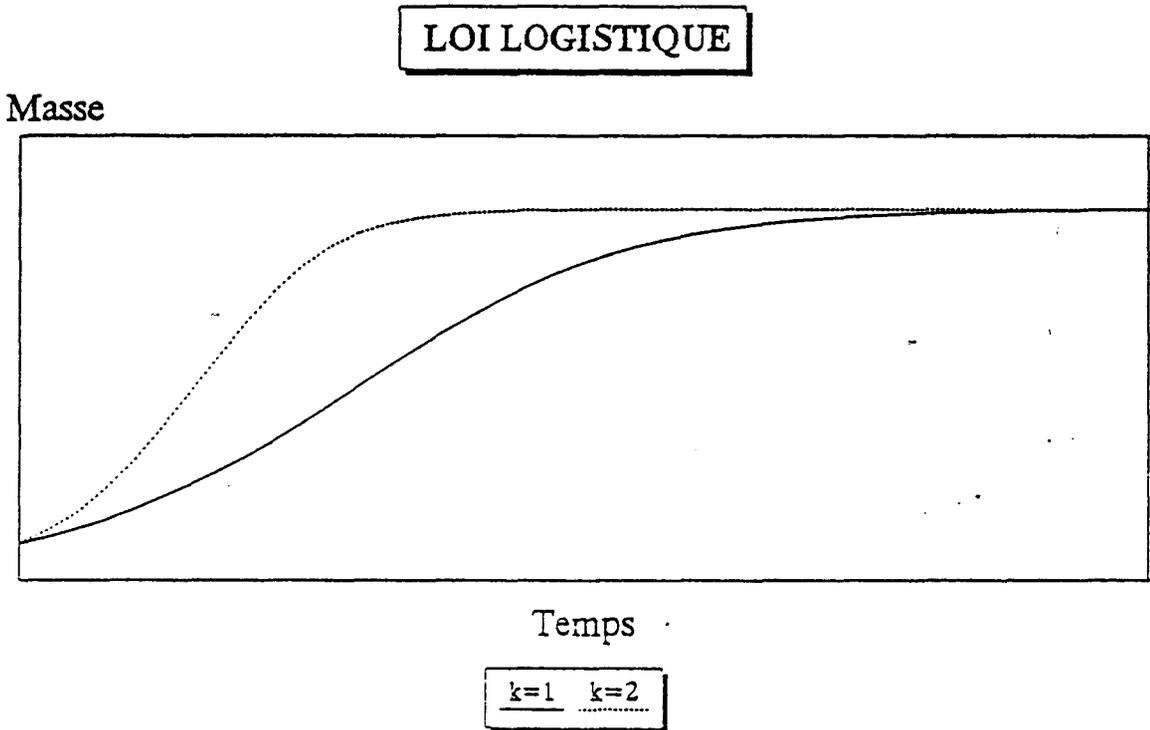


Figure 2.2

**- Modèle de Contois [3]**

Le modèle de Contois a la particularité de représenter la phase de ralentissement en tenant compte de la disparition du substrat et également de l'augmentation de la biomasse.

En effet il remplace la constante de Monod ( $K_M$ ) par une fonction linéaire de la biomasse.

$$\frac{dM(t)}{dt} = \mu_m M(t) \frac{S(t)}{S(t) + k_c M(t)} \tag{2.3}$$

$k_c$  ..... Constante de Contois

### II.3 LA PHASE D'ACCELERATION

- Avec inhibition : Haldane . Andrews [4] [5]

Le modèle d'Haldane traduit une inhibition quand la concentration du substrat est élevée.

$$\mu(t) = \mu_m \frac{S(t)}{1 + \frac{S(t)}{k_i} + \frac{k_s}{S(t)}} \quad (2.4)$$

$k_s$ ..... Constante de saturation

$k_i$ ..... Constante d'inhibition

$\mu_m$ ..... Taux de croissance maximum

La figure 2.3 montre que le modèle d'Haldane simule la phase d'accélération, la phase exponentielle et la phase stationnaire maximale. En effet le taux de croissance augmente au fur et à mesure que la concentration en substrat décroît, dès que celle ci est trop faible le taux de croissance diminue et tend vers zéro.

Remarque : Si la constante d'inhibition  $k_i$  est infinie , on retrouve le modèle de Monod.

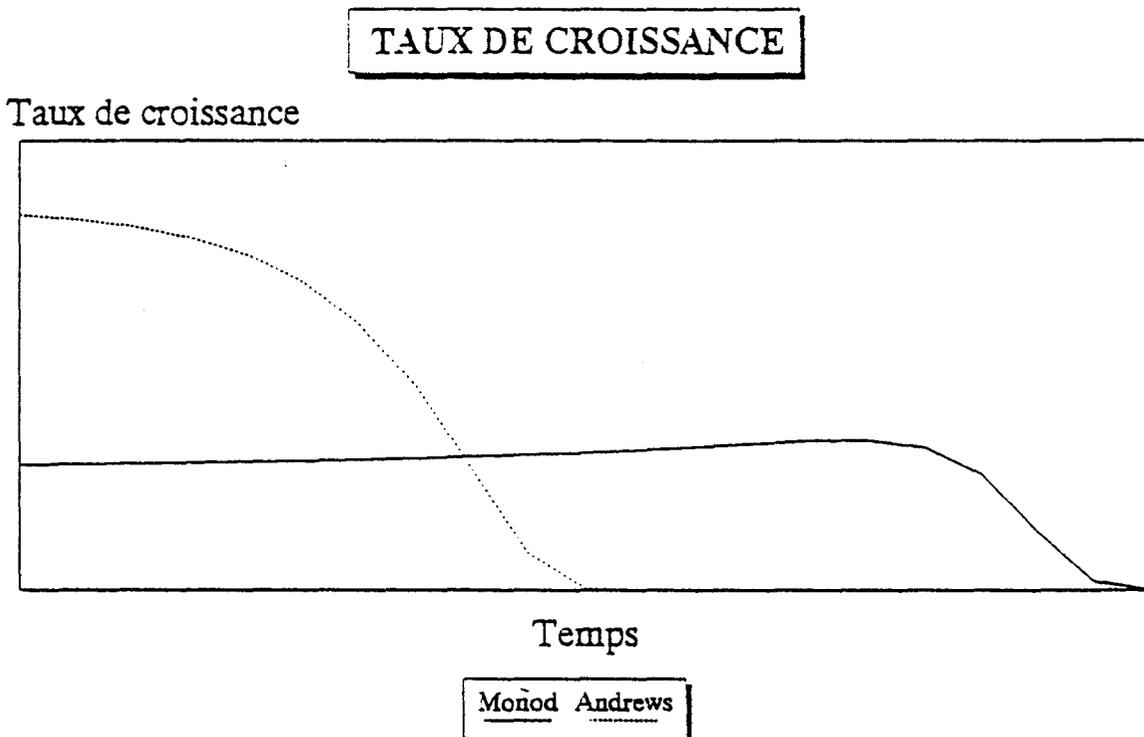


Figure 2.3

### **- Sans inhibition**

Comme nous l'avons expliqué au chapitre précédent, la phase d'accélération est due soit à l'inhibition du substrat, soit à l'âge des cellules. Nous présenterons un modèle de la phase d'accélération avec une influence de l'âge des micro-organismes au paragraphe IV.

### III MODELE DE DEGRADATION

#### III.1 CONSERVATION DE LA MASSE

On suppose que la vitesse d'accroissement de la biomasse est proportionnelle à la vitesse de dégradation du substrat.

$$\frac{dS(t)}{dt} = -Y \frac{dM(t)}{dt} \quad (2.5)$$

Y ..... le rendement

En intégrant par rapport au temps:

$$S(t) - S(0) = -Y(M(t) - M(0))$$

Soit T un temps suffisamment long pour que tout le substrat soit consommé.

$$S(T) = -Y(M(T) - M(0)) + S(0)$$

$$S(T) = 0$$

$$S(0) = Y(M(T) - M(0))$$

$$S(t) = Y(M(t) - M(T))$$

S(T)..... quantité de substrat à l'instant t=T donc S(T)=0

M(T)..... quantité de biomasse finale (c'est à dire la quantité de biomasse pendant la phase stationnaire maximale ).

Il est possible de déterminer à priori la quantité finale de biomasse. En effet on a :

$$M(T) = \frac{S(0)}{Y} + M(0)$$

#### III.2 LE TAUX DE MAINTENANCE

La cellule consomme une certaine quantité de substrat pour son fonctionnement interne.

$$\frac{dS(t)}{dt} = -Y \frac{dM(t)}{dt} + m_s M(t)$$

Y ..... le rendement

$m_s$  ..... le taux de maintenance

Le premier terme de l'équation traduit la consommation du substrat nécessaire au développement de la cellule (accroissement de la biomasse). Le deuxième terme représente la quantité de substrat utilisée pour le fonctionnement interne de la cellule.

### III.3 MODELE DE LAURENT ET POVY [6] [7]

Ce modèle est basé sur le comportement d'un micro-organisme vis-à-vis de son environnement. En supposant qu'une cellule dégrade le substrat dans un voisinage sphérique, plus ou moins rapidement selon la distance et l'affinité substrat - micro-organisme, les auteurs ont ainsi obtenu une loi directe de dégradation du substrat c'est à dire sans passer par les lois de croissance des micro-organismes.

$$\frac{dS(t)}{dt} = -KM \left( 1 - e^{-\mu \left( 1 - \frac{\gamma}{M} \right) S(t)} \right)$$

K	Constante.
M	Concentration en micro-organismes.
$\mu$	Constante proportionnelle au taux maximum de dégradation.
$\gamma$	Coefficient de proportionalité du volume entourant un micro-organisme.

Par le changement de variable  $k_T = \mu \left( 1 - e^{-\frac{\gamma}{M}} \right)$  on retrouve le modèle de Tessier. L'équation (3.4) a donc une expression plus générale.

## IV - INFLUENCE DE L'AGE :

### IV.1 HYPOTHESES

#### - Hypothèses générales

Nous supposons qu'une cellule a un âge compris entre 0 et un âge maximal nommé  $\theta$ ,  $\theta$  étant également appelé le temps de génération (tg). Les cellules sont regroupées en classes dans lesquelles elles auront toutes le même temps de génération. Ainsi, les cellules initiales ont un âge maximal  $\theta_1$  et forment la classe C1.

Dès qu'une de ces cellules se sera divisée elle passera dans la classe suivante avec un âge maximal qui sera toujours égal à  $\theta_2$ .

De plus nous supposons que  $\theta_1$  est toujours supérieur à  $\theta_2$ , car  $\theta_1$  correspond aux cellules qui ont été stockées dans un milieu de non prolifération donc, où la croissance était nulle. Par contre  $\theta_2$  correspond aux cellules qui se développeront dans de meilleures conditions (présence de substrat).

Si  $\theta_1$  est égal à  $\theta_2$ , toutes les cellules auront le même temps de génération et la croissance commencera directement par la phase exponentielle. Cette condition est vérifiée si des cellules issues d'une culture microbienne pendant la phase exponentielle sont incubées de nouveau dans le même milieu.

#### - Densité de fréquence

Puisque nous nous intéressons à l'âge des cellules, nous utiliserons la densité de fréquence du nombre de cellules en fonction de leur âge ( $\varphi(a)$ ). C. Elmerich et J.P. Aubert [8] donnent le modèle suivant:

Soit  $N(t)$  le nombre de cellules à l'instant  $t$

$$N(t) = N(0) 2^{\frac{t}{\theta}} \quad (2.6)$$

C'est en fait, l'évolution du nombre de microorganismes pendant la phase exponentielle.  $\theta$  est supposé constant.

Le nombre de cellules d'âge "a" à l'instant "t" est égal au nombre de cellules d'âge "0" à l'instant "t-a". On a:

$$N(t) \varphi(a) da = N(t-a) \varphi(0) da$$

$$N(0) 2^{\frac{t}{\theta}} \varphi(a) = N(0) 2^{\frac{t-a}{\theta}} \varphi(0)$$

$$\varphi(a) = 2^{-\frac{a}{\theta}} \varphi(0)$$

Puisque  $\varphi(a)$  est une densité alors son intégrale entre "0" et " $\theta$ " donne l'unité.

$$\int_0^{\theta} \varphi(a) da = 1; \varphi(0) = \frac{2 \log(2)}{\theta} \text{ donc } \varphi(a) = \frac{\log(2)}{\theta} 2^{-\frac{a}{\theta}}$$

### FONCTION PHI(a)

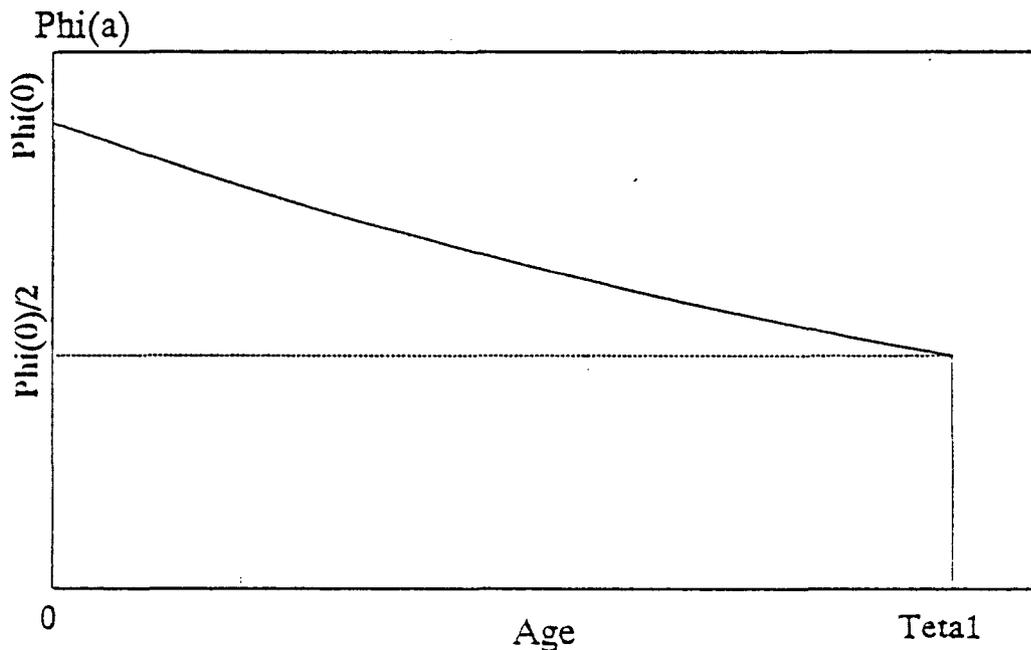


Figure 2.4

Remarque : Le fait que le nombre de cellules d'âge nul soit deux fois plus important que le nombre de cellules d'âge maximal reste en accord avec le mode de reproduction des cellules.

La densité de fréquence nous permettra de calculer le nombre de cellules ayant un âge compris entre "a1" et "a2" :

$$N(t, a_1 : a_2) = \int_{a_1}^{a_2} N(t) \varphi(a) da \quad (2.7)$$

**- La masse d'une cellule**

Une cellule d'âge nul a une masse initiale  $m_0$ ; elle grossit pour atteindre une masse deux fois plus importante que sa masse initiale. Ainsi, après la division, on obtient deux cellules d'âge nul et de masse  $m_0$ . Nous supposons que l'évolution de la masse en fonction de l'âge est une exponentielle, d'où :

$$m(a) = m(0)2^{\frac{a}{\theta}} \quad a \in [0, \theta]$$

$m(0) = m_0$  ..... masse initiale d'une cellule

$a$  ..... âge d'une cellule

$\theta$  ..... âge maximal d'une cellule

**IV.2 CALCUL DE LA MASSE**

La masse totale des cellules sera égale à la somme des masses de toutes les classes. Nous calculerons successivement la masse totale de toutes les classes.

**- Calcul de M1**

La masse des cellules appartenant à la classe C1 à l'instant "t" nommée  $M_1(t)$  est égale à l'intégrale sur l'âge du produit du nombre de cellules d'âge "a" à l'instant "t" par la masse d'une cellule d'âge "a".

$$M_1(t) = \int_A n_1(t, a) \cdot m_1(a) \cdot da \tag{2.8}$$

$n_1(t, a)$  ..... nombre de cellules de la classe C1 d'âge "a" à l'instant "t"

$m_1(a)$  ..... masse d'une cellule de la classe C1 d'âge "a"

A ..... domaine d'intégration

Les cellules "filles" provenant de la classe C1 vont dans la classe C2, donc le domaine d'intégration varie en fonction du temps. La borne supérieure est égale à " $\theta_1$ " et la borne inférieure est égale à "t".

$$A = [t, \theta_1]$$

Par intégration de l'équation on obtient :

$$0 \leq t \leq \theta_1 \quad M_1(t) = M_1(0)(1 - t\mu_1)2^{2\mu_1 t} \tag{2.9}$$

avec  $M_1(0) = 2 \cdot X_1(0) \cdot m_0 \cdot \text{Log}(2) =$  masse initiale

et  $X_1(0) =$  Le nombre de cellules initiales.

$$0 \leq t \quad M_1(t) = 0$$

Toutes les cellules de la classe C1 se sont divisées, la masse est donc égale à zéro.

### EVOLUTION DE M1(t)

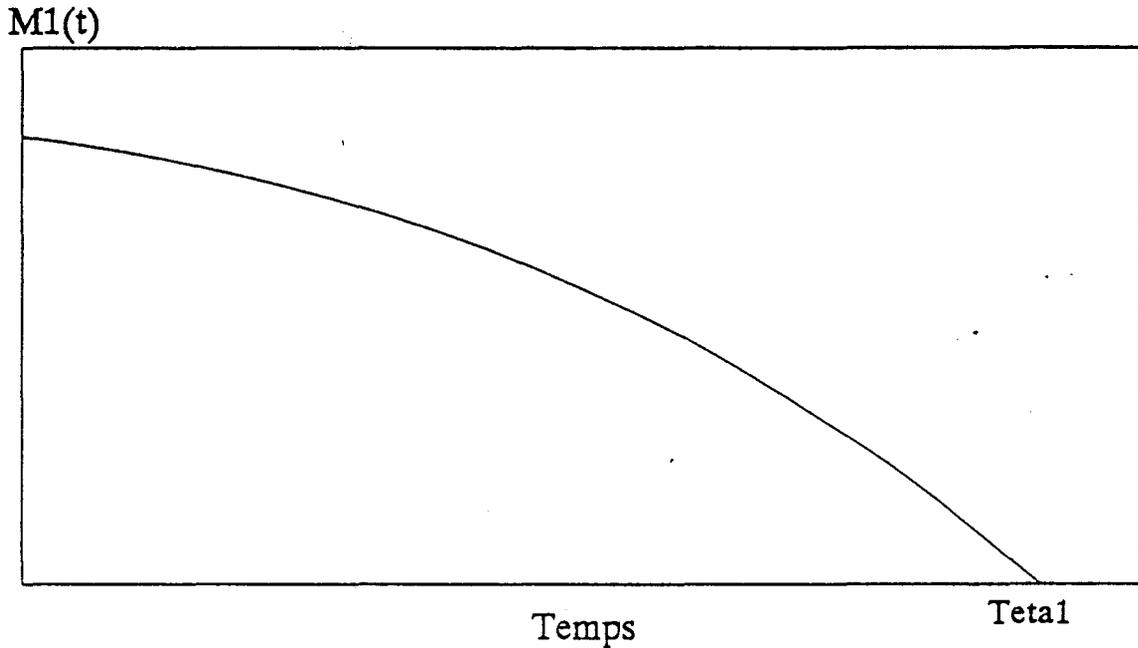


Figure 2.5

#### - Calcul de M2

Les cellules de la classe C2 sont les cellules "filles" de la classe C1.

$$n_2(t, a) = 2n_1(0, a + \theta_1 - t)$$

Le facteur multiplicatif "2" traduit la division par deux des cellules et le retard " $\theta_1 - t$ " tient compte du temps nécessaire à une cellule de la classe C1 pour se diviser. La masse totale est calculée par l'intégrale suivante :

$$M_2(t) = \int_A n_2(t, a) \cdot m_2(a) \cdot da$$

$$\text{avec } m_2(a) = 2^{\frac{a}{\theta_2}}$$

Il faut envisager plusieurs cas pour le domaine d'intégration A.

$$0 \leq t \leq \theta_2$$

Pendant cette période de temps les cellules les plus vieilles ont un âge égal à "t" donc  $A = [0, t]$ .

$$m_{21}(t) = M_1(0) \cdot \frac{\theta_2}{(\theta_1 - \theta_2) \cdot \text{Log}(2)} \cdot (2^{t \cdot \mu_1} - 2^{t \cdot \mu_2}) \quad (2.10)$$

$$\theta_2 \leq t \leq \theta_1$$

Dans ce cas, les cellules ont un âge compris entre 0 et  $\theta_2$  donc  $A = [0, \theta_2]$ .

$$m_{22}(t) = M_1(0) \cdot \frac{\theta_2}{(\theta_1 - \theta_2) \cdot \text{Log}(2)} \cdot (2 \cdot 2^{-\theta_2 \cdot \mu_1} - 1) \cdot 2^{t \cdot \mu_1} \quad (2.11)$$

$$\theta_1 \leq t \leq \theta_1 + \theta_2$$

Dans la détermination de  $M_1(t)$  nous avons vu que le nombre de cellules dans la classe C1 pour  $t \geq \theta_1$  était nul, donc les cellules de la classe C2 auront un âge minimal égal à " $t - \theta_1$ "

$$m_{23}(t) = M_1(0) \cdot \frac{\theta_2}{(\theta_1 - \theta_2) \cdot \text{Log}(2)} \cdot 2 \cdot (2^{(t - \theta_2) \cdot \mu_1} - 2^{(t - \theta_1) \cdot \mu_2}) \quad (2.12)$$

$$t \geq \theta_1 + \theta_2$$

De même qu'il a fallu attendre une période égale à  $\theta_1$  pour que toutes les cellules de la classe C1 se divisent, il faudra attendre une période " $\theta_1 + \theta_2$ " pour que toutes les cellules de la classe C2 se divisent.

$$m_{24}(t) = 0 \quad (2.13)$$

## EVOLUTION DE M2(t)

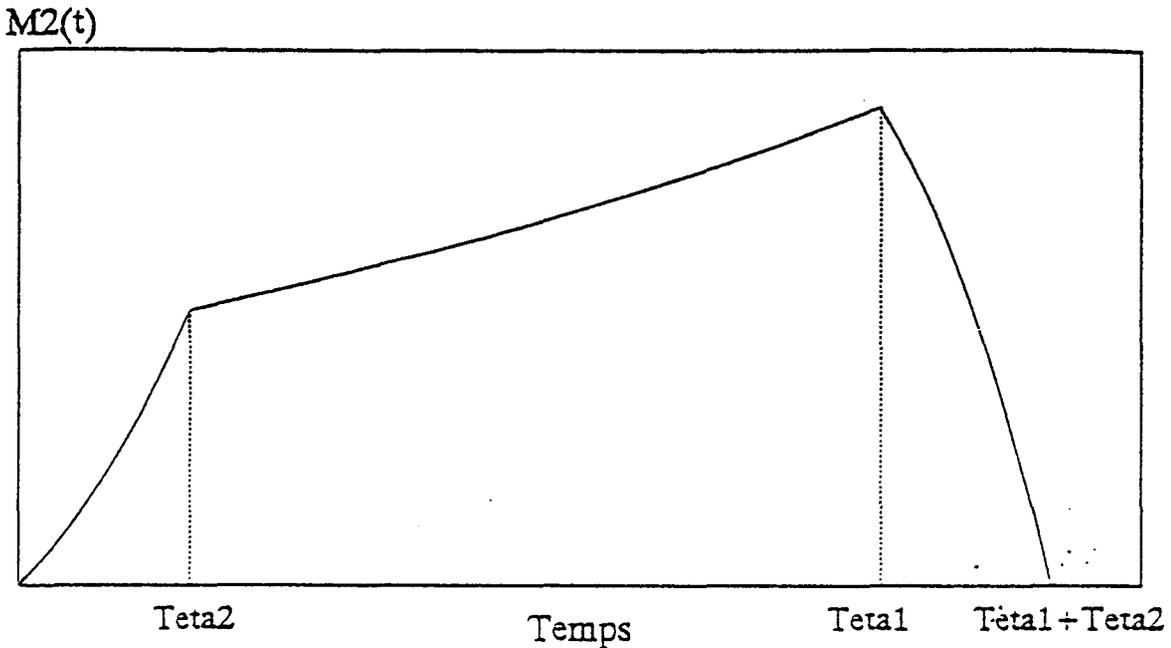


Figure 2.6

### - Calcul de Mi

Dans les hypothèses, nous avons supposé que  $\theta_i = \theta_2$  pour  $i > 1$ . Par conséquent le passage d'une classe  $C_i$  à la classe suivante  $C_{i+1}$  entraîne un coefficient multiplicatif égal à 2 et un retard pur égal à  $\theta_2$  dû à la particularité du mode de reproduction des cellules. D'où :

$$m_i(t) = 2^{(i-2)} m_2(t - (i-2)\theta_2) \quad \forall i \geq 2 \quad (2.14)$$

### - Calcul de la masse totale

La masse totale est la masse de toutes les cellules de toutes les classes donc :

$$M(t) = M_1(t) + M_2(t)$$

$M_1(t)$  ..... Masse totale de la classe C1

$M_2(t)$  ..... Masse totale des classe  $C_i$  pour  $i > 1$

$$\text{avec } M_2(t) = \sum_{i=2}^{\infty} m_i(t) \quad (2.15)$$

En utilisant les équations (2.14) et (2.15) :

$$M(t) = M_1(t) + \sum_{i=0}^N 2^i m_2(t - i\theta_2)$$

$N$  ..... Partie entière de  $t/\theta_2$  pour que  $(t - i\theta_2) > 0$

Nous allons maintenant réduire la fonction  $M_2(t)$  mais, comme  $m_2(t)$  est différente selon les intervalles, il faudra considérer plusieurs cas sachant que :

$$\theta_1 = k\theta_2 + \tau_1 \quad 0 \leq \tau_1 \leq \theta_2$$

$$0 \leq t \leq \theta_2$$

$$M_2(t) = M_{2a}(t) = m_{21}(t) = K(2^{\mu_2} - 2^{\mu_1}) \quad (2.16)$$

$$K = M_1(0) \frac{\theta_2}{(\theta_1 - \theta_2) \text{Log}(2)}$$

$$\theta_2 \leq t \leq \theta_1$$

$$t = j\theta_2 + \tau_2 \quad j \in \mathbb{N}^*; \tau_2 \leq \theta_2$$

$$\begin{aligned} M_2(t) &= M_{2b}(t) \\ &= m_{22}(t) + \dots + 2^{(j-1)} m_{22}(t - (j-1)\theta_2) + 2^j m_{21}(t - j\theta_2) \end{aligned}$$

$$M_{2b}(t) = K\alpha \left( 2^{\mu_1} + \dots + 2^{\mu_1} 2^{(j-1)} 2^{-(j-1)\theta_2 \mu_1} \right) + K 2^j \left( 2^{(t-j\theta_2)\mu_2} - 2^{(t-j\theta_2)\mu_1} \right)$$

$$\text{avec } \alpha = 2^{(1-\theta_2\mu_1)} - 1$$

On remarque qu'il s'agit d'une suite géométrique de premier terme  $u_0 = 2^{\mu_1}$  et de raison  $q = 2^{(1-\theta_2\mu_1)}$ . Et, après simplification, on a:

$$M_{2b}(t) = K(2^{\mu_2} - 2^{\mu_1}) \quad (2.17)$$

$$\theta_1 \leq t \leq (k+1)\theta_2$$

$$M_2(t) = M_{2c}(t) = M_{2b}(t) - m_{22}(t) + m_{23}(t)$$

$$\text{d'où: } M_{2c}(t) = K 2^{\mu_1} \left( 1 - 2^{(1-\theta_2\mu_2)} \right) \quad (2.18)$$

Vérification de la continuité au point  $\theta_1$  :

$$M_2(\theta_1) = M_{2b}(\theta_1) = M_{2c}(\theta_1) = K(2^{\theta_2\mu_2} - 2)$$

$$(k+1)\theta_2 \leq t \leq \theta_1 + \theta_2$$

$$\begin{aligned} M_2(t) &= M_{2d}(t) \\ &= m_{23}(t) + \dots + 2^k m_{22}(t - k\theta_2) + 2^{k+1} m_{21}(t - (k+1)\theta_2) \end{aligned}$$

En remplaçant  $m_{23}$ ,  $m_{22}$  par leur expression (2.11) et (2.12), nous constatons qu'il s'agit de la somme des  $k$  premiers termes d'une série géométrique d'où :

$$M_{2d}(t) = K 2^{t\mu_2} (1 - 2^{-(1-\theta_2)\mu_2}) \quad (2.19)$$

$$t \geq \theta_1 + \theta_2$$

Dans ce cas, il est évident que  $M_2(t)$  soit égal à  $M_{2d}(t)$  parce que le raisonnement est identique.

**Conclusion :** La masse  $M_2(t)$  s'écrit avec deux équations, l'expression de la masse  $M(t)$  s'en trouve simplifiée.

$$\begin{aligned} t \leq \theta_1 \quad M_1(t) &= M_1(0) 2^{t\mu_1} (1 - t\mu_1) \\ M_2(t) &= K (2^{t\mu_2} - 2^{t\mu_1}) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} t \geq \theta_1 \quad M_1(t) &= 0 \\ M_2(t) &= K 2^{t\mu_2} (1 - 2^{-(1-\theta_2)\mu_2}) \end{aligned}$$

$$\text{avec } K = M_1(0) \frac{\theta_2}{(\theta_1 - \theta_2) \text{Log}(2)}$$

$$M(t) = M_1(t) + M_2(t) \quad (2.20)$$

### IV.3 CALCUL DU TAUX DE CROISSANCE

Le taux de croissance spécifique est défini par:

$$\mu(t) = \frac{dM(t)}{dt} \frac{1}{M(t)}$$

En utilisant le système d'équation (4.15)

$$\begin{aligned} 0 \leq t \leq \theta_1 & \quad \mu(t) = \frac{(\text{Log}(2)(1-t\mu_1)(1-\theta_2\mu_1)-1)2^{t\mu_1} + 2^{t\mu_2}}{(\text{Log}(2)(1-t\mu_1)(\theta_1\mu_2-1)-1)2^{t\mu_1} + 2^{t\mu_2}} \mu_2 \\ t \geq \theta_1 & \quad \mu(t) = \mu_2 \end{aligned} \quad (2.21)$$

La première équation traduit le passage des cellules de la classe C1 à la classe C2, elle permet de simuler la phase d'accélération. La deuxième équation montre que le taux de croissance est constant et représente la phase exponentielle.

L'influence du paramètre  $\theta_1$  est mise en valeur sur la figure 2.7. La valeur initiale du taux de croissance est égale à  $1/\theta_1$ . La durée de la phase d'accélération est égale à  $\theta_1$ . Par contre pour des valeurs élevées de  $\theta_1$ , elle semble beaucoup plus petite car le taux de croissance tend exponentiellement vers  $\mu_2$ . Les cellules de la classe C2 deviennent vite prépondérantes devant la population de la classe C1 (figure 2.8).

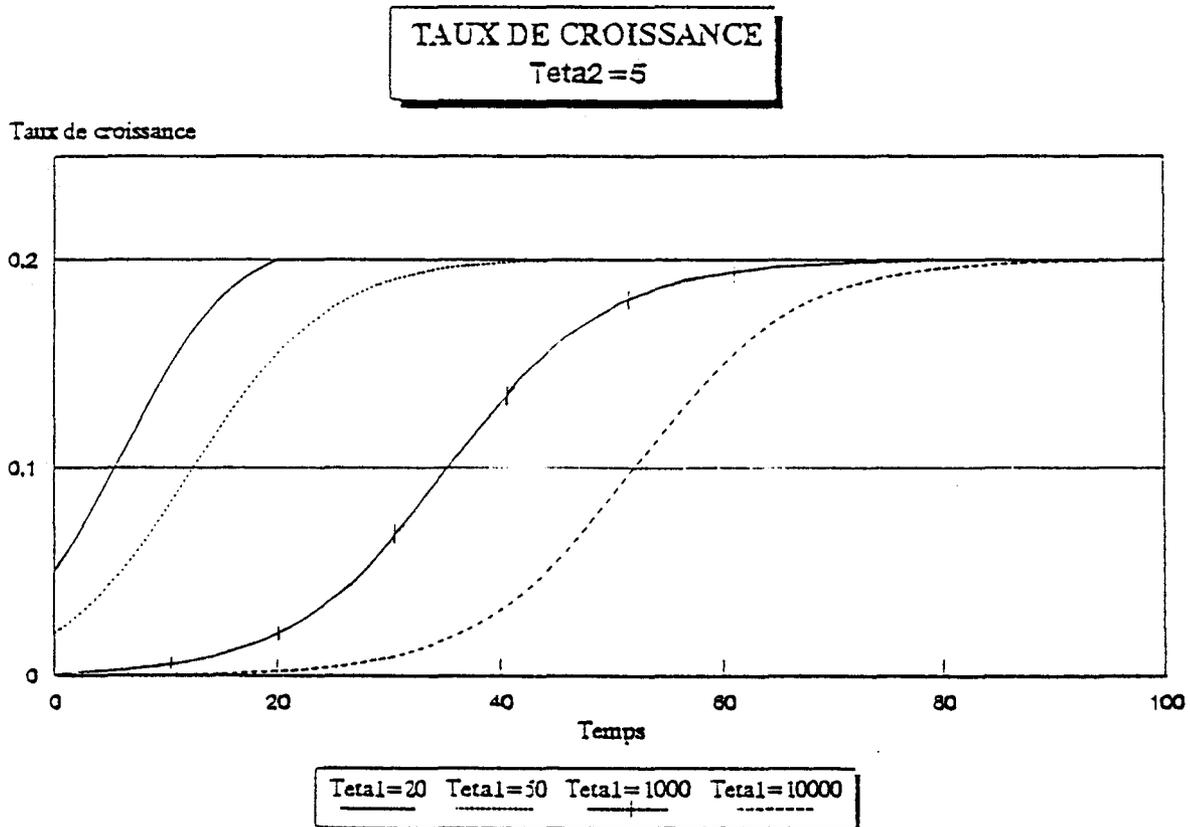


Figure 2.7

**TAUX DE CROISSANCE**  
Teta1 = 50

Taux de croissance

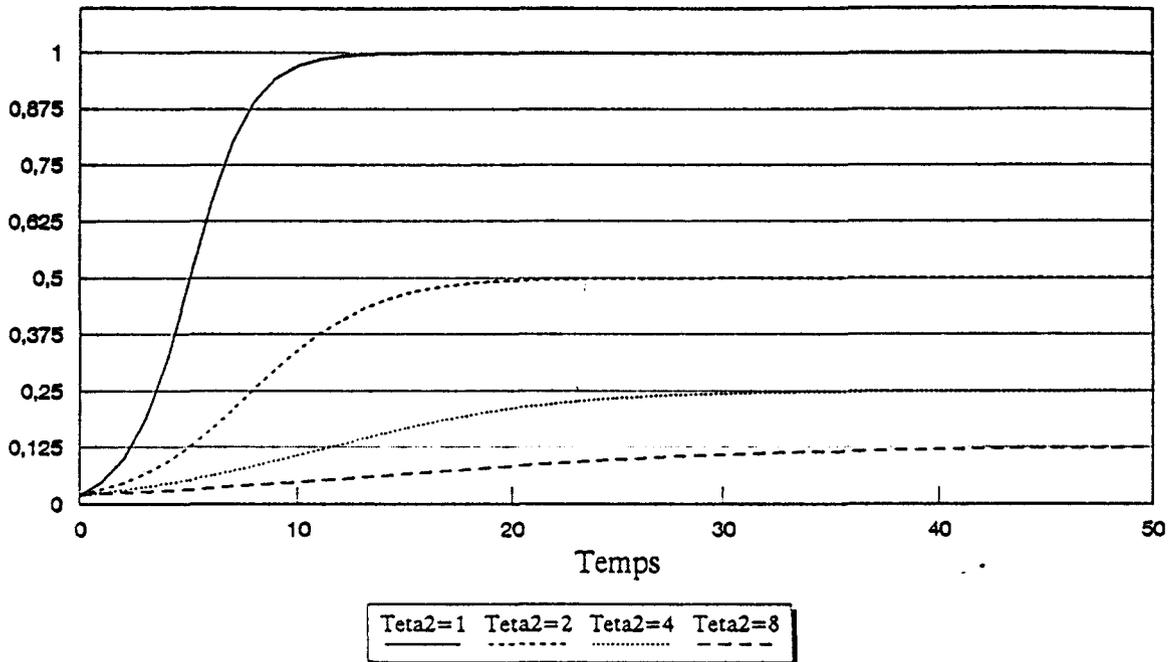


Figure 2.8

#### IV.4 CALCUL DU TEMPS DE LATENCE

La phase de latence correspond à l'adaptation des bactéries au nouvel environnement. En théorie c'est la phase où le taux de croissance est nul, mais en pratique on la détermine par la méthode de Lodge et Hinshelwood [9].

En représentant le logarithme de la biomasse, la phase exponentielle est alors représentée par une droite.

En effet :

$$X = X_{0e} e^{(\mu t)}$$

$$\ln(X) = \ln(X_{0e}) + \mu t$$

$X_{0e}$  : quantité de biomasse au début de la phase exponentielle

La durée de la phase de latence 'L' est déterminée par l'intersection, de cette droite avec la droite  $y=X_0$

d'où :

$$L = \frac{\ln(X_0) - \ln(X_{0e})}{\mu}$$

**DETERMINATION DU TEMPS DE LATENCE  
(LODGE)**

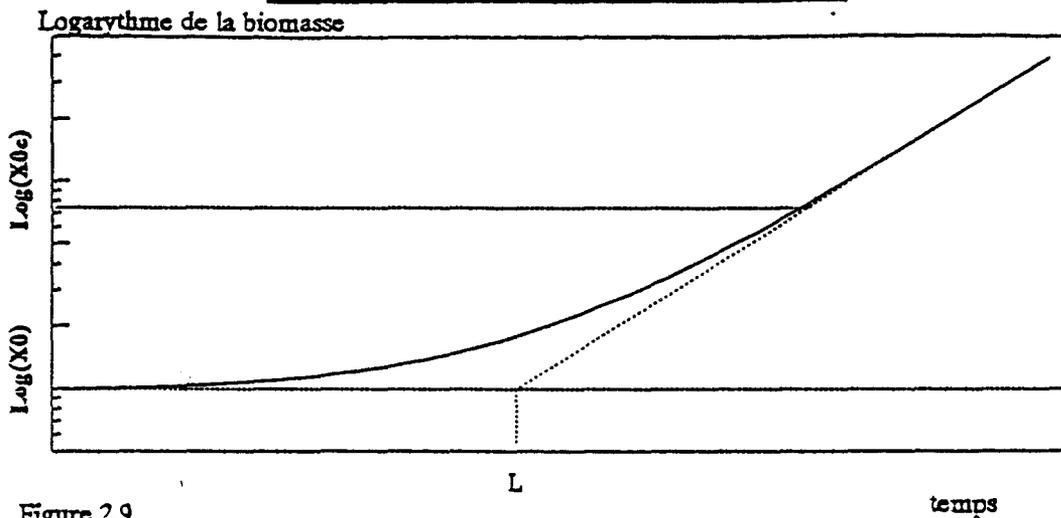


Figure 2.9

La détermination de 'L' à partir du modèle donne :

$X_0 = M_1(0)$  = quantité de biomasse initiale

$X_{0e}$  = masse initiale au début de la phase exponentielle est égale à

$$M_{0e} = M(\theta_1) = M_1(0) \frac{\theta_2}{(\theta_1 - \theta_2) \ln(2)} \left( 1 - 2 \cdot 2^{-\frac{\theta_1}{\theta_2}} \right) 2^{\frac{\theta_1}{\theta_2}}$$

$\mu$  = taux de croissance pendant la phase exponentielle =  $\mu_2$

En combinant les expressions on a :

$$L = \frac{\theta_2}{\ln(2)} \ln \left[ \frac{\left( \frac{\theta_1}{\theta_2} - 1 \right) \ln(2)}{1 - 2 \cdot 2^{-\frac{\theta_1}{\theta_2}}} \right]$$

La figure suivante (2.10) représente l'évolution du temps de latence en fonction du rapport  $\theta_1/\theta_2$  avec  $\theta_2=4$ .

Pour des valeurs élevées de  $\theta_1$  , le temps de latence est une fonction logarithmique de  $\theta_1$

$$L \approx \frac{\theta_2}{\ln(2)} \ln \left( \frac{\theta_1}{\theta_2} \ln(2) \right)$$

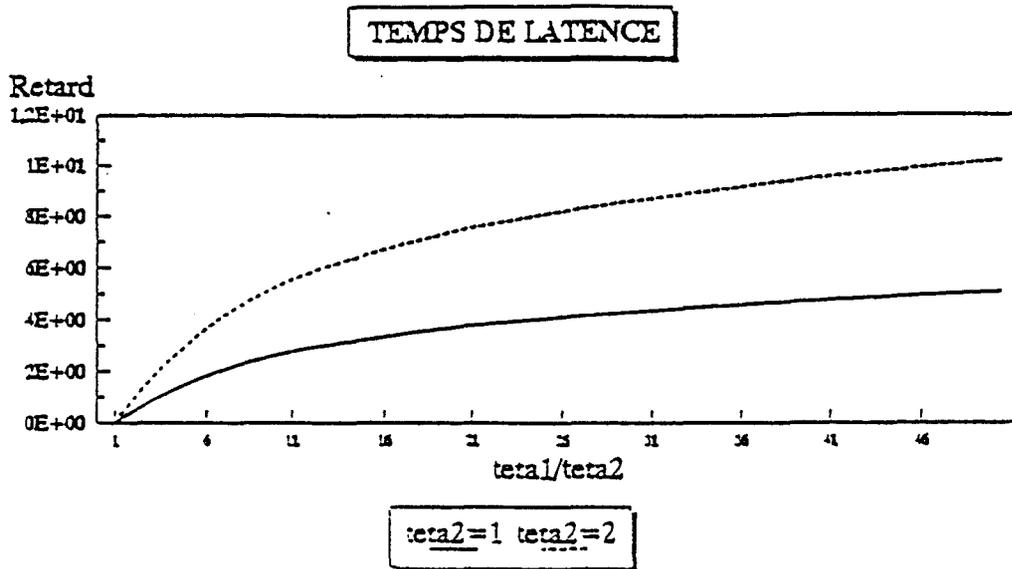


Figure 2.10

#### IV.5 UTILISATION AVEC D'AUTRES MODELES

Le taux de croissance défini par l'expression (2.21) simule la phase d'accélération et la phase exponentielle. Si l'on veut représenter toute l'évolution de la croissance, il faut utiliser également les autres modèles. Dans le modèle de Monod, le paramètre  $\mu_m$  est la valeur du taux de croissance maximal, et le taux de croissance atteint la valeur  $\mu_m$  quand le substrat n'est pas limitant. Or, l'expression (2.21) donne la valeur maximale du taux de croissance quand le substrat n'est pas un facteur limitant. Il semble donc logique de remplacer le paramètre  $\mu_m$  du modèle de Monod par l'expression (2.21).

Et l'expression du modèle devient :

$$0 \leq t \leq \theta_1 \quad \mu_m(t) = \frac{(\text{Log}(2)(1-t\mu_1)(1-\theta_2\mu_1)-1)2^{\mu_1} + 2^{\mu_2}}{(\text{Log}(2)(1-t\mu_1)(\theta_1\mu_2-1)-1)2^{\mu_1} + 2^{\mu_2}} \mu_2$$

$$t \geq \theta_1 \quad \mu_m(t) = \frac{1}{\theta_2}$$

$$\frac{dX}{dt} = f(\mu_m(t), S(t))$$

$$\frac{dS(t)}{dt} = -Y \frac{dX}{dt}$$

et:  $f(\mu_m(t), S(t)) = \mu_m(t) \frac{S(t)}{S(t)+k}$       pour le modèle de Monod

$f(\mu_m(t), S(t)) = \mu_m(t) (1 - e^{-kS(t)})$       pour le modèle de Teissier      (2.22)

La figure 2.11 met en évidence l'amélioration apportée par le modèle (2.22) par rapport au modèle de Monod. Le modèle (2.22) permet la simulation de la phase d'accélération.

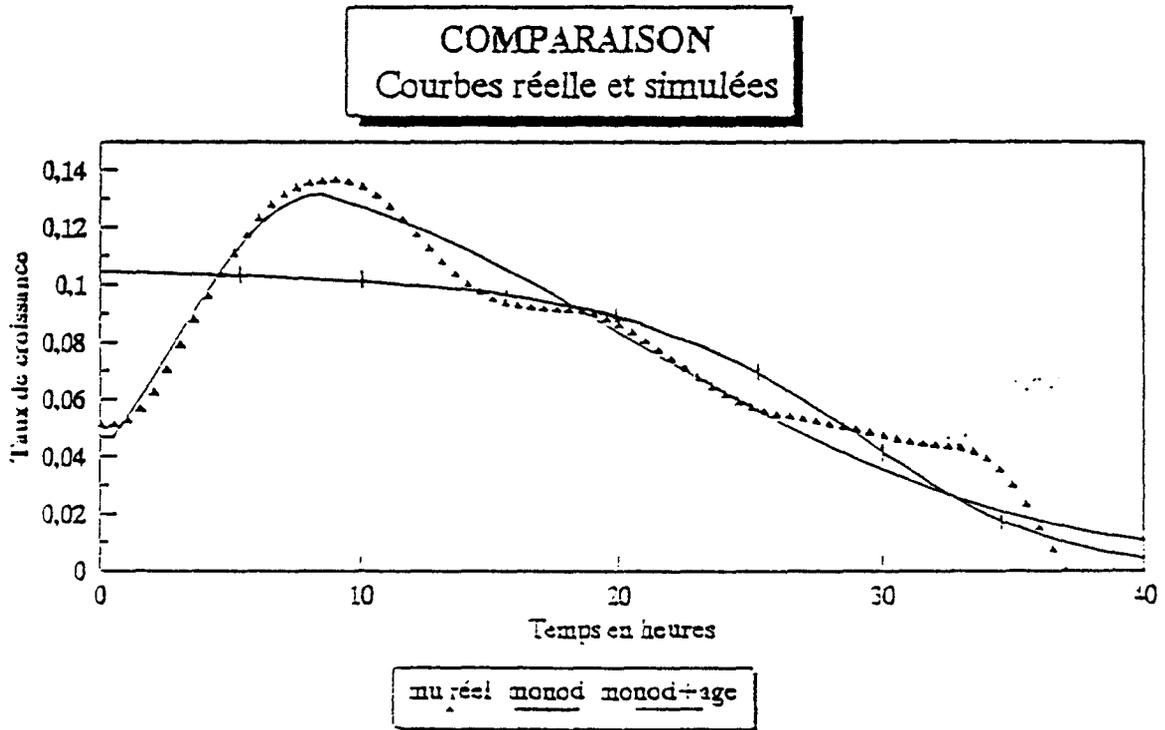


Figure 2.11

Le but du paragraphe suivant est de modéliser les oscillations présentes pendant la phase de décélération.

## V - MODELE PROPOSE :

Les paragraphes précédents nous ont permis de connaître les modèles qui pourront simuler les diverses phases de la courbe de croissance des micro-organismes. Quand une cellule se développe dans un milieu où un seul substrat est présent, l'évolution de la croissance est simulée par les deux équations suivantes :

$$\frac{dX}{dt} = \mu(S) X \quad (2.23)$$

$$\frac{dS}{dt} = -\frac{dX}{dt} \quad (2.23')$$

Les équations (2.23) et (2.23') traduisent respectivement l'augmentation de la biomasse et la disparition du substrat. L'expression du taux de croissance en fonction du substrat dans l'expression (2.23) sera remplacé par le modèle de Tessier afin de représenter la saturation de la croissance par manque de substrat.

Du fait de leur écriture ces modèles ne nous permettent pas de représenter les oscillations que nous observons sur les courbes expérimentales du taux de croissance. Jusqu'à présent, nous avons supposé qu'il existait un unique substrat dans le milieu. Or, dans certaines expériences, le milieu est hétérogène soit par sa population (plusieurs types de cellules différentes), soit par la diversité des composants nutritifs du milieu. Puisque les expériences ont été faites avec une seule souche de bactéries plongée dans un milieu où il n'y avait qu'un seul substrat, nous avons supposé que les cellules consomment le substrat en plusieurs étapes série et/ou parallèle.

### V.1 PLUSIEURS SUBSTRATS

Megee [10] a utilisé un modèle pour décrire la croissance d'une cellule dans un milieu contenant deux sortes de substrats initiaux.

$$\mu = \frac{\mu_{\max 1} \mu_{\max 2} S_1 S_2}{(K_1 + S_1)(K_2 + S_2)} \quad (2.24)$$

S1 et S2 sont les concentrations des substrats

C'est en fait le modèle de Monod étendu à deux substrats. Cette équation décrit la croissance des micro-organismes quand deux substrats sont indispensables à leur croissance. Il suffit qu'une seule des deux concentrations soit nulle pour que la croissance s'arrête.

## V.2 INHIBITION PAR LE PRODUIT

Plusieurs auteurs ont travaillé sur des modèles représentant l'inhibition de la croissance par le produit.

Modèle de Ierusalinsky [11]

$$\mu = \mu_{\max} \frac{S}{S + k_s} \frac{k_p}{P + k_p} \quad (2.25)$$

P: la concentration du produit.

Ce modèle bâti autour de l'équation de Monod permet de représenter l'arrêt de la croissance quand la concentration du produit devient importante.

## V.3 PLUSIEURS CELLULES

Afin de décrire la croissance des micro-organismes par la dégradation de deux substrats, nous faisons la distinction entre les microorganismes. Nous appellerons X1 les cellules dégradant le substrat S1 et X2 celles qui utiliseront le substrat S2.

### 1 seul substrat :

Pour décrire la croissance de deux populations de cellules se développant avec le même substrat on utilise le système d'équations suivant.

$$\begin{aligned} \frac{dX_1}{dt} &= \mu_1(S_1) X_1 \\ \frac{dX_2}{dt} &= \mu_2(S_1) X_2 \end{aligned} \quad (2.26)$$

Les deux réactions se développent en parallèle.

### 2 substrats :

Si les deux cellules utilisent deux substrats différents, on a le même système d'équations que précédemment sauf pour la deuxième réaction où S1 est remplacé par S2.

$$\begin{aligned} \frac{dX_1}{dt} &= \mu_1(S_1) X_1 \\ \frac{dX_2}{dt} &= \mu_2(S_2) X_2 = \mu_2(P) X_2 \end{aligned} \quad (2.27)$$

De plus, la concentration S2 peut être égale à P la quantité de produit synthétisé lors de la première réaction. Les deux réactions se développent en cascade.

#### V.4 MODELE FINAL

Les cellules utilisent un substrat. Dès que la concentration de ce substrat devient plus faible que la concentration du produit, les cellules utilisent ce produit pour se développer. Afin de distinguer les cellules de la première et de la deuxième réaction, on notera  $X_i$  les cellules dégradant le substrat  $S_i$ . On a:

$$X = X_1 + X_2 \text{ et } X_1 = \alpha X$$

$\alpha$  est un coefficient de pondération compris entre 0 et 1. Il sera fonction des concentrations des substrats afin de représenter la priorité d'une réaction par rapport à l'autre.

Nous prendrons pour  $\alpha$  la fonction suivante:

$$\alpha = \frac{S_1}{S_1 + pS_2} \quad (2.28)$$

Avec 'p', un coefficient de préférence qui permet d'avoir un système plus ou moins en cascade. En effet si 'p' est tel que 'pS2' soit faible devant S1 la deuxième réaction commencera quand le premier substrat aura pratiquement disparu et le système aura une structure en cascade. Par contre, pour 'p' élevé, la deuxième réaction débutera presque en même temps que la première.

d'où :

$$\begin{aligned} \frac{dX_1}{dt} &= \alpha \mu_1(S_1, \mu_{\max 1}) X \\ \frac{dX_2}{dt} &= (1 - \alpha) \mu_2(S_2, \mu_{\max 2}) X \end{aligned} \quad (2.29)$$

ou  $\mu_1(S_1, \mu_{\max 1})$  est la fonction de Monod ou de Tessier

$$\begin{aligned} \frac{dS_1}{dt} &= -Y_1 \frac{dX_1}{dt} \\ \frac{dS_2}{dt} &= -Y_2 \frac{dX_2}{dt} + b \frac{dS_1}{dt} \end{aligned} \quad (2.30)$$

La loi d'évolution de S2 est composée du premier terme qui traduit la dégradation du substrat et le deuxième terme représente la quantité de produit formé à partir du substrat consommé.

Les conditions initiales sont :

$$S1(0)=S10 ; S2(0)=0 ; X1(0)=X(0) ; X2(0)=0$$

A partir du modèle présenté ci-dessus, il est possible de retrouver les modèles présentés dans les paragraphes précédents en modifiant les conditions initiales et la valeur de quelques paramètres. En effet, on a:

1 type de cellules

1 seul substrat initial

$$S1(0)=S10 ;$$

$p=0$  dans l'équation (2.28) donc  $\alpha=1$

$b=0$  car dans ce cas on suppose que le produit ne sera pas dégradé.

On retrouve l'équation (2.23)

2 substrats initiaux

$$S1(0)=S10 ; S2(0)=S20 ;$$

$p \neq 0$  afin de représenter une priorité des substrats

$b=0$  car le produit ne sera pas consommé

$$\alpha = \frac{S_1}{S_1 + pS_2}$$

donc  $X1(0)=\alpha X(0)$  et  $X2(0)=(1-\alpha) X(0)$

Le paramètre 'p' permet de donner une priorité à l'un des deux substrats. Du fait de la différenciation des cellules, le modèle autorise la dégradation des deux substrats même si l'un des deux a entièrement disparu.

1 substrat puis décomposition du produit

$$S1(0)=S10 ; S2(0)=0 ;$$

$p \neq 0$  pour tenir compte des priorités.

$$\alpha = \frac{S_1}{S_1 + pS_2}$$

donc  $X_1(0)=X(0)$  et  $X_2(0)=0$

De même que pour le cas précédent, les cellules sont différenciées. Le paramètre  $b$  différent de 0 permet la simulation de la quantité de produit synthétisé par la première réaction.

## 2 types de cellules

### 1 substrat initial:

Dans ce cas il faut remplacer  $S_2$  par  $S_1$  dans l'expression (2.29) car les deux cellules utilisent le même substrat. Il n'y a pas de priorité puisque un seul substrat est présent. Donc la fonction  $\alpha$  sera remplacée par :

$$\alpha = \frac{X_1}{X_1 + X_2}$$

On retrouve le modèle (2.26).

### 2 substrat initiaux:

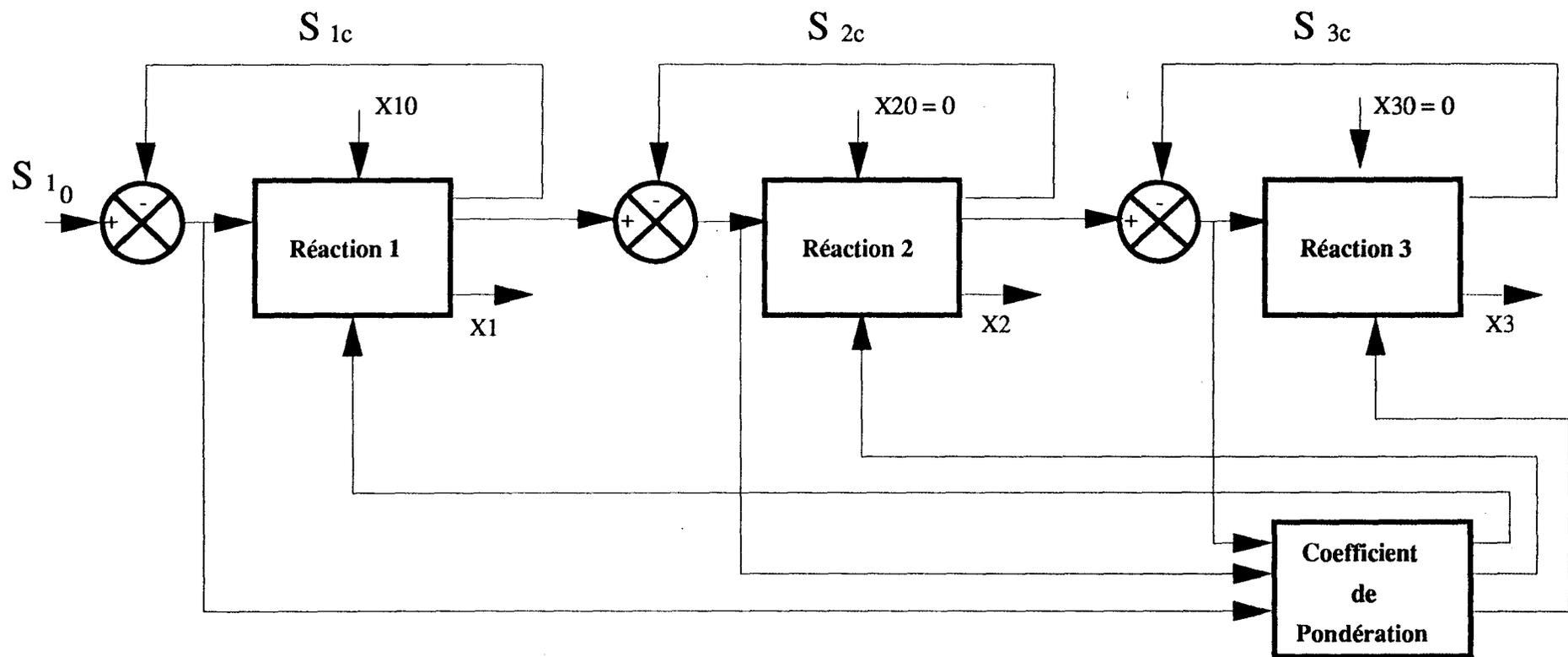
Chaque cellule dégrade un substrat différent donc il n'y a pas de priorité et  $\alpha$  sera remplacé par

$$\alpha = \frac{X_1}{X_1 + X_2}$$

$S_1(0)=S_{10}$  ;  $S_2(0)=S_{20}$  ;  $p=0$  ;  $b=0$  ;

Soit le modèle (2.27).

Nous nous apercevons que le modèle écrit par les équations (2.28) (2.29) (2.30) a une forme qui permet de retrouver les systèmes d'équations différentielles utilisés pour représenter des expériences différentes .



Simulation et comparaison avec les courbes expérimentales:

Sur les courbes expérimentales, nous observons trois oscillations . Pour les simuler nous utiliserons trois réactions.

Le modèle est alors le suivant :

$$\begin{aligned}
 \alpha_1 &= \frac{S_1}{S_1 + p_1 S_2} \quad ; \quad \alpha_2 = \frac{S_2}{S_2 + p_2 S_3} \\
 \frac{dX_1}{dt} &= \alpha_1 \mu_1(S_1) X \\
 \frac{dX_2}{dt} &= (1 - \alpha_1) \alpha_2 \mu_2(S_2) X \\
 \frac{dX_3}{dt} &= (1 - \alpha_1) (1 - \alpha_2) \mu_3(S_3) X \\
 \frac{dS_1}{dt} &= -Y_1 \frac{dX_1}{dt} \\
 \frac{dS_2}{dt} &= -Y_2 \frac{dX_2}{dt} + b_1 \frac{dS_1}{dt} \\
 \frac{dS_3}{dt} &= -Y_3 \frac{dX_3}{dt} + b_2 \frac{dS_2}{dt} \\
 X &= X_1 + X_2 + X_3 \\
 \mu_i(S_i) &= \mu_{\max,i} (1 - e^{-k_i S_i})
 \end{aligned}
 \tag{2.31}$$

Avec les conditions initiales suivantes :

$$S1(0)=S10 ; S2(0)=0 ; S3(0)=0 \text{ donc } X1(0)=X(0)$$

La figure 2.12 ci-après représente la courbe expérimentale et la courbe simulée à partir du modèle.

## COMPARAISON Courbe réelle et simulée

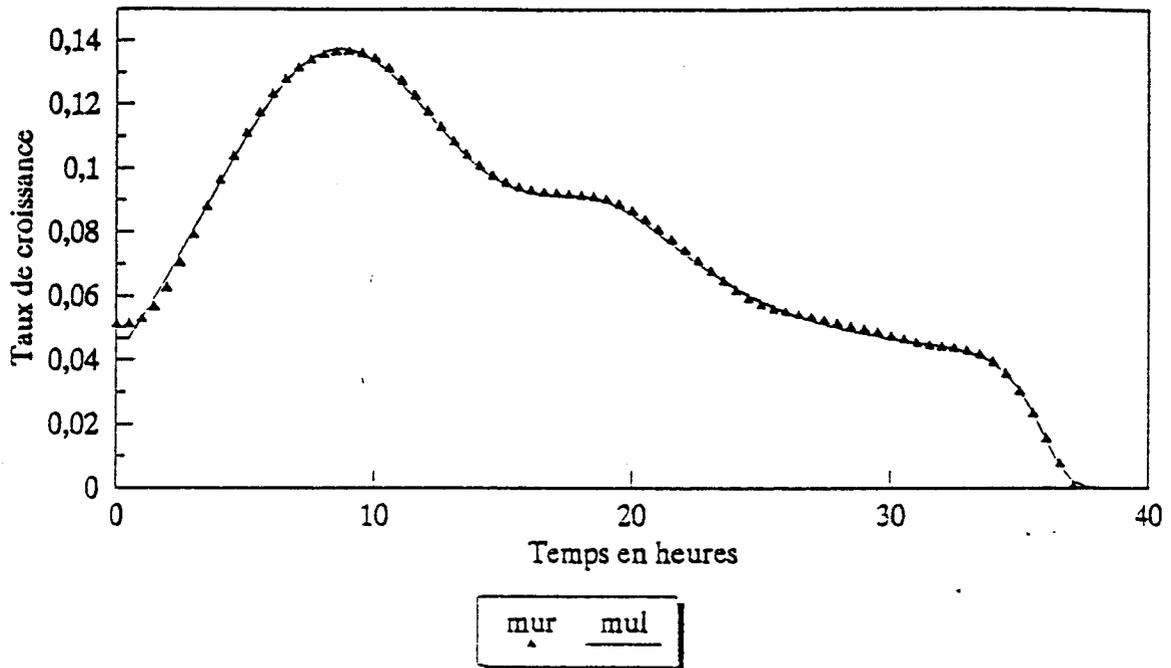


Figure 2.12

Les valeurs dont nous disposons sont la masse des cellules et la concentration initiale du substrat. Ne disposant pas des concentrations réelles des substrats, nous sommes obligés de travailler sur des concentrations relatives.

Soit 'Si' la concentration réelle et 'Sri' la concentration relative on a :

$$\frac{dS_1}{dt} = -Y_1 \frac{dX_1}{dt} = \frac{dS_{r1}}{dt}$$

$$\frac{dS_2}{dt} = b_1 \left( -\frac{Y_2}{b_1} \frac{dX_2}{dt} + \frac{dS_1}{dt} \right) = b_1 \frac{dS_{r2}}{dt}$$

$$\frac{dS_3}{dt} = b_2 \left( -\frac{Y_3}{b_2} \frac{dX_3}{dt} + \frac{dS_2}{dt} \right) = b_1 b_2 \left( -\frac{Y_3}{b_1 b_2} \frac{dX_3}{dt} + \frac{dS_{r2}}{dt} \right) = b_1 b_2 \frac{dS_{r3}}{dt}$$

Nous utiliserons les paramètres suivants :

Les fonctions  $\alpha_i$  permettent de déterminer les nouveaux paramètres 'p'

$$p_{r1} = b_1 p_1 ; p_{r2} = b_1 b_2 p_2$$

De même les fonctions  $\mu_i(S_i)$  déterminent les paramètres  $k_i$  si l'on utilise la fonction de Tessier. On a :

$$k_{r1} = k_1 ; k_{r2} = b_1 k_2 ; k_{r3} = b_1 b_2 k_3$$

Grâce à ce changement de variables les paramètres 'bi' n'interviennent plus explicitement dans le modèle et le nombre de paramètre se réduit à 12.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] MONOD J.  
"Recherche sur sur la croissance des cultures bactériennes".  
Hermann Paris (1942)
  
- [2] TEISSIER G.  
" Les lois quantitatives de la croissance".  
Actu. Sci. et Indus. (1937)  
Exposés de biométrie et de statistique biologique Tome XI Hermann
  
- [3] CONTOIS D.E.  
"Kinetics of microbial growth : Relationship between population density  
and specific growth rate of continuous cultures".  
J. Gen. Microbiol., 21, p40 (1959)
  
- [4] ANDREWS J.F.  
"Dynamic model of the anaerobic digestion process".  
J. of the Sanitary Engineering Division  
Proc. of the An. Soc. of Civil Engineers Febr. (1969)
  
- [5] ANDREWS J.F., GRAEFF S.P.  
"Dynamic modelling and simulation of the anaerobic digestion process".  
In Anae. Biol. Treat. Processes Adv In Chemistry  
Scr. 105, 126-162 Ed Gould R.F. (1971)
  
- [6] LAURENT R.  
"Modélisation et identification des systèmes complexes : Application à  
l'épuration biologique des eaux."  
Thèse d'état, USTLFA (1985)
  
- [7] LAURENT R., POVY L.  
"Sur la modélisation des eaux usées".  
C.R. Acad. Sc., Paris, Tome 288, Série A, 315-318 (1979)
  
- [8] ELMERICH C., AUBERT J.P.  
Cours de l'institut Pasteur

[9] LODGE R.M., HINSHELWOOD C.N.  
J. Chem. Soc. 213 (1943)

[10] MEGEE  
Ph. D. Thèse  
University of Minnesota, Minneapolis (1970)

[11] IERUSALINSKY N.D.  
"Microbial physiology and continuous culture"  
In E.O. Powell, CGT Evans, R.E. Strange D.W. Tempest (Editors) p23

## **CHAPITRE III**

### **IDENTIFICATION**

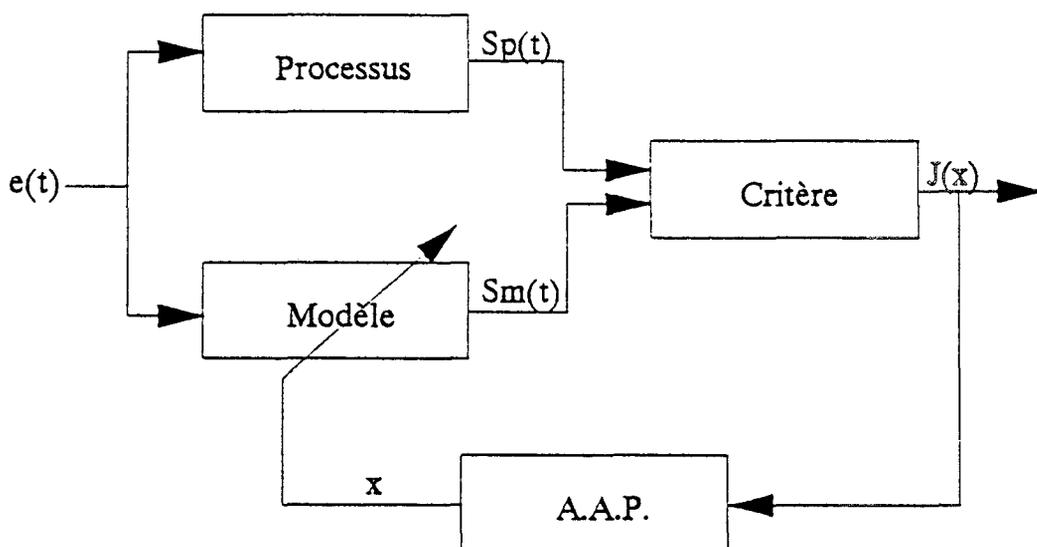
# I INTRODUCTION

## I.1 GENERALITES

La modélisation conduit à l'écriture d'une équation mathématique. Ce modèle dépend des variables d'entrée, des variables internes et des paramètres. Le but de l'identification est de trouver la valeur de ces paramètres pour que la courbe simulée corresponde à la courbe expérimentale.

Avant l'apparition des calculateurs, l'équation du modèle était simplifiée en ne tenant pas compte des non linéarités pour que l'identification des paramètres ne soit pas trop difficile. Mais maintenant, disposant d'un moyen de calcul rapide, les mathématiciens ont développé des méthodes de programmation non linéaire plus communément appelées PNL. Ces méthodes sont basées sur le principe suivant: à partir d'un vecteur initial des paramètres on crée par un procédé itératif une série de points pour converger vers la solution optimale. Ces méthodes permettent d'identifier les paramètres de modèle dont l'écriture est très variée (fonction de transfert, équations différentielles, équations récurrentes). Schématiquement ces techniques sont représentées de la manière suivante [1] [2] :

### SHEMA D'IDENTIFICATION PAR LA METHODE DU MODELE



A.A.P est un algorithme d'adaptation paramétrique permettant le calcul du vecteur des paramètres  $x$  pour diminuer le critère  $J$  à chaque itération. Afin de comparer le comportement du modèle et du processus il faut qu'ils soient tous les deux excités par le même signal d'entrée  $e(t)$ .

## I.2 CRITERE :

### I.2.a Définition du critère :

Le critère permet d'évaluer l'erreur entre le modèle et le processus. Dans la plupart des cas le critère est pris comme étant l'intégral des écarts quadratiques entre les deux sorties  $S_p$  et  $S_m$ .

$$J(x) = \int_0^T e^T(t) Q e(t) dt$$

$T$  = est la durée maximale d'observation

$e(t)$  = le vecteur des écarts  $= S_p(t) - S_m(t)$

$Q$  = Matrice de pondération des écarts que nous prendrons égale à la matrice identité.

Puisque sur un ordinateur nous travaillons sur des mesures échantillonnées, c'est à dire que nous ne prélevons que quelques mesures de la sortie du processus, le critère s'écrit :

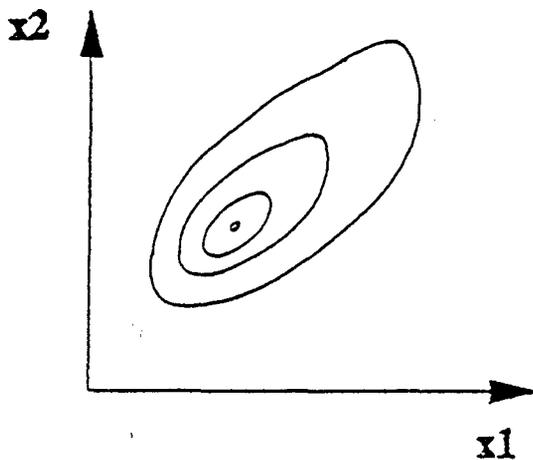
$$J(x) = \sum_{i=0}^{N-1} e^T(i) Q e(i)$$

$N$  = le nombre d'échantillons

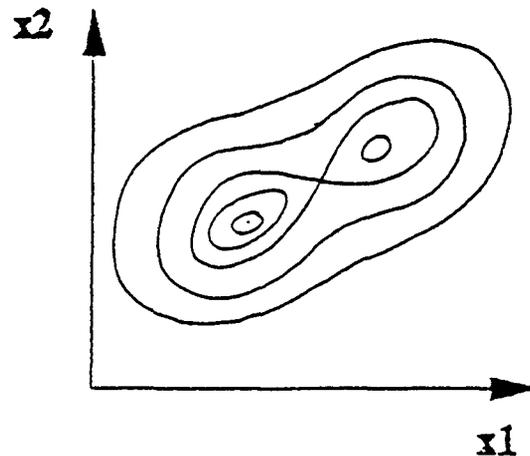
$e(i)$  est l'écart à l'instant  $i \cdot T_e$ .  $T_e$  est la période d'échantillonnage.

### I.2.b Courbe iso-distance :

Les courbes iso-distance sont les lieux de l'espace paramétrique où la valeur du critère est la même. La représentation des courbes iso-distances dans l'espace paramétrique nous donne des informations importantes sur la convexité de  $J(x)$ .



Fonction unimodale



Fonction non unimodale

Pour une fonction convexe unimodale il existe un unique vecteur  $x$  tel que  $J(x)$  soit le minimum. Dans l'idéal, le minimum de  $f(x)$  est égal à zéro mais en pratique à cause de l'imperfection du modèle et des mesures bruitées le minimum global du critère est proche mais différent de zéro.

L'inconvénient des fonctions non unimodales est que l'algorithme risque de faire converger le vecteur paramètre vers un minimum local qui n'est pas la solution optimale. Dans un minimum local le critère est supérieur au minimum global. Dans ce cas, il faudra relancer la méthode en changeant le vecteur paramètre initial.

### I.3 PROGRAMMATION NON LINEAIRE :

Cette technique consiste à créer une série de points qui converge vers le minimum global. Ces méthodes sont récentes car elles demandent de nombreux calculs complexes réalisables uniquement avec des calculateurs. Les calculs sont complexes car les modèles sont de plus en plus précis et font intervenir un nombre important de paramètres.

La relation liant les points successifs de la suite est :

$$x^{k+1} = x^k + \alpha^k d^k$$

$d^k$  est le vecteur de direction qui représente à chaque itération la direction sur laquelle se fera la minimisation.

$\alpha^k$  est le pas de minimisation correspondant à la longueur du déplacement effectué dans la direction  $d^k$  à l'itération  $k$ .

#### I.4 TEST D'ARRET :

Un premier test se fera sur la valeur du critère. En effet, si  $J(x)$  est inférieur à un certain seuil, nous supposons que les deux sorties (modèle et processus) sont assez proches l'une de l'autre pour arrêter l'identification des paramètres. Mais, il est possible que la valeur minimale du critère soit supérieure au seuil fixé, et l'algorithme ne s'arrêtera pas; c'est pour cette raison qu'il faut tester également l'évolution des paramètres.

$$\begin{aligned} J(x) &< \delta_1 \\ |x^{k+1} - x^k| &< \delta_2 \end{aligned}$$

#### I.5 RECHERCHE MONODIMENSIONNELLE :

Dans ce chapitre nous introduisons les minimisations unidimensionnelles car elles sont souvent utilisées pour le calcul du pas  $\alpha^k$ . En effet  $\alpha^k$  est déterminé par :

$$J(x^k + \alpha^k d^k) = \min_{\lambda} (J(x^k + \lambda d^k))$$

##### I.5.a Incrémentation du pas :

C'est la méthode la plus intuitive. Partant d'une valeur initiale du pas, on incrémente le pas à chaque itération. La suite s'arrête quand le critère est supérieur au précédent. L'algorithme est le suivant :

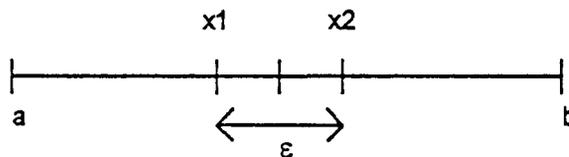
Initialisation	$\alpha_0^k; \Delta\alpha; i = 1$
Itération	$\alpha_i^k = \alpha_{i-1}^k + \Delta\alpha$ si $J(x^k + \alpha_i^k d^k) < J(x^k + \alpha_{i-1}^k d^k)$ alors $i = i + 1$ sinon fin de l'itération

la valeur de  $\alpha^k$  est ainsi comprise entre  $[\alpha_{i-1}^k, \alpha_i^k]$ . La détermination du pas peut être accélérée en augmentant la variation du pas  $\Delta\alpha$  à chaque itération.

Cette méthode trouve un intervalle où la fonction doit être minimisée. Elle est en fait utilisée pour initialiser d'autres techniques.

### I.5.b Méthode dichotomique :

On suppose que la fonction est unimodale sur un intervalle  $[a, b]$ . On place deux points  $x_1$  et  $x_2$  équidistants d'une distance  $\epsilon$  au milieu de l'intervalle  $[a, b]$ .



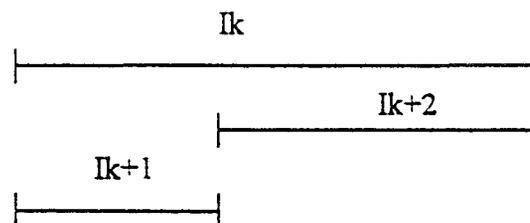
Si  $(J(x_1) > J(x_2))$  ou  $(J(x_1) < J(x_2))$ , l'intervalle est réduit de moitié à l'itération suivante et la recherche se fera respectivement soit sur  $\left[\frac{a+b}{2}; x_2\right]$  soit sur  $\left[x_1; \frac{a+b}{2}\right]$ . Cette méthode exige deux fois le calcul du critère à chaque itération.

### I.5.c Méthode de la section dorée :

Le principe est équivalent à la méthode précédente sauf qu'ici les intervalles sont déterminés par les équations suivantes.

$$I_k = I_{k+1} + I_{k+2}$$

$$\frac{I_{k+1}}{I_k} = \frac{I_{k+2}}{I_{k+1}} = r$$



En résolvant on trouve que  $r$  est égal au nombre d'or soit

$$r = \frac{\sqrt{5}-1}{2}$$

## II METHODE AXE/AXE :

### II.1 PRINCIPE [1]:

La méthode consiste à minimiser le critère sur les axes les uns après les autres. Une fois tous les axes scrutés, on réitère la boucle. Pour chaque cycle on procède à  $p$  minimisations unidimensionnelles ( $p$  étant la dimension du vecteur paramètre).

Algorithme de la méthode axe/axe

Initialisation  $\theta = \theta_0$

Itération pour  $i=1$  à  $p$  faire

trouver  $\lambda$  tel que  $f(\theta_i^* + \lambda) = \min(f(\theta_i^* + \lambda))$

poser  $\theta_i^{*+1} = \theta_i^* + \lambda$

test d'arrêt

Bien que cette méthode soit facile à mettre en oeuvre, elle présente un inconvénient. Puisque la recherche se fait sur un axe indépendamment des autres axes, il faut, pour que la méthode converge rapidement que les paramètres ne soient pas dépendants. C'est à dire qu'au niveau de l'espace paramétrique, les courbes iso-distance aient des allures simples (ellipses).

### II.2 RESULTAT :

La méthode axe/axe appliquée à l'identification des paramètres du modèle biologique (2.31) a donné les résultats suivants.

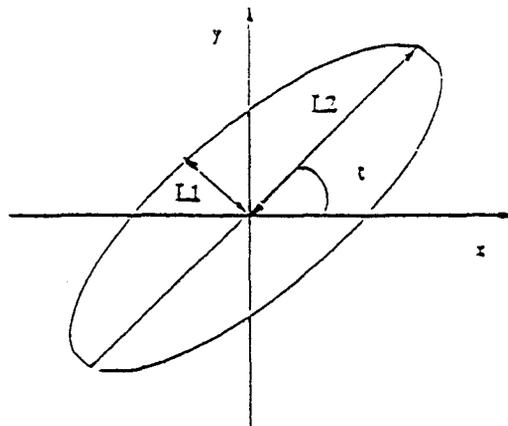
itération	0	20	40	60	80	100	120
teta1	22.50	26.52	26.49	26.40	26.28	26.21	26.16
teta21	1.80	1.90	1.88	1.88	1.88	1.88	1.88
teta22	2.70	2.82	2.82	2.82	2.82	2.82	2.82
teta23	22.50	22.51	22.53	22.54	22.54	22.55	22.55
k1	0.90	0.89	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90
k2	1.10	1.09	1.09	1.09	1.09	1.09	1.09
k3	18.00	16.62	15.96	15.77	14.45	13.99	13.97
y1	4.00	4.09	4.42	4.42	4.42	4.43	4.43
y2	5.40	6.29	6.29	6.28	6.28	6.28	6.28
y3	3.20	3.43	3.43	3.42	3.42	3.43	3.43
p1	0.30	0.29	0.29	0.29	0.29	0.29	0.29
p2	1.00	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99
critère	4.17E-3	5.44E-4	2.25E-4	2.14E-4	1.85E-4	1.76E-4	1.72E-4

Cette méthode ne convient pas pour ce type de modèle. L' algorithme ne converge pas vers le point optimum. Certains paramètres sont dépendants les uns aux autres; et le modèle présente de trop fortes non-linéarités.

### II.3 CAS PARTICULIER :

Nous choisissons une fonction  $q(x,y)$  telle que ses courbes iso-distance dans l'espace paramétrique soient des ellipses centrées à l'origine  $O(0,0)$ . La fonction  $q(x,y)$  s'écrit :

$$q(x,y) = ax^2 + 2bxy + cy^2 \text{ dans le repère } R.$$



Les axes de l'ellipse forment un angle  $\theta$  avec le vecteur unitaire  $i$ . On notera  $L_1$  et  $L_2$  respectivement la longueur du petit axe et la longueur du grand axe.

Dans ce paragraphe, nous voulons mettre en évidence l'influence de l'angle  $\theta$  et des longueurs  $L_1$  et  $L_2$  sur le nombre d'itérations nécessaire à l'identification des paramètres  $(x,y)$  pour la recherche du minimum de la fonction  $q$  par la méthode de scrutation cyclique.

L'identification se déroule de la manière suivante: on se fixe les valeurs initiales  $x_0, y_0$ . La valeur  $x_k$  de  $x$  qui minimise la fonction sur l'axe  $(Ox)$  à l'itération  $k$  est telle que :

$$\left( \frac{\partial q(x,y)}{\partial x} \right)_{x=x_k} = 2ax_k + 2by_{k-1} = 0$$

$$x_k = -\frac{b}{a}y_{k-1}$$

La détermination de  $y_k$  se fait selon le même principe.

$$\left( \frac{\partial q(x,y)}{\partial y} \right)_{y=y_k} = 2bx_k + 2cy_k = 0$$

$$y_k = -\frac{b}{c}x_k$$

l'itération  $k$  terminée, la connaissance de  $x_k$  et  $y_k$  permet le calcul de  $x_{k+1}$  et  $y_{k+1}$ . L'algorithmme s'arrête quand la fonction est inférieure au seuil  $\varepsilon$ .

*Détermination de  $a, b, c$  connaissant  $\theta, L_1$  et  $L_2$ .*

L' équation d'une ellipse centrée en  $O$  dont les axes sont portés par les droites  $(Ox)$  et  $(Oy)$  est:

$$q(x,y) = L_1x^2 + L_2y^2 = \theta^T L \theta$$

où  $\theta$  est le vecteur des paramètres  $(x,y)$ .

et  $L$  la matrice caractérisant la longueur des axes définie par

$$L = \begin{bmatrix} L_1 & 0 \\ 0 & L_2 \end{bmatrix}$$

En faisant subir une rotation d'un angle  $\varphi$  on obtient les nouvelles coordonnées par la matrice de rotation R.

$$R = \begin{bmatrix} \cos(\varphi) & -\sin(\varphi) \\ \sin(\varphi) & \cos(\varphi) \end{bmatrix}$$

$$\theta_r = R\theta$$

$$q = \theta^T L \theta = (R^{-1} \theta_r)^T L R^{-1} \theta_r = \theta_r^T (R^{-1})^T L R^{-1} \theta_r,$$

$$\text{or } (R^{-1})^T = R$$

$$q = \theta_r^T R L R^T \theta_r,$$

en développant  $R L R^T$  on a :

$$\begin{aligned} R L R^T &= \begin{bmatrix} L_1 + (L_2 - L_1) \sin^2(\varphi) & -(L_2 - L_1) \sin(\varphi) \cos(\varphi) \\ -(L_2 - L_1) \sin(\varphi) \cos(\varphi) & L_1 + (L_2 - L_1) \cos^2(\varphi) \end{bmatrix} \\ &= L_r = \begin{bmatrix} a & b \\ b & c \end{bmatrix} \end{aligned}$$

*Détermination du nombre d'itérations :*

Exprimons d'abord  $\theta_{k+1}$  en fonction de  $\theta_k$

$$\text{à l'itération } k \text{ on a : } x_k = -\frac{b}{a} y_{k-1} \quad ; \quad y_k = -\frac{b}{c} x_k$$

$$\text{à l'itération } k+1 \quad : \quad x_{k+1} = \frac{b^2}{ac} x_k \quad ; \quad y_{k+1} = \frac{b^2}{ac} y_k$$

D' une manière générale on a :

$$\theta_{k+1} = \frac{b^2}{ac} \theta_k = r \theta_k$$

$$r = \frac{(L_2 - L_1)^2 \cos^2(\varphi) \sin^2(\varphi)}{L_1^2 + (L_2 - L_1)^2 \cos^2(\varphi) \sin^2(\varphi)} = \frac{b^2}{L_1^2 + b^2} < 1$$

La suite  $\theta_k$  est une suite géométrique de raison  $r$ . La méthode converge plus ou moins rapidement selon la valeur de  $r$ .

Si le test d'arrêt de la méthode est

$$|x_{k+1} - x_k| < \varepsilon$$

alors le nombre d'itération  $k$  est donné par

$$k > \log\left(\frac{\varepsilon}{(1-r)x_0}\right) \frac{1}{\log(r)}$$

Remarques :

Pour  $\varphi=0^\circ$  et  $\varphi=90^\circ$ , les axes de l'ellipse sont parallèles au repère  $R$  et une seule itération suffit à l'identification des paramètres. De même pour le cas où  $L1=L2$  les ellipses sont des cercles

Le nombre d'itération  $k$  est maximal pour  $\varphi=45^\circ$ .

Le tableau donne le nombre d'itérations nécessaires pour l'identification des paramètres initialisés tous les deux à 1000.

Nombre d'itérations  $k$  en fonction de  $\varphi$  et de  $L2$

$$L1=1; 6=(1000, 1000)$$

		$\varphi^\circ$						
		0	15	30	45	60	75	90
L2	1	1	1	1	1	1	1	1
	2	1	5	6	7	6	5	1
	5	1	8	14	17	14	8	1
	10	1	13	27	33	26	13	1
	20	1	23	52	66	50	21	1
	50	1	49	128	163	123	45	1
	100	1	93	253	326	243	85	1
	200	1	181	503	651	483	164	1
	500	1	444	1255	1627	1203	403	1
	1000	1	882	2507	3254	2404	799	1

Pour identifier le plus rapidement les paramètres, il existe deux possibilités; soit changer de repère afin de ramener l'angle  $\varphi$  à zéro soit de normer les variables pour travailler sur des cercles.

#### II.4 CONCLUSION :

Pour des fonctions non linéaires où les courbes iso-distances ne sont pas des ellipses , il faut calculer à chaque itération des directions qui permettent de converger plus rapidement ; c'est la méthode des directions conjuguées. L'inconvénient d'une méthode où la construction d'un nouveau repère est effectuée à chaque itération réside dans la perte de l'indépendance linéaire des directions conjuguées. Il est alors préférable de réinitialiser les directions en formant une base orthonormée. Ces méthodes sont appelées méthodes des directions conjuguées avec restarting par projection sur hyperplans (Fletcher et Reeves [3], Brent [4], Laafia[5]).

### III METHODES GLOBALES [1] :

#### III.1 METHODE DU GRADIENT :

Principe : A chaque itération on identifie tous les paramètres en utilisant la dérivée du critère à minimiser. Soit la fonction  $f$  à minimiser, son développement en série de Taylor à l'ordre 1 s'écrit :

$$f(x_1) = f(x_0) + hg(x_0)$$

$$\text{avec } g(x) = \frac{\partial f(x)}{\partial x}$$

et  $x_1 = x_0 + h$

$g$  est appelé le gradient de  $f$ .

Or la minimisation de  $f$  entraîne :  $f(x_1) < f(x_0)$

Donc  $hg(x_0) < 0$

Le nouveau vecteur paramètre est alors égal à :

$$x_1 = x_0 - \lambda g(x_0)$$

Le coefficient multiplicatif  $\lambda$  est positif et sa valeur sera prise de manière à assurer une convergence optimale. Si  $\lambda$  est trop faible, la convergence est lente; par contre, s'il est trop grand, l'algorithme risque de diverger. D'où la nécessité de varier le pas  $\lambda$ . La première solution qui vient à l'esprit est d'utiliser la variation du pas utilisée pour la recherche monodimensionnelle, c'est à dire soit on augmente le pas à chaque essai positif, soit le pas est réduit si le critère à l'itération  $k+1$  est supérieur à l'itération précédente. L'autre solution consiste à tenir compte de l'évolution de la pente.

### III.2 METHODE NEWTON RAPHSON [6] :

En considérant le développement taylorien de  $f(x)$  jusqu'au second ordre on a :

$$f(x_0 + h) = f(x_0) + hf'(x_0) + \frac{1}{2}h^2 f''(x_0)$$

On montre que le nouveau vecteur paramètre  $x_{k+1}$  s'écrit :

$$x_{k+1} = x_k - \alpha_k f''(x_k)^{-1} f'(x_k) \quad (3.1)$$

-  $f'(x_k)$  est le vecteur gradient de  $f$  au point  $x_k$

-  $\alpha_k$  est le pas de minimisation sur la direction  $f''(x_k)^{-1} f'(x_k)$

-  $f''(x_k)$  est la matrice des dérivées secondes au point  $x_k$  appelée hessien et notée  $H$ .

$$H^{-1}(x_k) = \left[ \frac{\partial^2 f(x)}{\partial x_i \partial x_j} \right]^{-1}$$

Puisque la difficulté de la méthode réside dans le calcul du Hessien et de son inverse, la méthode de Gauss Newton propose une approximation du Hessien sans toutefois modifier la convergence de cet algorithme.

### III .3 METHODE DE GAUSS NEWTON :

Soit le terme  $(i,j)$ ème de la matrice hessien.

$$H_{ij}(x^k) = \left[ \frac{\partial^2 f(x)}{\partial x_i \partial x_j} \right]_{x=x_k}$$

La fonction  $f$  est le critère à minimiser. Si  $f$  est la somme des écarts quadratiques entre les valeurs du modèle et les valeurs expérimentales.

On a :

$$f(x^k) = \sum_{j=0}^{N-1} (ym_{x^k}(j) - y(j))^2$$

- N le nombre de points
- $ym_{x^k}(j)$  la valeur du modèle au jème point avec  $x^k$  comme vecteur paramètre.
- $y(j)$  la valeur de la sortie au jème point c'est à dire à l'instant  $t=j \cdot te$  avec  $te$  la période d'échantillonnage.

La dérivée de  $f$  par rapport au paramètre  $x_i^k$ , soit le ième paramètre à l'itération  $k$ .

$$\frac{\partial f(x^k)}{\partial x_i^k} = 2 \sum_{j=0}^{N-1} \left( \frac{\partial ym_{x^k}(j)}{\partial x_i^k} (ym_{x^k}(j) - y(j)) \right)$$

$$\begin{aligned} H_{ij}(x^k) &= \left( \frac{\partial^2 f(x)}{\partial x_i \partial x_j} \right)_{x=x^k} \\ &= 2 \sum_{u=0}^{N-1} \left( \frac{\partial^2 ym(x)}{\partial x_i \partial x_j} \right)_{x=x^k} (ym_{x^k}(u) - y(u)) + 2 \sum_{u=0}^{N-1} \left( \frac{\partial ym(x)}{\partial x_i} \right)_{x=x^k} \left( \frac{\partial ym(x)}{\partial x_j} \right)_{x=x^k} \end{aligned}$$

A l'approche du minimum les deux courbes sont telles que l'on peut négliger le premier terme de l'équation devant le second. Le hessien est alors approximé par :

$$H_{ij}(x^k) = 2 \sum_{u=0}^{N-1} \left( \frac{\partial ym_x(u)}{\partial x_i} \right)_{x=x^k} \left( \frac{\partial ym_x(u)}{\partial x_j} \right)_{x=x^k}$$

En posant :  $\sigma = \frac{\partial ym}{\partial x}$  ;  $\sigma$  est la matrice des fonctions de sensibilité

L'écriture de (3.1) devient

$$x^{k+1} = x^k - \alpha (\sigma^T \sigma)^{-1} \sigma^T E$$

avec  $E$  le vecteur des écarts entre  $ym$  et  $y$  :  $E = \sum_{u=0}^{N-1} (ym(u) - y(u))$

# METHODE DU GRADIENT

## Gauss Newton

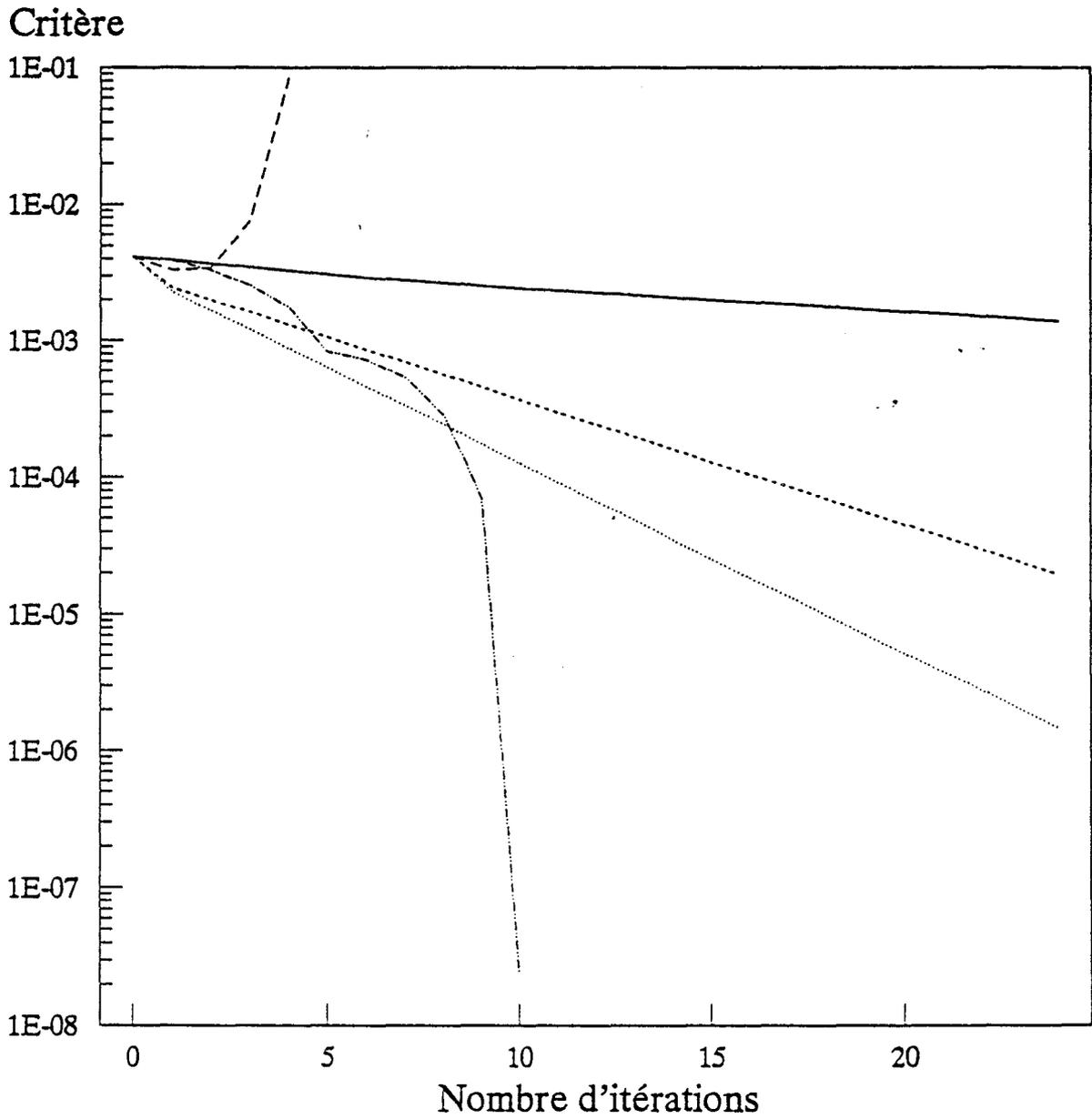


Figure 3.2

Cette méthode appliquée au modèle biologique a donné les résultats présentés sur la figure (3.2). La valeur du pas de déplacement  $\alpha_k$  est très importante. Si  $\alpha_k$  est trop élevé (0,1) le critère diverge. Par contre pour  $\alpha_k$  petit (0,01) la convergence est trop lente. C'est pour cette raison qu'il est préférable d'utiliser un pas variable (var) déterminé de la manière suivante :

$$\begin{aligned} \text{Si } J(x_k) > J(x_{k+1}) \text{ alors } \alpha_{k+1} &= K_p \alpha_k \\ \text{sinon } \alpha_{k+1} &= K_n \alpha_k \end{aligned}$$

$K_p$  est alors un gain apporté sur le pas de minimisation  $\alpha_k$  si l'essai est positif. Et  $K_n$  est un gain qui diminue le pas de minimisation si l'essai est négatif.

Dans notre exemple nous avons pris  $K_p = 1.2$  et  $K_n = 0.1$ . La variation du pas explique la 'cassure' sur la courbe à la 5<sup>ième</sup> itération.

### III.4 METHODE DU GRADIENT CONJUGUE [7] [8] :

#### III.4.a Principe :

La méthode du gradient conjugué consiste à minimiser le critère sur des descentes conjuguées.

Soit , à minimiser une fonction  $f(x)$  de la forme :

$$f(x) = \frac{1}{2} x^T A x + b x + c$$

$$\frac{\partial f}{\partial x} = A x + b = g(x)$$

Deux vecteurs  $u, v$  sont dit A-conjugués si  $u^T A v = 0$

Le principe de la méthode est de calculer le nouveau vecteur de direction  $d_{k+1}$  à partir du vecteur de direction  $d_k$  pour que les deux directions soient A-conjuguées:

$$d_i^T A d_{i+1} = 0$$

On démontre alors que la recherche du minimum se fait en  $p$  itérations ( $p$  étant le nombre de paramètres à identifier) pour une fonction quadratique.

L' algorithme est alors le suivant :

$$\begin{array}{ll}
 & g_0 = Ax_0 - b \\
 \text{Initialisation} & d_0 = -g_0 \\
 & \alpha_k = \frac{g_k^T g_k}{d_k^T A d_k} \\
 \text{Itération k} & x_{k+1} = x_k + \alpha_k d_k \\
 & g_{k+1} = g_k + \alpha_k A d_k \\
 & \beta_k = \frac{g_{k+1}^T g_{k+1}}{g_k^T g_k} \\
 & d_{k+1} = -g_{k+1} + \beta_k d_k
 \end{array}$$

L'algorithme ci-dessus est valable pour une fonction quadratique où la matrice A est connue. L'initialisation est la même que pour la méthode du gradient. La nouvelle direction  $d_{k+1}$  est calculée pour que  $d_{k+1}^T A d_k = 0$ . Le calcul de  $\beta_k$  n'est pas unique.

$$\text{Formule de Fletcher et Reeves [7] : } \beta_k = \frac{g_{k+1}^T g_{k+1}}{g_k^T g_k}$$

$$\text{Formule de Polak et Ribière [9] : } \beta_k = \frac{g_k^T (g_{k+1} - g_k)}{g_k^T g_k}$$

$$\text{Formule de Hestens et Steifel [10] : } \beta_k = \frac{g_{k+1}^T (g_{k+1} - g_k)}{d_k^T (g_{k+1} - g_k)}$$

### III.4.b cas non linéaire:

Pour une fonction non linéaire, ne disposant pas de la matrice A, nous sommes obligés de trouver  $\alpha_k$  par une recherche monodimensionnelle:

$$f(x_k + \alpha_k d_k) = \min_{\lambda} (f(x_k + \lambda d_k))$$

La dérivée de f par rapport aux paramètres est appelée fonction de sensibilité dont on calcule par une approximation du type Euler :

$$g_k = \frac{f(x_k + \delta) - f(x_k)}{\delta}$$

# METHODE DU GRADIENT CONJUGUE

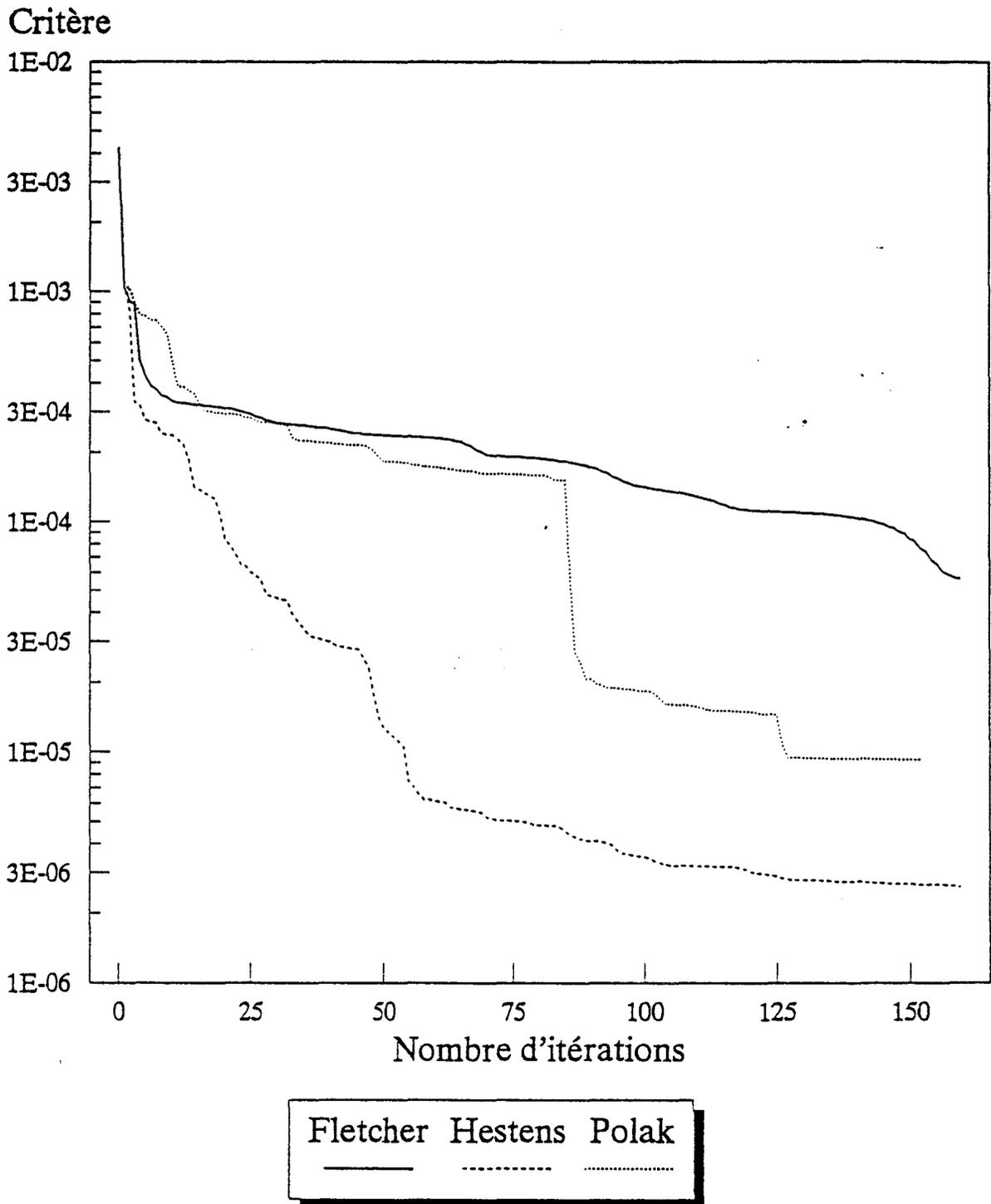


Figure 3.3

### III.4.c Métrique différente de la matrice identité :

L'algorithme est le suivant :

Initialisation  $x_0; H; d = Hf'(x_0)$

$$f(x_k + \alpha_k d_k) = \min_{\lambda} f(x_k + \lambda d_k)$$

boucle

$$y_{k+1} = f'(x_{k+1}) - f'(x_k)$$

$$d_{k+1} = Hf'(x_{k+1}) - \frac{y_{k+1}^T Hf'(x_{k+1})}{y_{k+1}^T d_{k-1}} d_{k-1}$$

L'intérêt de cette méthode est que le choix de H est arbitraire. Or, si pour H nous prenons l'inverse du hessien de la fonction f, l'algorithme converge en une seule itération. Puisque la matrice A est inconnue, certains auteurs ont proposé des méthodes qui permettent de réactualiser la matrice H à chaque itération pour qu'elle converge vers la matrice du hessien. Ceux sont les méthodes de métriques variables (méthodes DFP, BFGS [11])

## IV METHODE SOUS-ESPACE/SOUS-ESPACE [12] :

Cette méthode permet de regrouper les paramètres par classe d'après un critère. Chaque classe constitue un sous-espace où les paramètres appartenant à cette classe sont identifiés par une méthode globale. Deux cas extrêmes peuvent se produire. Si tous les paramètres sont regroupés dans une seule classe, on retrouve la méthode globale. Par contre, il est possible qu'après la décomposition de l'espace paramétrique chaque paramètre constitue une classe; c'est le cas de la méthode axe / axe. Mais, entre ces deux cas, il est possible d'avoir toutes les combinaisons possibles. De plus cette méthode n'interdit pas l'appartenance d'un paramètre à deux classes.

Toute la puissance de cette méthode dépend du critère. C'est pour cette raison que nous présenterons plusieurs coefficients de ressemblance entre deux paramètres. En effet le coefficient de ressemblance est un coefficient calculé à partir des fonctions de sensibilités, il permet de quantifier la ressemblance de l'influence de deux paramètres sur la courbe. Ainsi, par comparaison avec une valeur seuil, nous déciderons si deux paramètres pourront être identifiés ensemble.

### IV.1 COEFFICIENT DE RESSEMBLANCE :

L'influence d'un paramètre sur la courbe est représentée par sa fonction de sensibilité définie par la dérivée de  $f$  par rapport au paramètre :

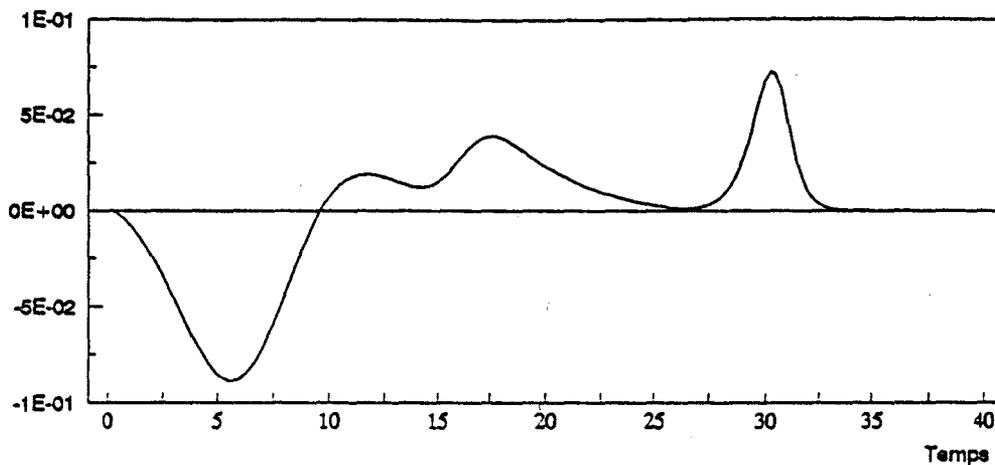
$$s_i = \frac{\partial f(x)}{\partial x_i}$$

Dans certains cas la détermination des fonctions de sensibilité est très complexe et on utilise une approximation :

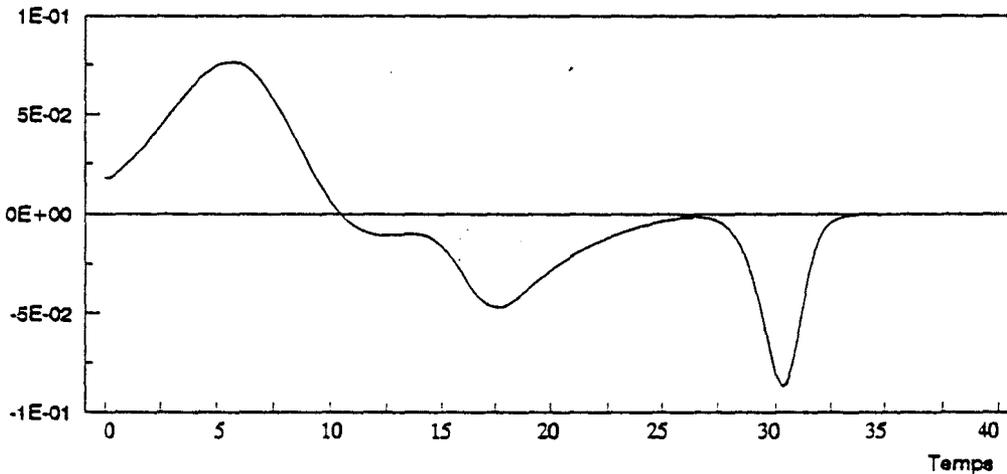
$$s_i = \frac{f(x_i + \Delta x_i) - f(x_i)}{\Delta x_i}$$

Sur les figures suivantes représentant les fonctions de sensibilités des 12 paramètres du modèle biologique, nous constatons qu'elles ont des amplitudes très différentes et que certains paramètres n'ont une influence que sur une zone de la courbe. Cette particularité est due au fait que le système a une structure parallèle.

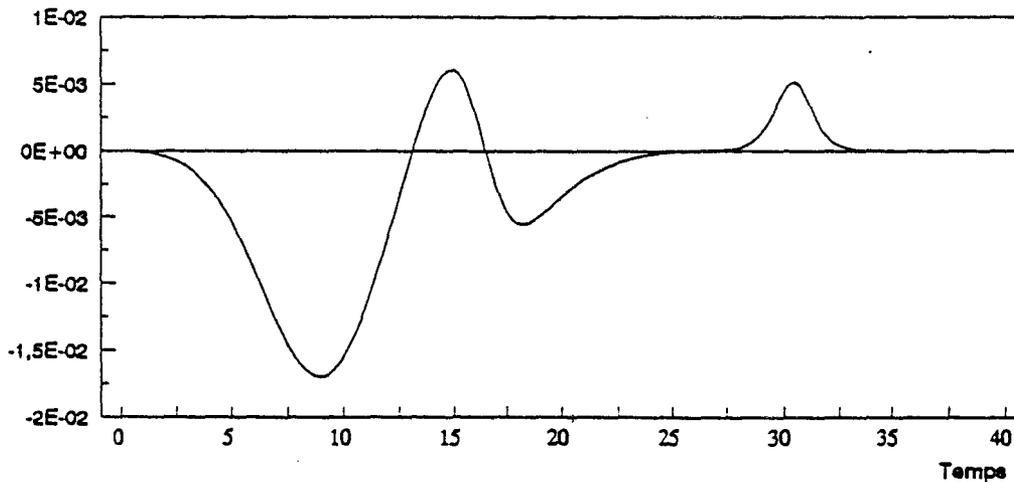
TETA21



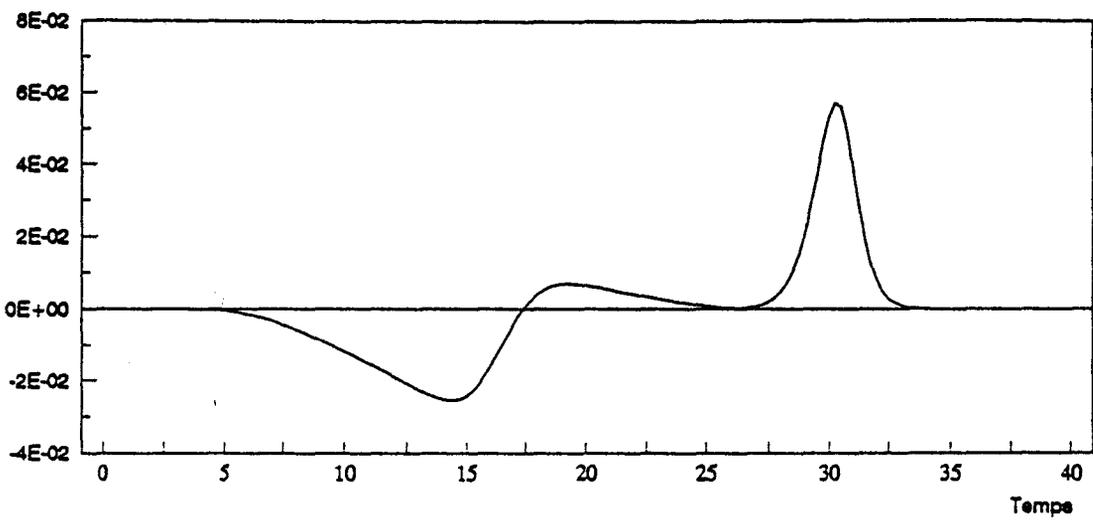
k1



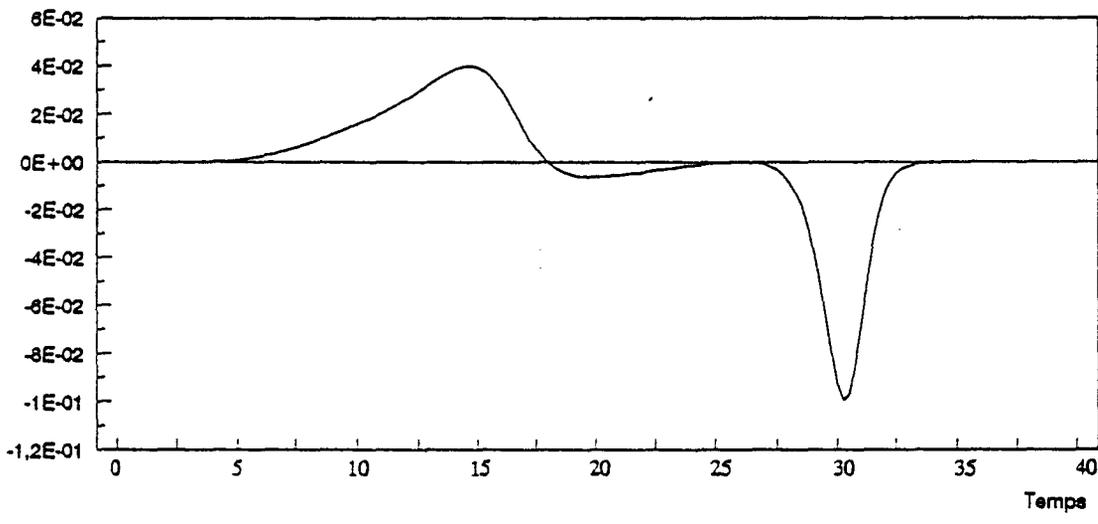
Y1



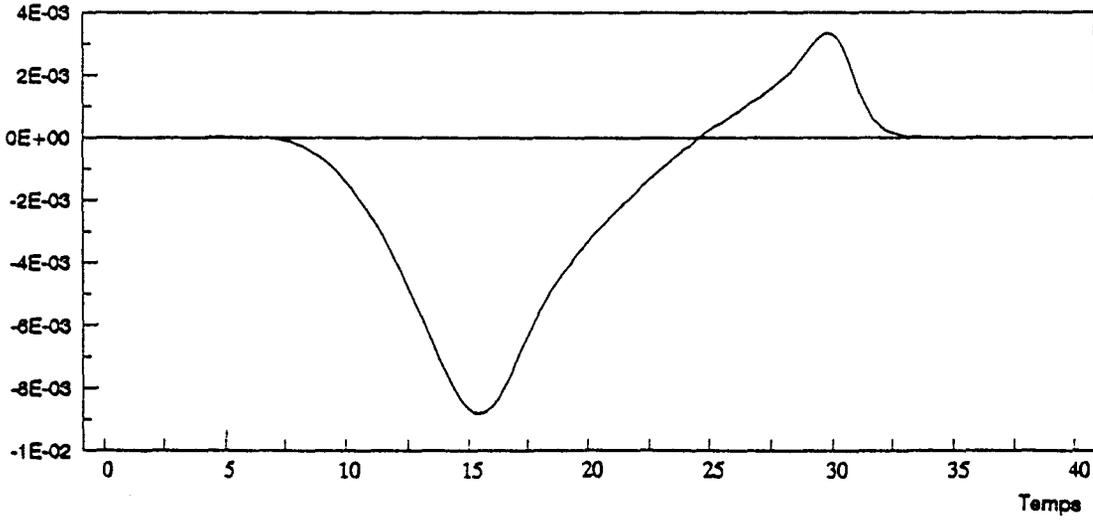
**TETA22**



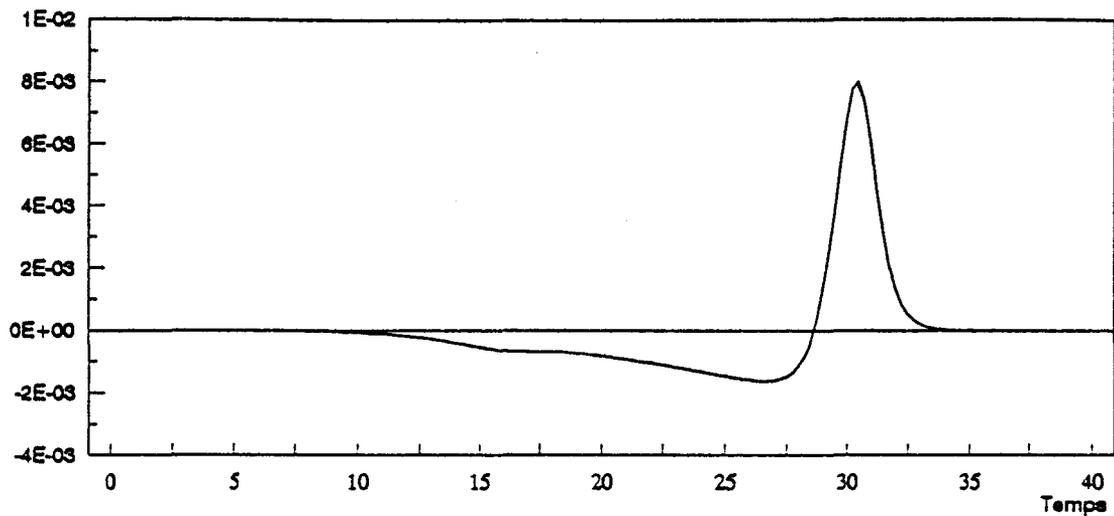
**k2**



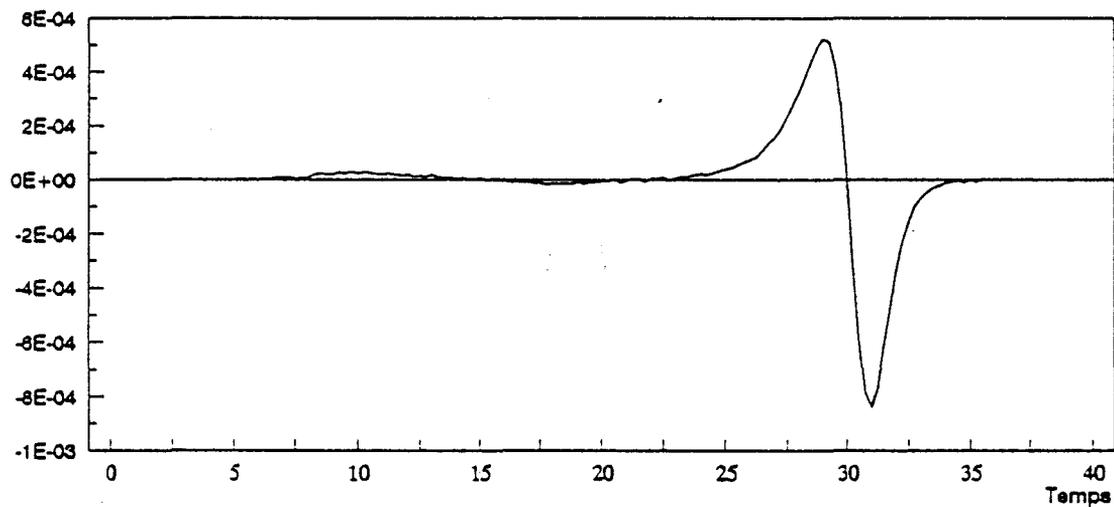
**Y2**



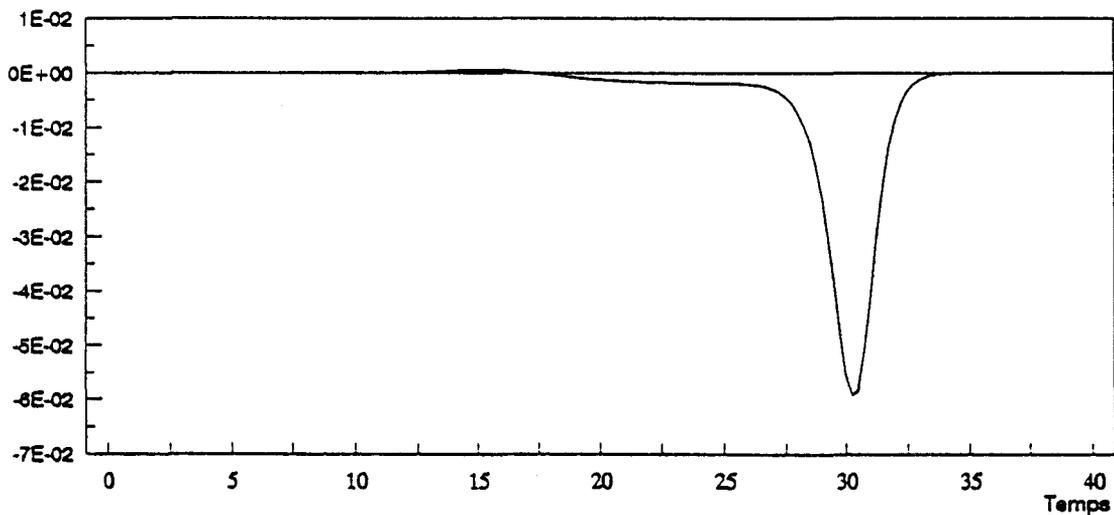
TETA23



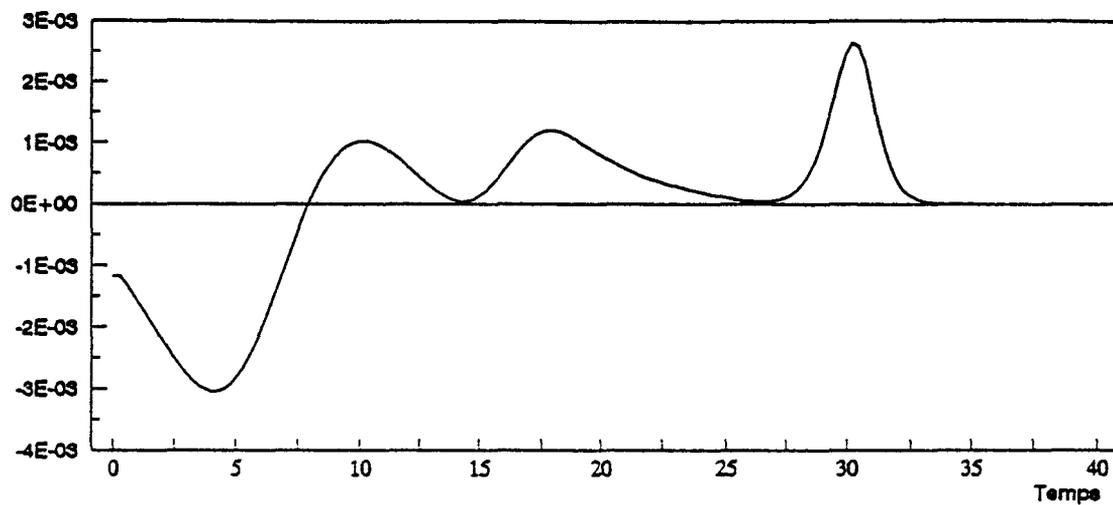
k3



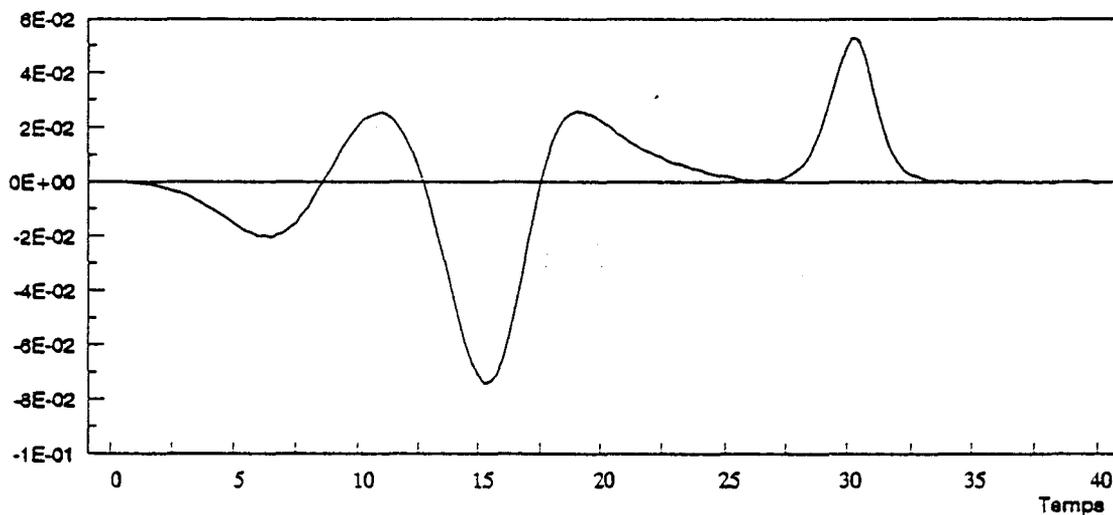
Y3



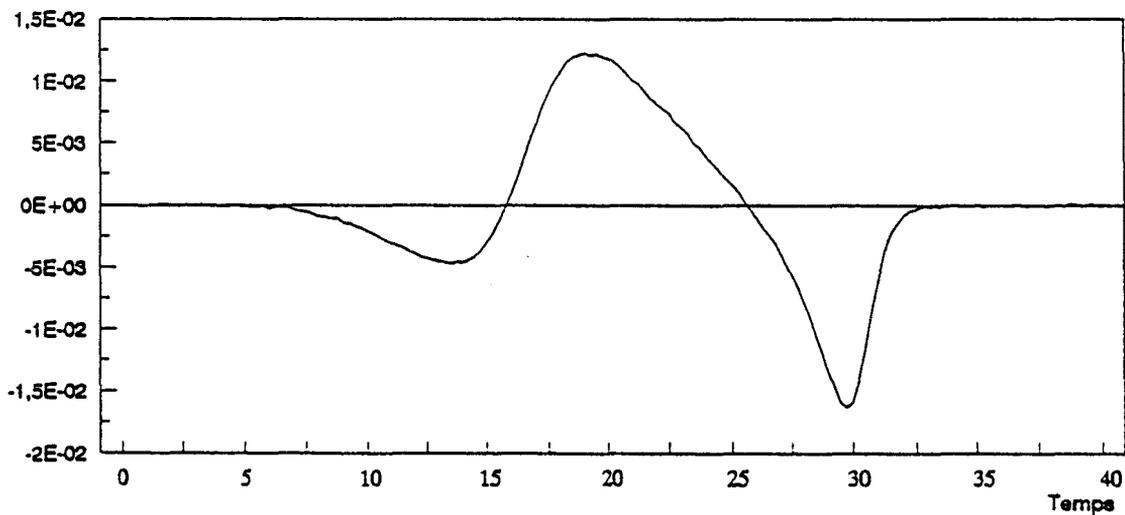
**TETA1**



**prio1**



**prio2**



#### IV.1.a Définition :

Nous présenterons 4 possibilités pour évaluer la ressemblance de deux paramètres.

##### - Amplitude :

Si l'on veut différencier les paramètres selon l'amplitude de leur fonction de sensibilité on peut définir le coefficient de ressemblance suivant :

$$r_{Aij} = \min \left( \frac{\sum_{u=0}^{N-1} |s_i(u)|}{\sum_{u=0}^{N-1} |s_j(u)|}, \frac{\sum_{u=0}^{N-1} |s_j(u)|}{\sum_{u=0}^{N-1} |s_i(u)|} \right)$$

N = Le nombre de points de la courbe

$s_i$  = La fonction de sensibilité du ième paramètre

Le coefficient  $r_{Aij}$  est borné entre 0 et 1. Si  $r_{Aij}$  est nul un des deux paramètres n'est pas identifiable car sa fonction de sensibilité est nulle. De plus on remarquera que  $r_{Aii} = 1$ .

##### -Dépendance :

Le coefficient de ressemblance peut être calculé afin de représenter la dépendance des paramètres. C'est à dire on suppose que deux paramètres se ressemblent si leur fonction de sensibilité sont proportionnelles.

$$r_{Dij} = \sum_{u=0}^{N-1} \min \left( \frac{|s_i|}{A_i}, \frac{|s_j|}{A_j} \right)$$
$$A_i = \sum_{u=0}^{N-1} |s_i|$$

$r_{Dij}$  est en fait la surface commune comprise entre l'axe des abscisses et les courbes des fonctions de sensibilité normées. Si  $r_{Dij}$  est égal à un, les fonctions  $s_i$  et  $s_j$  sont proportionnelles. Par contre, si  $r_{Dij}$  est nul, les deux paramètres agissent sur deux zones distinctes de la courbe.

### -Amplitude et dépendance :

Afin de tenir compte des deux caractéristique nous proposons un coefficient de ressemblance égal à la moyenne des deux coefficients déterminés précédemment soit:

$$r_{AD}ij = \frac{r_A + r_D}{2}$$

### - Coefficient de Laurent [12] :

Ce coefficient est défini comme étant la surface commune de la valeur absolue des fonctions de sensibilité divisée par la moyenne géométrique de leur surface.

$$r_{L}ij = \frac{\sum_{u=0}^{N-1} \min(|s_i(u)|, |s_j(u)|)}{\sqrt{\sum_{u=0}^{N-1} |s_i(u)| \sum_{u=0}^{N-1} |s_j(u)|}}$$

### IV.1.b Application :

Nous appliquons la définition des coefficients de ressemblance sur un modèle purement théorique. Nous supposons que nous avons un modèle à quatre paramètres dont les fonctions de sensibilité sont définies par :

$0 \leq t \leq \frac{T}{2}$	$\frac{T}{2} < t \leq T$
$s_1(t) = 1$	$s_1(t) = 0$
$s_2(t) = 100$	$s_2(t) = 0$
$s_3(t) = 0$	$s_3(t) = 1$
$s_4(t) = 0$	$s_4(t) = 100$
$s_5(t) = 10$	$s_5(t) = 10$

Les valeurs des coefficients de ressemblance sont données dans le tableau ci-après.

	Amplitude	Dépendance	Amplitude + Dépendance	Laurent
(1,2)	0.01	1.00	0.505	0.10
(1,3)	1.00	0.00	0.500	0.00
(1,4)	0.01	0.00	0.005	0.00
(1,5)	0.05	0.50	0.275	0.22
(2,3)	0.01	0.00	0.005	0.00
(2,4)	1.00	0.00	0.500	0.00
(2,5)	0.20	0.50	0.350	0.22
(3,4)	0.01	1.00	0.505	0.10
(3,5)	0.05	0.50	0.275	0.22
(4,5)	0.20	0.50	0.350	0.22

#### IV. 2 DECOMPOSITION DYNAMIQUE DE L'ESPACE PARAMETRIQUE :

Soit  $f(x)$  une fonction à 'p' paramètres et leurs fonctions de sensibilité. On en déduit  $(p-1)p/2$  coefficients de ressemblance. Pour faciliter la décomposition de l'espace, nous utilisons une matrice T de dimension  $(n(n-1)/2, 3)$  tel que la première colonne contient la valeur des coefficients de ressemblance  $r_{ij}$  par ordre croissant. Et si  $T_{11}=r_{ij}$  alors  $T_{12}=i$  et  $T_{13}=j$ .

On se fixe un seuil  $\alpha$  compris entre 0 et 1 qui nous permettra de décider si deux coefficients se ressemblent. En effet si  $r_{ij}$  est inférieur à  $\alpha$  les deux paramètres  $x_i$  et  $x_j$  doivent être identifiés séparément et ils appartiendront à deux classes différentes. Par contre si  $r_{ij}$  est supérieur à  $\alpha$  les deux paramètres se ressemblent et sont identifiés en même temps.

A l'initialisation de la décomposition, nous avons un vecteur  $v_1$  de dimension p tel que  $v_{1i}=i$  ( $1 \leq i \leq p$ ). Si  $T_{11} < \alpha$  alors il faut dissocier les deux paramètres  $T_{12}$  et  $T_{13}$ . Nous obtenons deux vecteurs  $V_1$  et  $v_2$  tels que:

$$\begin{aligned} v_{T_{12}}^1 &= T_{12} & v_{T_{13}}^1 &= 0 \\ v_{T_{12}}^2 &= 0 & v_{T_{13}}^2 &= T_{13} \end{aligned}$$

Ensuite il faut tester T21. Si  $T21 < \alpha$  alors il faut créer autant de vecteurs qu'il y a de vecteurs  $v_i$  ayant le couple (T22, T23). Le nombre de vecteurs ainsi créé croit rapidement. Or il se peut que tous les paramètres d'une classe soient inclus dans une autre classe c'est à dire

$$\forall i, j \in [1, k]; \forall u \in [1, p] \text{ tel } v^i(u) \neq 0; v^i(u) = v^j(u)$$

avec  $p$  le nombre de paramètres total.

et  $k$  le nombre de vecteurs  $v_i$

Il est alors possible de supprimer le vecteur  $v_i$  et le nombre de classes  $k$  est ainsi décrémenté de un.

Remarque :

Si  $\alpha < T_{11} = \min(r_{ij})$  alors on considère que tous les paramètres se ressemblent et sont donc regroupés en une seule classe. On retrouve alors une méthode globale. Par contre, si  $\alpha > T_{(n-1)/21} = \max(r_{ij})$ , tous les paramètres sont sensés être indépendants et ils seront identifiés séparément. Il s'agit alors de la méthode axe par axe. Cependant, pour  $\min(r_{ij}) < \alpha < \max(r_{ij})$ , le nombre de classes est compris entre deux et  $p$  la dimension du vecteur paramètre. Pour chaque classe les paramètres sont identifiés par une méthode globale.

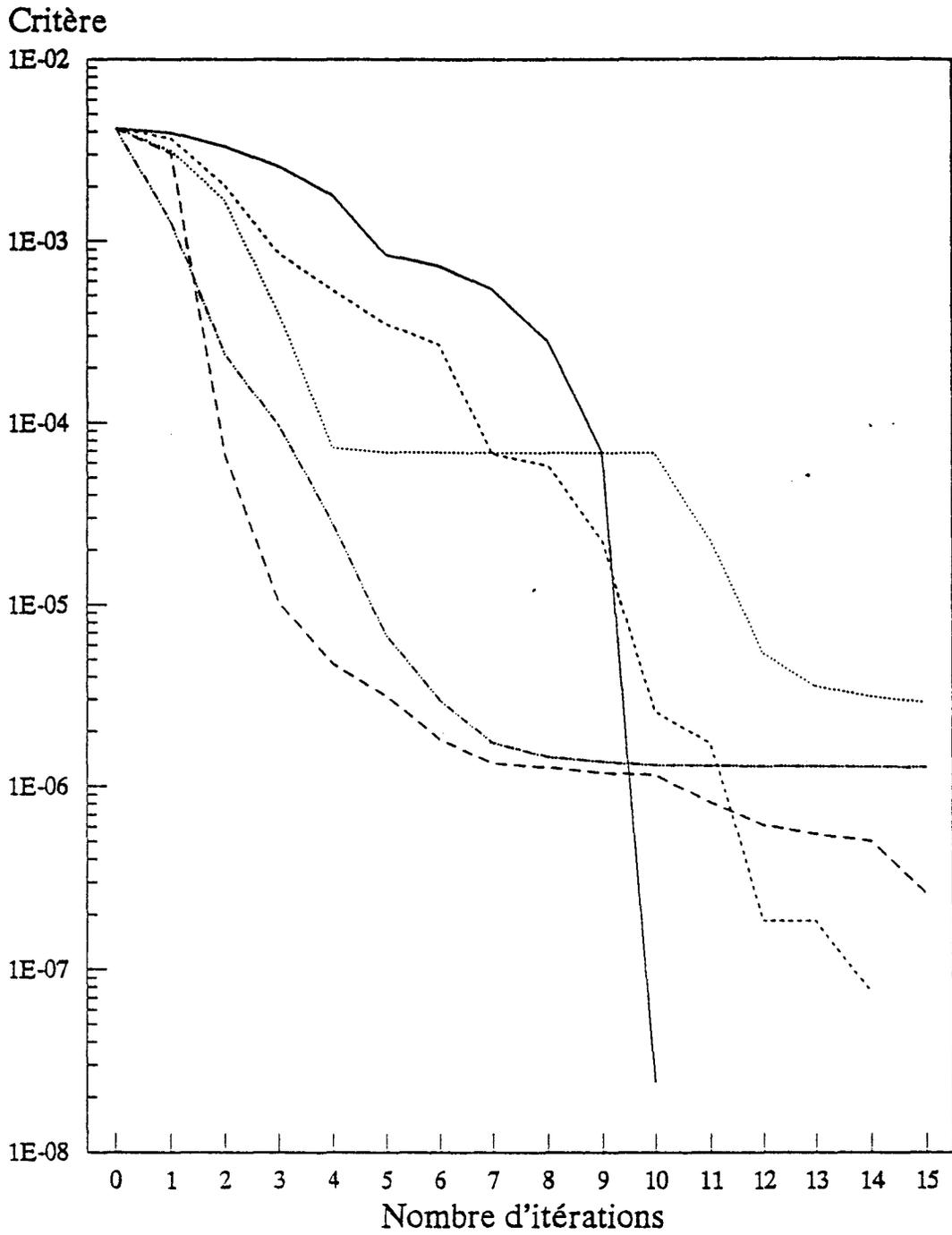
#### IV.3 RESULTATS :

Nous avons appliqué la méthode de décomposition de l'espace paramétrique pour l'identification des douze paramètres du modèle biologique. Partant d'un vecteur initial  $X_i$ , on cherche à déterminer les valeurs réelles des paramètres ( $X_r$ ). Le tableau ci-dessous donne la valeur de ces deux vecteurs.

	teta1	teta21	teta22	teta23	k1	k2	k3	y1	y2	y3	p1	p2
$X_r$	25.0	2.0	3.0	25.0	1.0	1.25	20.25	4.5	6.0	3.55	0.33	1.08
$X_i$	22.5	1.8	2.7	22.5	0.9	1.10	18.00	4.0	5.4	3.20	0.30	1.00

Nous avons utilisé la méthode de Gauss-Newton pour l'identification des paramètres d'une classe. Les quatre figures suivantes montrent l'évolution du critère en fonction du nombre d'itérations pour plusieurs valeurs de seuil et pour les quatre définitions du coefficient de ressemblance.

# AMPLITUDE



0 0,005 0,05 0,1 0,2

Figure 3.4

# DEPENDANCE

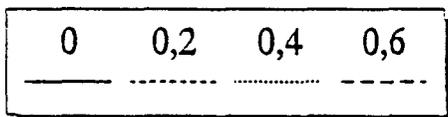
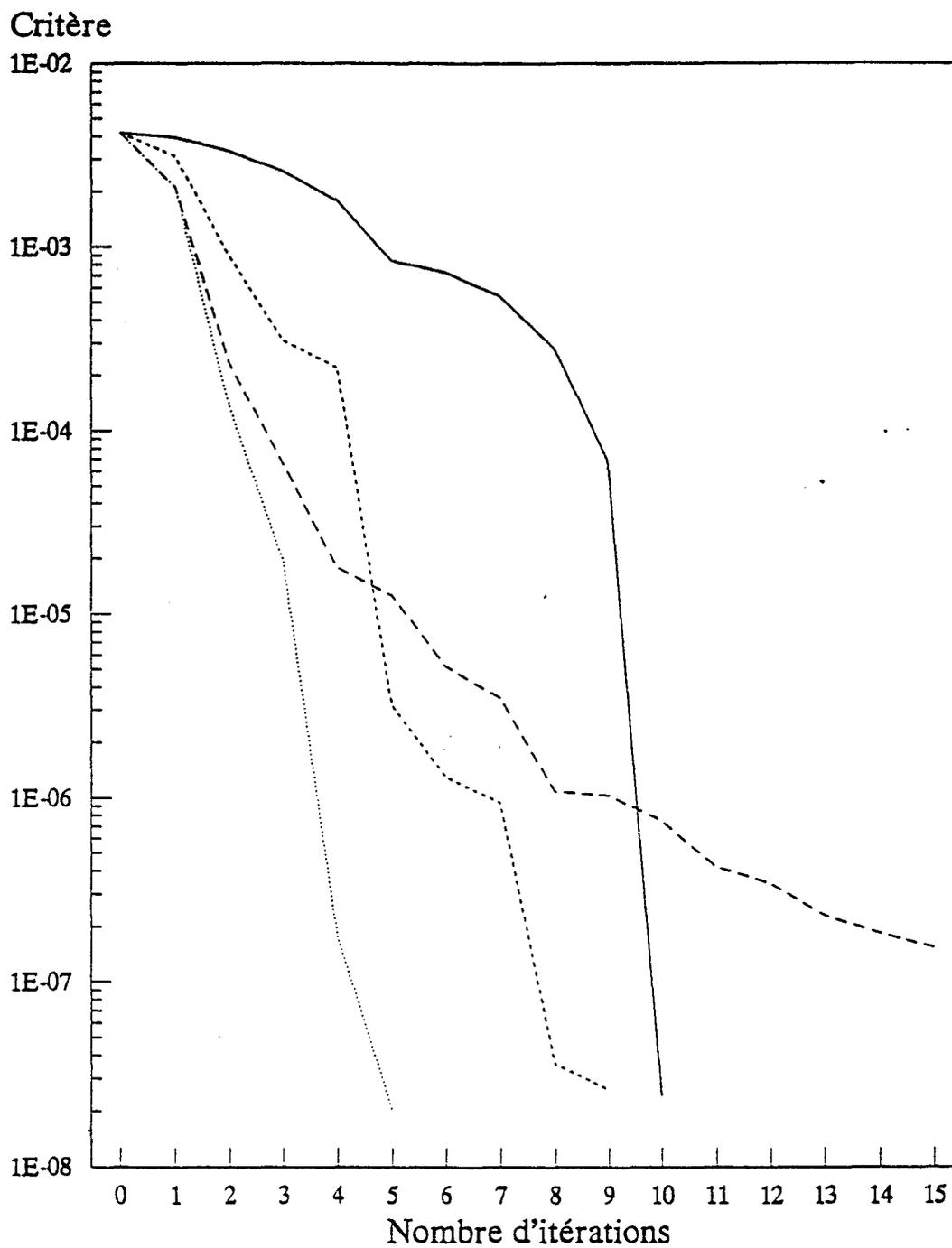


Figure 3.5

# AMPLITUDE et DEPENDANCE

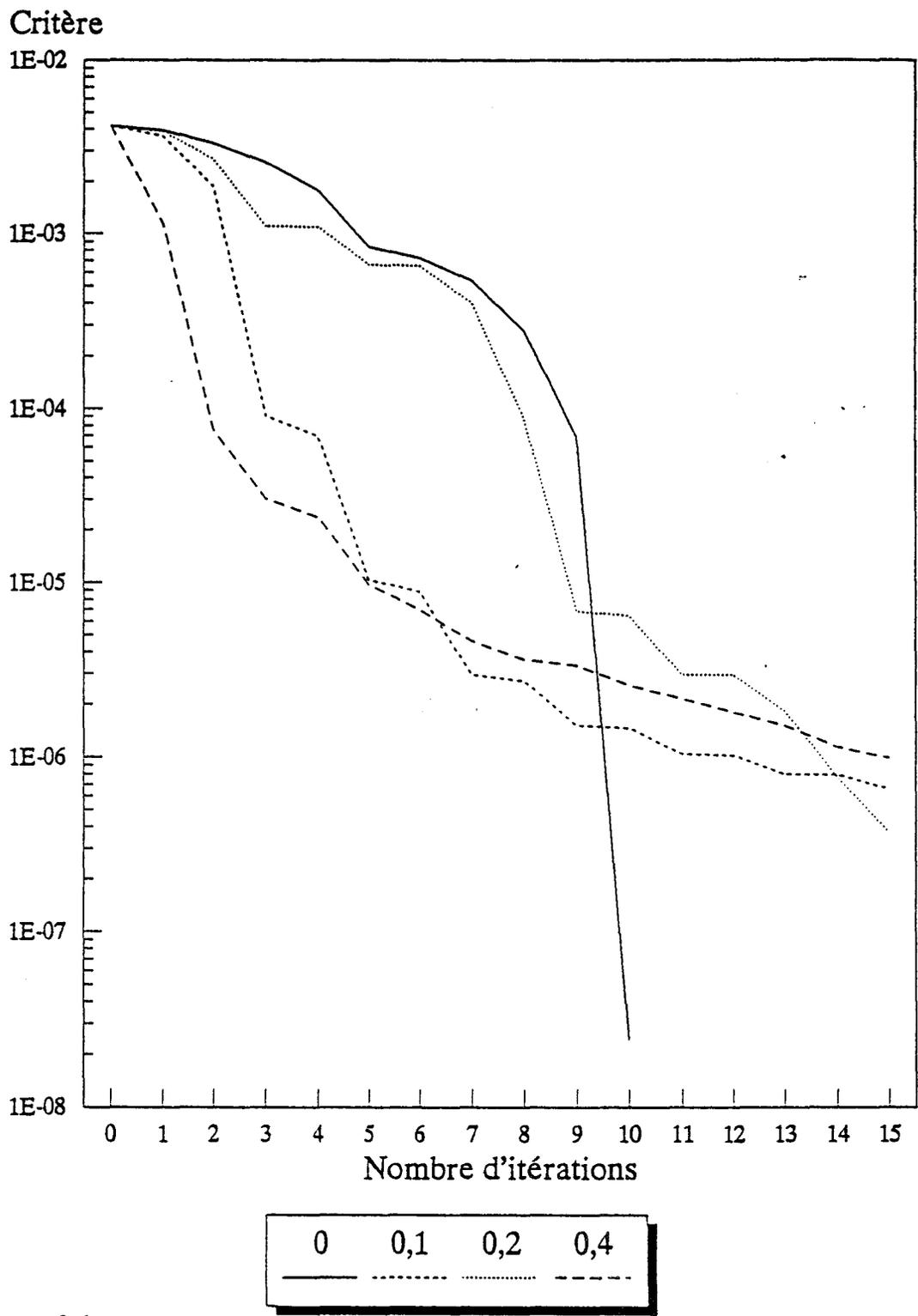
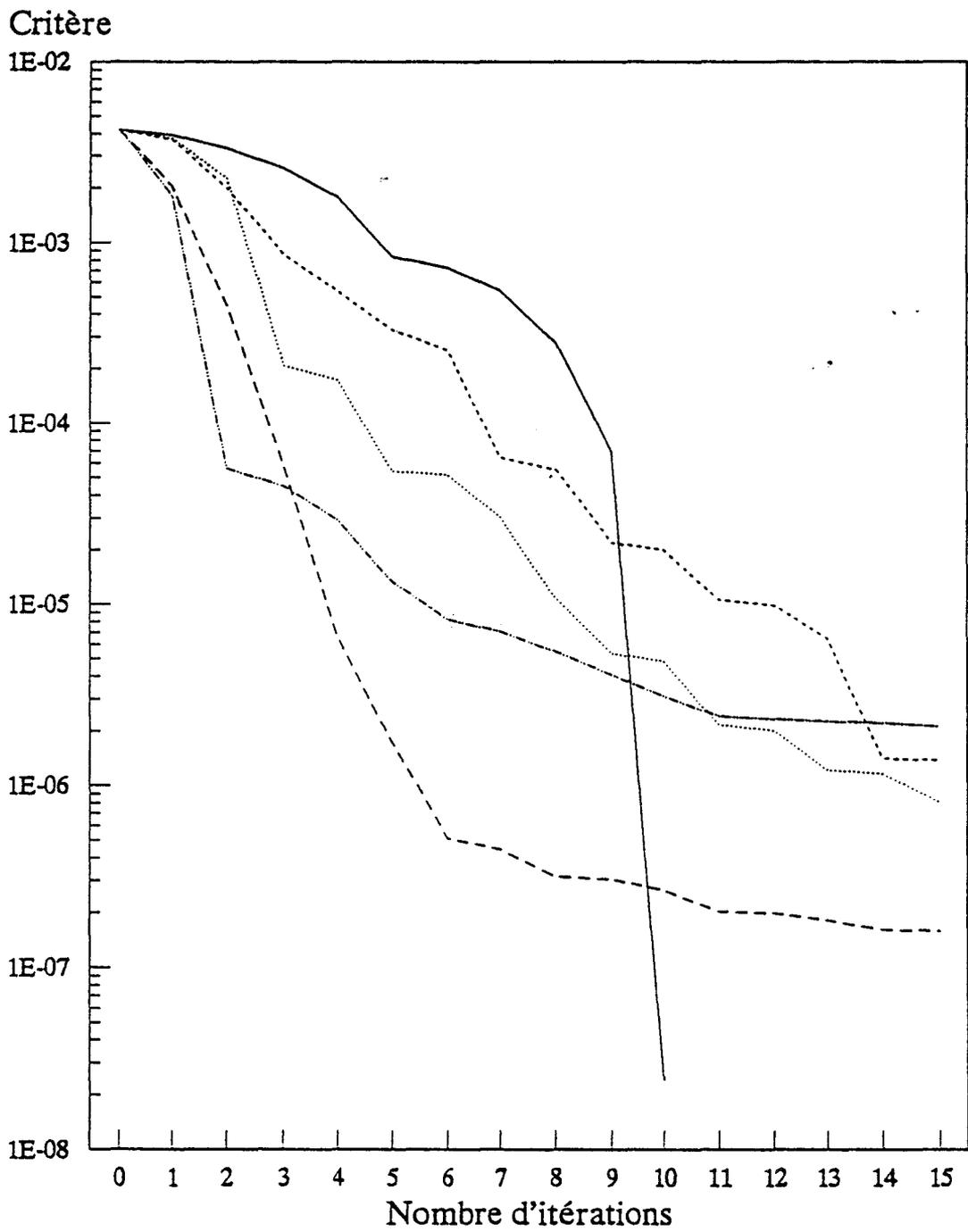


Figure 3.6

# LAURENT



0,05 0,075 0,1 0,2 0,4

Figure 3.7

L' algorithme d'identification est décrit de la manière suivante.

Initialisation :     $X_0$   
                          seuil

Itération            Décomposition de l'espace paramétrique  
                          Boucle 1 :    pour  $i=1$  à nombre de classe  
                          Identifier les paramètres de la classe  $i$   
                          Fin de la boucle 1

Fin de l'itération sur un test de la convergence

La décomposition de l'espace paramétrique doit se faire à chaque itération puisque les coefficients de ressemblance dépendent des fonctions de sensibilité qui évoluent en fonction de la valeur des paramètres.

#### Interprétation des résultats :

Dans tous les cas nous nous apercevons que la méthode par la décomposition de l'espace paramétrique est la plus performante pendant les dix premières itérations.

Au delà de la dixième itération, la courbe représentant l'évolution du critère présente des particularités qui dépendent du choix de la définition du coefficient de ressemblance. Pour  $r_A$  nous observons des "plateaux" qui traduisent la lenteur de la convergence et la décomposition selon les amplitudes n'est plus efficace. Pour  $r_D$  la convergence est très rapide. Par contre, lorsque le coefficient de ressemblance est défini par l'amplitude et la dépendance, la diminution du critère est rapide pendant les premières itérations mais, à l'approche du minimum l'algorithme a des difficultés à converger.

D'après nos observations il semblerait que le coefficient de ressemblance  $r_D$  soit efficace pour l'identification de notre modèle. Mais, en aucun cas nous ne pouvons affirmer qu'il soit adapté pour tous les types de modèle. En effet bien que le coefficient de Laurent ne soit pas efficace pour notre exemple, il est par contre adapté à l'identification des paramètres de son modèle qui présentait des fonctions de sensibilité ayant leur maximum au même instant mais avec des amplitudes très disproportionnées. Le coefficient  $r_D$  semble plus adapté à notre modèle biologique car, rappelons le, il possède une structure cascade.

#### IV.4 DECOMPOSITION STATIQUE DE L'ESPACE PARAMETRIQUE :

Toutes les méthodes que nous avons présentées ne permettent pas l'identification des paramètres quand le vecteur initial est éloigné du vecteur paramètre recherché. Pour une méthode globale certains paramètres (les moins sensibles) prennent des valeurs négatives et interrompent l'algorithme. En utilisant la méthode axe /axe les paramètres ne convergent pas vers la solution optimale car certains d'entre eux ont une dépendance mutuelle. De même, la décomposition dynamique de l'espace paramétrique n'améliore pas la convergence des paramètres, ce phénomène est certainement dû à la définition du coefficient de ressemblance qui n'est pas efficace ou mal adapté.

##### IV.4.a Principe :

Sur les courbes représentant les fonctions de sensibilité, nous remarquons que certaines démarrent avec un retard plus ou moins important. Les paramètres de la première réaction ont une influence sur toute la courbe car ils déterminent les conditions initiales des réactions suivantes. Pour étudier la conservation de la masse et du substrat, nous décomposons la réaction en trois réactions élémentaires. C'est le cas extrême d'un système cascade. On suppose que la deuxième réaction commence quand le substrat S1 a entièrement disparu.

Conditions initiales de la 1<sup>ière</sup> réaction:

$$S1(0) = S10 ; X1(0) = X10 = X(0)$$

Soit T1 la durée nécessaire à la dégradation totale du substrat S1, on a:

$$S1(T1) = 0 ; X1(T1) = X10 + Y1 S1(0)$$

Les conditions initiales de la 2<sup>ième</sup> réaction sont évaluées par les conditions limites de la 1<sup>ière</sup> réaction :

$$S2(0) = bS1(0), X2(0) = X1(T1) = X10 + Y1 S1(0)$$

Les conditions limites de la 2<sup>ième</sup> réaction sont :

$$S2(T2) = 0 ; X2(T2) = X20 + Y2 S2(0) = X10 + Y1 S1(0) + Y2 S2(0)$$

S2(t) est le produit synthétisé pendant la 1<sup>ière</sup> réaction et, comme nous travaillons sur des concentrations relatives, b=1.

Par le même raisonnement on a pour la 3<sup>ième</sup> réaction:

$$S_3(0) = S_2(0) ; X_3(0) = X_2(T_2)$$

$$S_3(T_3) = 0;$$

$$X_3(T_3) = X_3(0) + Y_3 S_3(0) = X_1(0) + Y_1 S_1(0) + Y_2 S_2(0) + S_3(0)$$

Les autres paramètres agissent sur la durée des réactions et modifient par conséquent les  $T_i$ .

Pour faciliter l'identification d'un tel système il faut procéder en trois phases de la manière suivante :

- 1) Identifier les paramètres de la 1<sup>ière</sup> réaction sur l'intervalle  $[0, T_1]$
- 2) Identifier les paramètres de la 2<sup>ième</sup> réaction sur l'intervalle  $[T_1, T_2]$
- 3) Identifier les paramètres de la 3<sup>ième</sup> réaction sur l'intervalle  $[T_2, T_3]$

Mais dans notre modèle, le facteur de priorité nous empêche d'utiliser une telle méthode car il crée une durée de transition non négligeable permettant le passage d'une réaction à une autre. Ainsi, les paramètres de la 1<sup>ière</sup> réaction identifiés lors de la 1<sup>ière</sup> phase risquent d'être faussés. Il faut par conséquent pouvoir les réajuster. C'est pour cette raison que nous proposons les trois phases de l'identification suivante :

- 1) Identifier les paramètres de la 1<sup>ière</sup> réaction sur l'intervalle  $[0, T_1]$
- 2) Identifier les paramètres de la 1<sup>ière</sup> et de la 2<sup>ième</sup> réaction sur l'intervalle  $[0, T_2]$
- 3) Identifier les paramètres de toutes les réactions sur l'intervalle  $[0, T_3]$

#### IV.4.b Application :

Détermination des classes :

$$C_1 = (\theta_1, \theta_{21}, k_1, y_1)$$

$$C_2 = (\theta_1, \theta_{21}, k_1, y_1, \theta_{22}, k_2, y_2, p_1)$$

$$C_3 = (\theta_1, \theta_{21}, k_1, y_1, \theta_{22}, k_2, y_2, p_1, \theta_{23}, k_3, y_3, p_2)$$

Pour déterminer T1 et T2 , nous avons supposé qu'ils correspondaient aux valeurs maximales des "oscillations".

$$T1=7.5$$

$$T2=15$$

$$T3=80$$

Le tableau ci-dessous donne :

xr le vecteur réel

xi le vecteur initial

x1 le vecteur obtenu à la fin de la 1<sup>ière</sup> phase

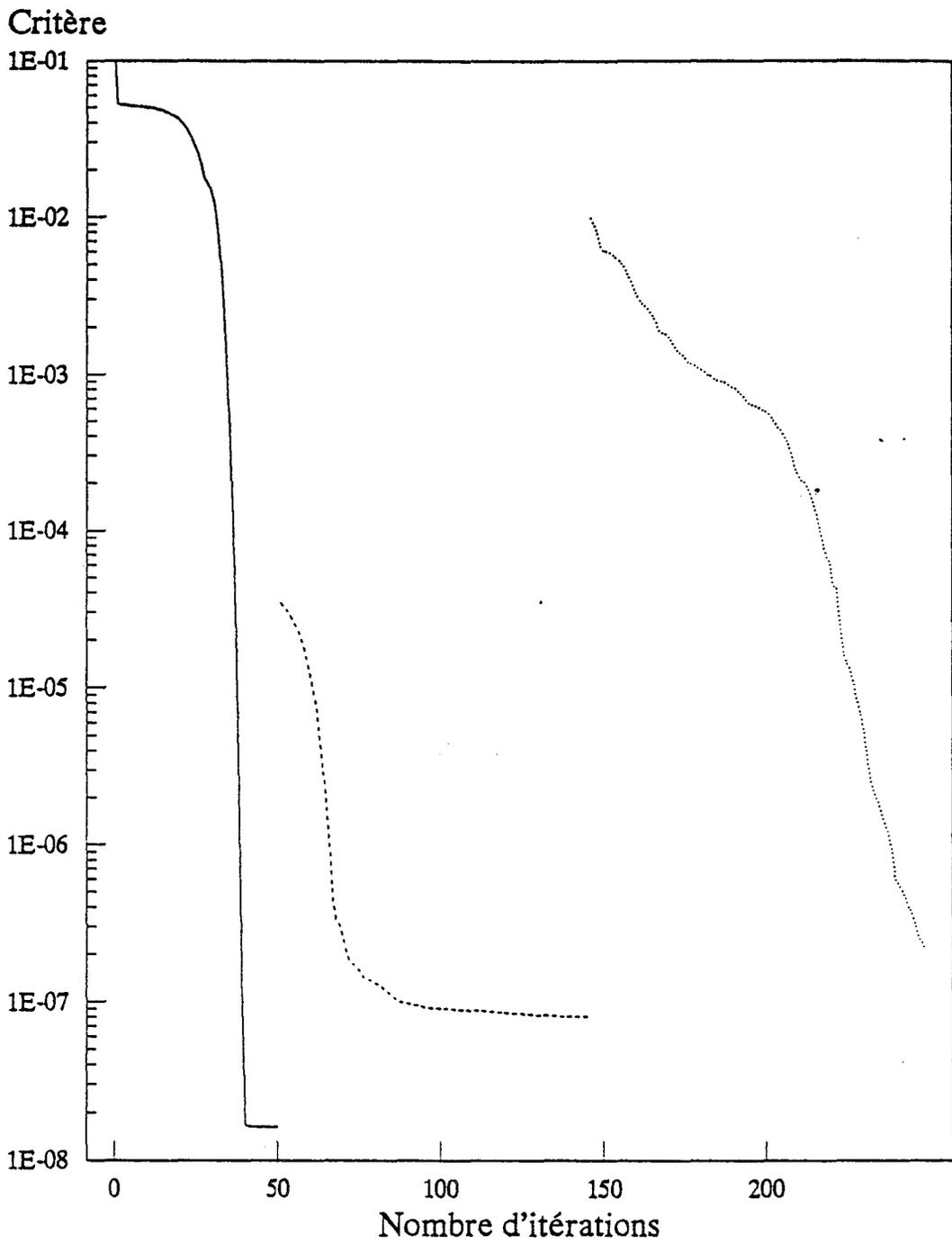
x2 le vecteur obtenu à la fin de la 2<sup>ième</sup> phase

x3 le vecteur obtenu à la fin de la 3<sup>ième</sup> phase

	$\theta_1$	$\theta_{21}$	$\theta_{22}$	$\theta_{23}$	k1	k2	k3	y1	y2	y3	p1	p2
xr	25	2	3	25	1	1.25	20.25	4.5	6	3.55	0.33	1.08
xi	50	5	5	5	2	2	2	5	5	5	1	1
x1	35.4	1.9	5	5	2.2	2	2	6.0	5	5	1	1
x2	38.7	1.9	5.5	5	3.3	3.3	2	7.7	5.9	5	1.3	1
x3	25	2	3	25	1	1.25	20.25	4.5	6	3.55	0.33	1.08

La figure (3.8) représente l'évolution du critère en fonction du nombre d'itérations pour les trois phases.

# DECOMPOSITION STATIQUE



[0,T1] [0,T2] [0,T3]  
— — —

Figure 3.8

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] RICHALET J., RAULT A., POULIQUEN R.  
"Identification des processus par la méthode du modèle".  
Gordon and Breach, Théorie des systèmes , Vol 4, (1975)
  
- [2] POVY L.  
"Identification des processus".  
Dunod (1975)
  
- [3] FLETCHER, REEVES C.M.  
"Function minimization by conjugate gradients".  
Comp Journal Vol 7, p149-154 (1964)
  
- [4] BRENT R.P.  
"Algorithms for minimization without derivatives".  
Prentice Hall (1973)
  
- [5] LAAFIA O.  
"Contribution à l'étude de l'identification des systèmes non linéaires:  
application aux systèmes biologiques".  
Thèse 3ième cycle, USTLFA
  
- [6] HOUSCHOLDER A.S.  
"Principles of numerical analysis".  
New York, Mc Graw Hill (1953)
  
- [7] FLETCHERS, REEVES C.M.  
"Function minimization by conjugate gradients".  
Comp Journal, Vol 7, p149-154 (1964)
  
- [8] BARANGER J., MAITRE J.F.  
"Analyse numérique".  
Edition Herman, p199-210
  
- [9] POLAK E., RIBIERE G.  
"Sur la convergence des méthodes de directions conjuguées".  
R.A.I.R.O., 16,p35-43

- [10] HESTENS M.R., STIEFEL E.  
"Methods of conjugate gradients for solving linear systems".  
J. Res., Nat. Bur. Standard, 49, p409-436
- [11] ROUX J.  
"De la méthode de Newton à la méthode BFGS".  
2ième Partie,  
Bulletin de la direction des études et recherches E.D.F.  
Série C, n°2, (1985), p89-138
- [12] LAURENT R.  
"Modélisation et identification des systèmes complexes: application  
à l'épuration biologique des eaux".  
Thèse d'état, Lille (1985)

# **CHAPITRE IV**

## **APPLICATIONS**

## APPLICATION

Le but de ce chapitre est de présenter les résultats obtenus. En effet, nous avons testé le modèle sur deux types d'expériences. La première expérience permet de mettre en évidence l'influence de l'âge des cellules sur la courbe de croissance. La deuxième a été réalisée quand les cellules se développaient sur deux substrats initiaux. On s'aperçoit sur les courbes des pages 94,95,96 que le signal réel est fortement bruité. Il est alors indispensable de lisser la courbe.

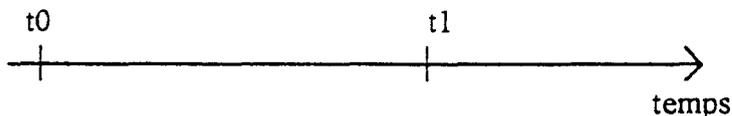
### I LISSAGE :

Les signaux physiques sont perturbés par l'existence de bruits. Ces bruits sont des signaux non déterministes et indésirables. Ainsi on a:

$$s(t) = e(t) + b(t)$$

avec  $s(t)$  le signal mesuré  
 $e(t)$  le signal utile  
 $b(t)$  le bruit

Le problème de l'estimation est d'évaluer au mieux la valeur  $e(t)$ . On distingue l'estimation sous trois principes, selon les valeurs disponibles pour l'estimation :



On suppose que les valeurs de 's' sur l'intervalle  $[t_0, t_1]$  sont connues, on cherche une estimation de  $s(t)$  :

- $t < t_1$  : il s'agit de lissage
- $t = t_1$  : il s'agit de filtrage
- $t > t_1$  : il s'agit de prédiction

Les moyens pour aboutir à l'estimation dépendent des outils mathématiques utilisés :

- Les méthodes fréquentielles [1] : elles sont bâties sur la connaissance du contenu fréquentiel des signaux (fréquence propre du système, la fréquence du bruit).

- Les moindres carrés [2] : Le principe consiste à utiliser un modèle analytique du signal à estimer (polynôme, polynôme de Tchebycheff, fonctions splines). Et ensuite on identifie les paramètres du modèle par la minimisation d'un critère quadratique.

- Le filtre de Kalman et lisseur de Raugh [3] : Ces méthodes supposent la connaissance des caractéristiques statistiques des signaux (valeur moyenne, écart type).

Nous nous intéressons dans ce paragraphe uniquement au lisseur en supposant ne pas connaître les caractéristiques du bruit.

### I.1 APPROXIMATION POLYNOMIALE :

Sur une fenêtre de largeur (2q), nous calculons les paramètres d'un polynôme de degré 'd' pour que le polynôme passe au mieux par les points expérimentaux.

Soient

$$s(i) \quad \text{La } i^{\text{ème}} \text{ valeur expérimentale}$$

$$p(i) = \sum_{j=0}^d a_j (i - te)^j \quad \text{un polynôme d'ordre 'd'}$$

La méthode consiste à minimiser l'écart quadratique suivant :

$$J = \sum_{i=-q}^{i=q} (p(i) - s(i))^2$$

Le vecteur  $\theta$  des coefficients du polynôme est calculé en annulant la dérivée du critère J par rapport au paramètre:

$$\frac{\partial J}{\partial \alpha_u} = 2 \sum_{i=-q}^{i=q} \left( \frac{\partial p}{\partial \alpha_u} (p(i) - s(i)) \right) = 0$$

On obtient un résultat classique des moindres carrés :

$$\theta^r = (a_0, a_1, \dots, a_d)$$

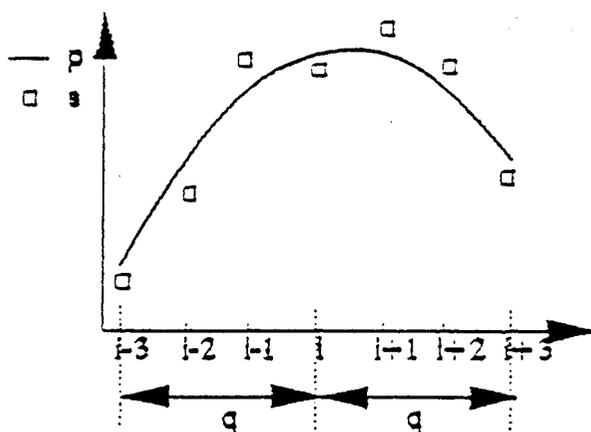
$$\theta = (A^T A)^{-1} A^T s \tag{4.1}$$

Avec A définie par

$$A = \begin{bmatrix} 1 & (u-q)Te & \dots & ((u-q)Te)^d \\ 1 & & & \\ 1 & uTe & \dots & (uTe)^d \\ 1 & & & \\ 1 & (u+q)Te & \dots & ((u+q)Te)^d \end{bmatrix} \tag{4.2}$$

Les dimensions matricielles de A, s et  $\theta$  sont données ci-dessous:

	Ligne	Colonne
$\theta$	d+1	1
s	2q+1	1
A	2q+1	d+1



Il est alors possible de calculer la valeur estimée au milieu de la fenêtre, soit à l'instant  $u^*Te$ .

$$\text{Valeur estimée} = p(u)$$

Ensuite, on glisse la fenêtre d'une période d'échantillonnage afin d'estimer la valeur du point suivant.

La difficulté de cette méthode réside dans le choix de la largeur de la fenêtre et du degré du polynôme.

Si la fenêtre est trop large, le lissage est trop important et nous perdons des informations sur le signal. Il y a un risque d'écrêtage. Par contre, une largeur de fenêtre trop faible ne lissera pas assez la courbe car, dans ce cas, nous ne tiendrons pas compte du voisinage du point à estimer.

Le degré du polynôme est limité par la taille de la fenêtre au risque d'avoir plus d'inconnues que d'équations. Un degré de polynôme trop petit atténuera fortement les variations de la courbe et suivra l'évolution du bruit s'il est trop grand.

Nous nous apercevons que ce choix est très délicat car il dépend de la fréquence et de l'amplitude du bruit.

## I.2 LISSAGE NON LINEAIRE :

### I.2.a Méthode de Rosenfeld et Torre [4]:

Cette méthode proposée par A. Rosenfeld et P. Torre a été mise en application pour étudier l'évolution des cotations en bourses. Les auteurs évaluent le point lissé de la manière suivante :

$$e(i) = \frac{\sum_{u=0}^i s(u)}{i} \frac{\sum_{u=i}^{N-1} s(u)}{N-i} \quad (4.3)$$

N Le nombre d'observations

s Le signal bruité

e(i) La valeur filtrée à l'instant i. Te

Il s'agit du produit des moyennes à gauche et à droite. Mais, le fait de calculer les deux moyennes sur un nombre d'échantillons différent, cette méthode ne respecte pas l' amplitude du signal estimé et conduit à une perte importante de la dynamique du signal.

### L2.b Méthode de H.Fizazi et Postaire [5]:

Les auteurs ont apporté une modification importante sur la méthode précédente en calculant les moyennes sur un nombre égal d'échantillons, et l'équation devient :

$$e(i) = \frac{\sum_{u=i-q}^i s(u)}{q} \frac{\sum_{u=i}^{i+q} s(u)}{q} \quad (4.4)$$

Cette technique, appliquée aux courbes de fonctions de densité de probabilité obtenues en classification automatique, montre que la courbe lissée conserve l'information utile du signal réel à un facteur d'échelle près. Le fait de travailler sur une fenêtre symétrique par rapport au point à estimer permet de prendre en compte d'une manière équitable l'influence des voisinages à gauche et à droite.

### L2.c Méthode D.Hurel [6]:

Cette méthode est basée sur un concept identique que la précédente, à savoir, l'utilisation d'une fenêtre symétrique. L'équation (4.4) ne permet pas un lissage correct car elle utilise deux fois la valeur du point à estimer. En effet, si le point à estimer est très bruité, la valeur lissée en ce point sera plus erronée si l'on prend deux fois la valeur plutôt qu'une seule fois. D. Hurel propose une correction de l'équation (4.4) pour éviter cet inconvénient en pondérant les valeurs :

$$MG(i) = \frac{\frac{s(i)}{2} + \sum_{u=i-q}^{i-1} s(u)}{q + \frac{1}{2}}$$

$$MD(i) = \frac{\frac{s(i)}{2} + \sum_{u=i+q}^{i+1} s(u)}{q + \frac{1}{2}}$$

Le produit des moyennes ne respecte pas l'amplitude du signal réel. Ce problème est résolu en prenant la racine carrée du produit et l'équation du lissage devient :

$$e(i) = \frac{\sqrt{MG(i) \cdot MD(i)}}{q + 0.5} = \frac{\sqrt{\left(\frac{s(i)}{2} + \sum_{u=i-q}^{i-1} s(u)\right) \left(\frac{s(i)}{2} + \sum_{u=i+q}^{i+1} s(u)\right)}}{q + 0.5} \quad (4.5)$$

### L3 LISSAGE LINEAIRE :

La méthode que nous proposons est basée à la fois sur l'approximation polynomiale et sur le calcul de deux composantes caractérisant le comportement du signal à gauche et à droite du point à estimer.

Ces composantes, sont, pour les méthodes présentées précédemment les moyennes à droite et à gauche. Or pour certains signaux ayant une évolution rapide, les moyennes ne sont pas suffisantes et il serait intéressant d'évaluer les dérivées à droite et à gauche du point à estimer. Nous utilisons une approximation polynomiale pour évaluer les dérivées.

#### L3.a Approximation du voisinage gauche :

Nous prendrons un polynôme d'ordre un (une droite) et nous travaillerons sur une fenêtre de deux périodes telle que le point à estimer 's(i)' soit à l'extrémité droite de la fenêtre.

Soit la droite dont on cherche les valeurs  $a_{0g}$  et  $a_{1g}$  :

$$p_g(u) = a_{0g} + a_{1g} u T_e$$

Puisque la fenêtre est symétrique on a d'après (4.2) :

$$A = \begin{bmatrix} 1 & -T_e \\ 1 & 0 \\ 1 & T_e \end{bmatrix}$$

En développant l'équation (4.1) on trouve :

$$\begin{bmatrix} a_{0g} \\ a_{1g} \end{bmatrix} = (A^T A)^{-1} A^T s = \begin{bmatrix} \frac{1}{3} & 0 \\ 0 & \frac{1}{2T_e} \end{bmatrix} s$$

Puisque les paramètres de la droite ont été calculés par rapport au milieu de la fenêtre, le vecteur 's' est égal à :

$$s^T = [s(i-2) \quad s(i-1) \quad s(i)]$$

Le point estimé par la droite à l'instant 'i' est évalué par :

$$e_g(i) = a_{0g} + a_{1g} T_e \quad (4.3)$$

### L3.b Approximation du voisinage droit :

Le raisonnement est identique que précédemment, mais dans ce cas la fenêtre a glissé de deux périodes pour que le point à estimer soit à l'extrémité gauche de la fenêtre. Seul le vecteur 's' est modifié :

$$s^T = [s(i) \quad s(i+1) \quad s(i+2)]$$

La détermination du point à l'instant 'iTe' est évalué par :

$$e_d(i) = a_{0d} - a_{1d} T_e \quad (4.4)$$

### L3.c Estimation du point :

Le point lissé sera évalué par la moyenne des deux estimations, soit :

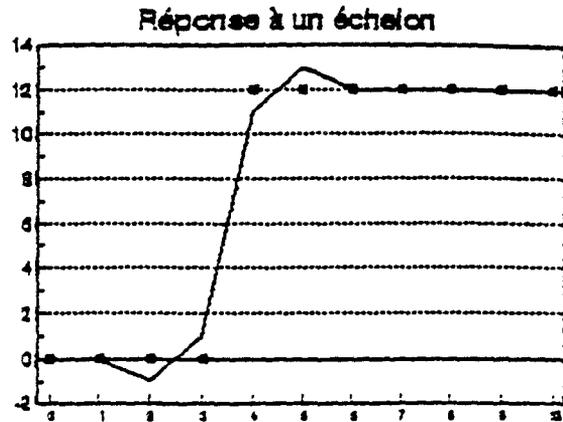
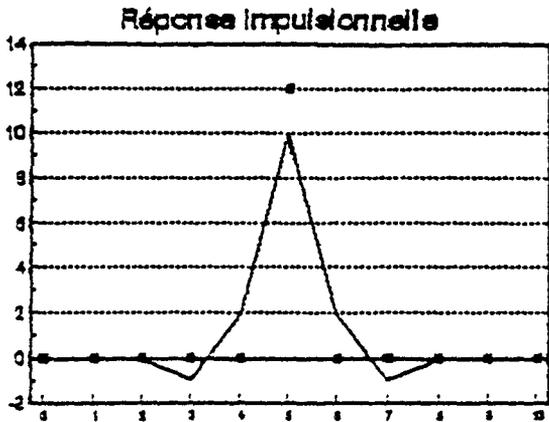
$$e(i) = \frac{e_g(i) + e_d(i)}{2}$$

En remplaçant  $e_g$  et  $e_d$  par leur expressions respectives (4.4) et (4.3),  $e(i)$  s'écrit :

$$e(i) = \frac{1}{12} (-s(i-2) + 2s(i-1) + 10s(i) + 2s(i+1) - s(i+2)) \quad (4.5)$$

Il s'agit bien de l'équation d'un lisseur linéaire. De plus il est symétrique. Les figures suivantes illustrent le comportement du lisseur face à une impulsion et à un échelon. L'impulsion correspond à un point indésirable, il est préférable que le lisseur élimine ce point. L'échelon représente la variation du signal, et il faut que le lissage le déforme le moins possible.

Sur la figure représentant la réponse du lisseur à un échelon, nous observons que les valeurs dépassent l'échelon. C'est pour cette raison que nous introduisons un terme correcteur qui évitera ce dépassement. Or un lisseur 'moyenne' ne faisant pas intervenir les dérivées se comporte comme un système du premier ordre. Notre objectif est de trouver un terme correctif qui selon sa valeur permet de retrouver l'équation du lisseur 'moyenne' et du lisseur dont l'écriture est (4.5).



### L3.d Terme correcteur :

Nous proposons pour le terme correcteur, un coefficient multiplicatif compris entre 0 et 1 pondérant les dérivées à droite et à gauche. Les dérivées sont calculées par une approximation polynomiale à partir des valeurs bruitées, elles sont donc erronées, il est donc logique d'en tenir compte. L'estimation du point avec le terme correctif appelé  $z$  s'écrit :

$$e_{dc}(i) = a_{nd} - z a_{1d} T_s \quad (4.6)$$

$$e_{gc}(i) = a_{ng} + z a_{1g} T_s \quad (4.7)$$

Nous prendrons la valeur moyenne des estimations à droite et à gauche soit :

$$e(i) = \frac{e_{gc}(i) + e_{dc}(i)}{2} \quad (4.8)$$

Les paramètres des deux droites sont calculés de la même manière, en remplaçant  $e_{gc}(i)$  et  $e_{dc}(i)$  par leurs expressions (4.6),(4.7) dans (4.8) on a sous forme matricielle:

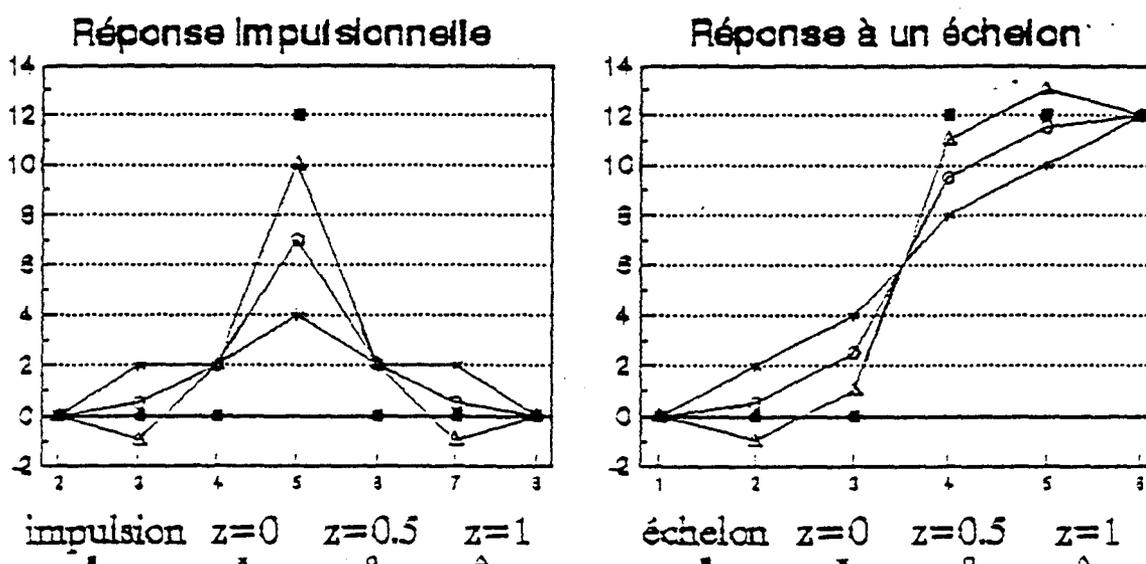
$$e_c(i) = \frac{1}{12} \begin{bmatrix} (2-3z) & 2 & 2(2+3z) & 2 & (2-3z) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} s(i-2) \\ s(i-1) \\ s(i) \\ s(i+1) \\ s(i+2) \end{bmatrix} \quad (4.9)$$

Cas particulier :

Si  $z=0$  l'équation (4.9) s'écrit :

$$e_c(i) = \frac{1}{6} \begin{bmatrix} 1 & 1 & 2 & 1 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} s(i-2) \\ s(i-1) \\ s(i) \\ s(i+1) \\ s(i+2) \end{bmatrix}$$

La valeur estimée est la moyenne des cinq points, et la valeur du milieu de la fenêtre est pris deux fois. Sur la figure ci-dessous nous représentons le réponse du lisseur à une impulsion et à un échelon pour plusieurs valeurs du coefficient 'z'.



Il apparaît que pour une valeur voisine de 0.7 pour 'z', le lisseur ne modifie pas trop la courbe à lisser. Le lisseur ne provoque pas un dépassement à la réponse à un échelon, et atténue l'impulsion.

Or sur les courbes expérimentales sur lesquelles nous travaillons le bruit est trop important et il a fallu passer plusieurs fois le lisseur. Les courbes lissées par cette méthode avec  $z=0.7$  et en passant cinq fois le lisseur, sont représentées dans les deux paragraphes suivants. Toutes les courbes ont été lissées par la même technique, contrairement aux autres méthodes où pour avoir un lissage correct il fallait modifier le nombre de passage du lisseur et la longueur de la fenêtre d'une courbe à une autre.

## II EXPERIENCE 1 :

### II.1 PRESENTATION :

Afin de mettre en évidence l'influence de l'âge des cellules sur l'évolution de leur croissance nous utilisons les résultats obtenus à partir de trois expériences réalisées dans des conditions pratiquement identiques, seul le temps de stockage des cellules en étuve, à 37°C, dans un milieu de non prolifération ayant été modifié.

La souche utilisée est la M5N1 plongées dans une solution dont la concentration initiale en fructose est de 0.1 %. Cette concentration est telle que nous pouvons supposer qu'il n'y a pas d'inhibition de la croissance par un excès de substrat.

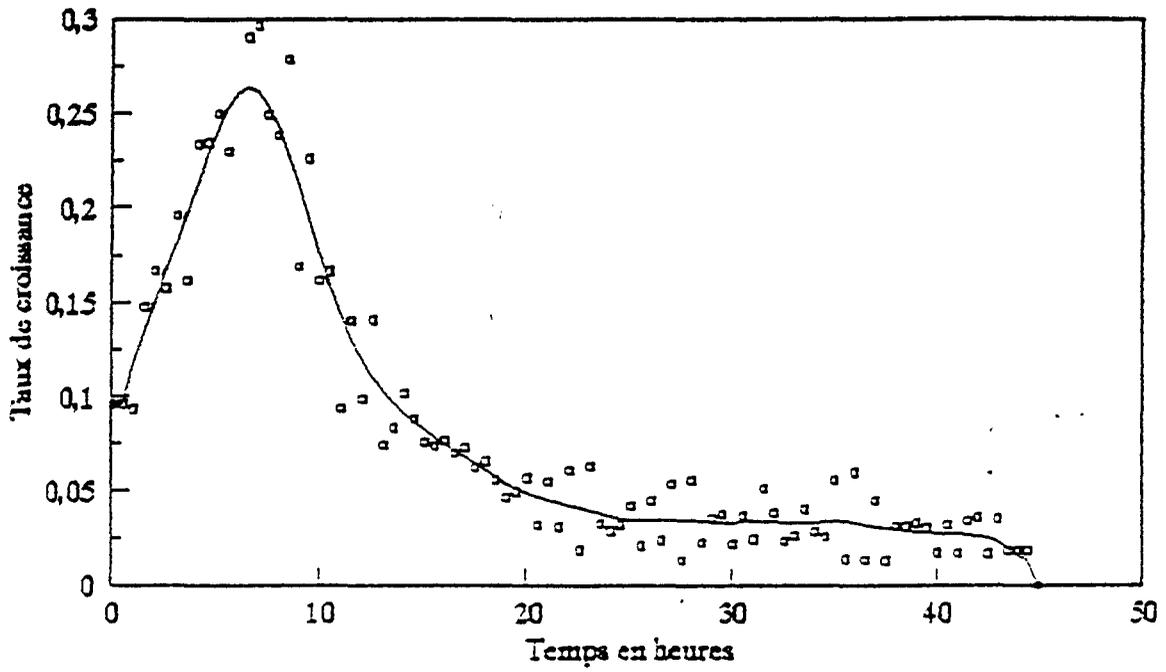
Les mesures sont prélevées par un biophotomètre toutes les demi-heures pendant deux jours. Nous supposons que la concentration des micro-organismes est proportionnelle à la densité optique. Le taux de croissance a été déterminé par la relation suivante :

$$\mu = \frac{dX}{dt} \frac{1}{X}$$

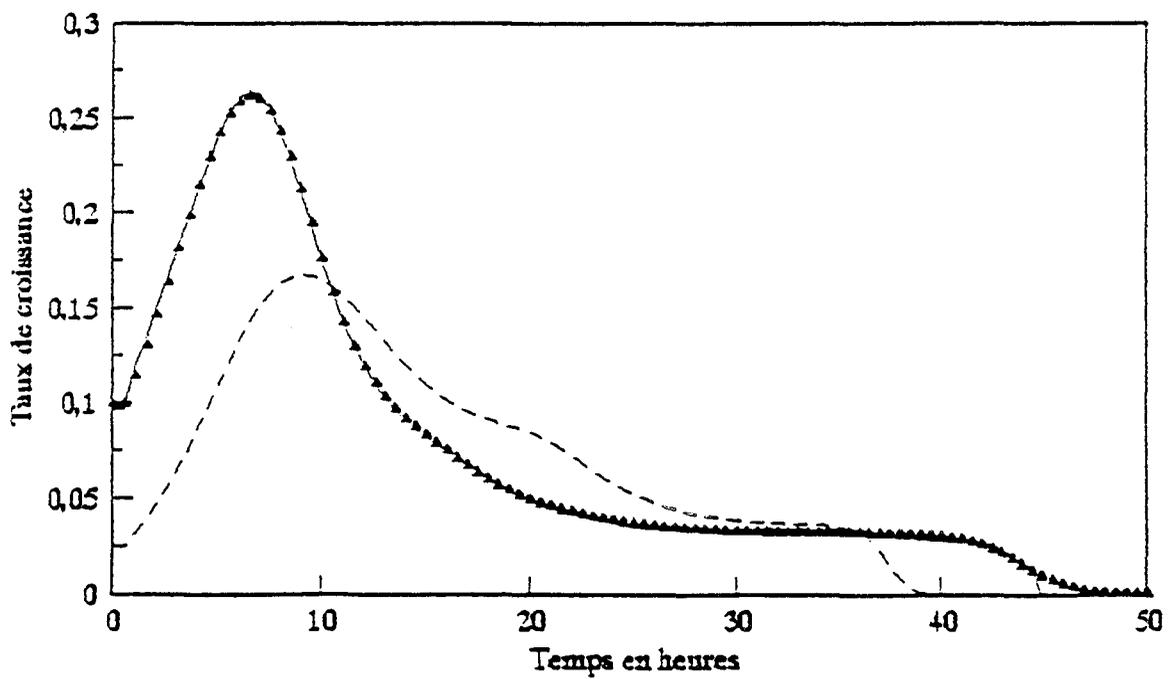
La courbe expérimentale du taux de croissance est fortement bruitée. Elle a été lissée par la technique développée au paragraphe précédent.

Pour chacune des trois expériences, nous présenterons deux figures. Sur la première sera dessinée la courbe réelle du taux de croissance (mur), la courbe réelle lissée (mul). Ensuite nous représenterons sur la même figure la courbe réelle lissée (mul), la courbe simulée avec le modèle pour le vecteur initialisant la méthode d'identification (mud) et enfin la courbe simulée avec le vecteur paramètre identifié (mui).

TEMPS DE STOCKAGE = 0h

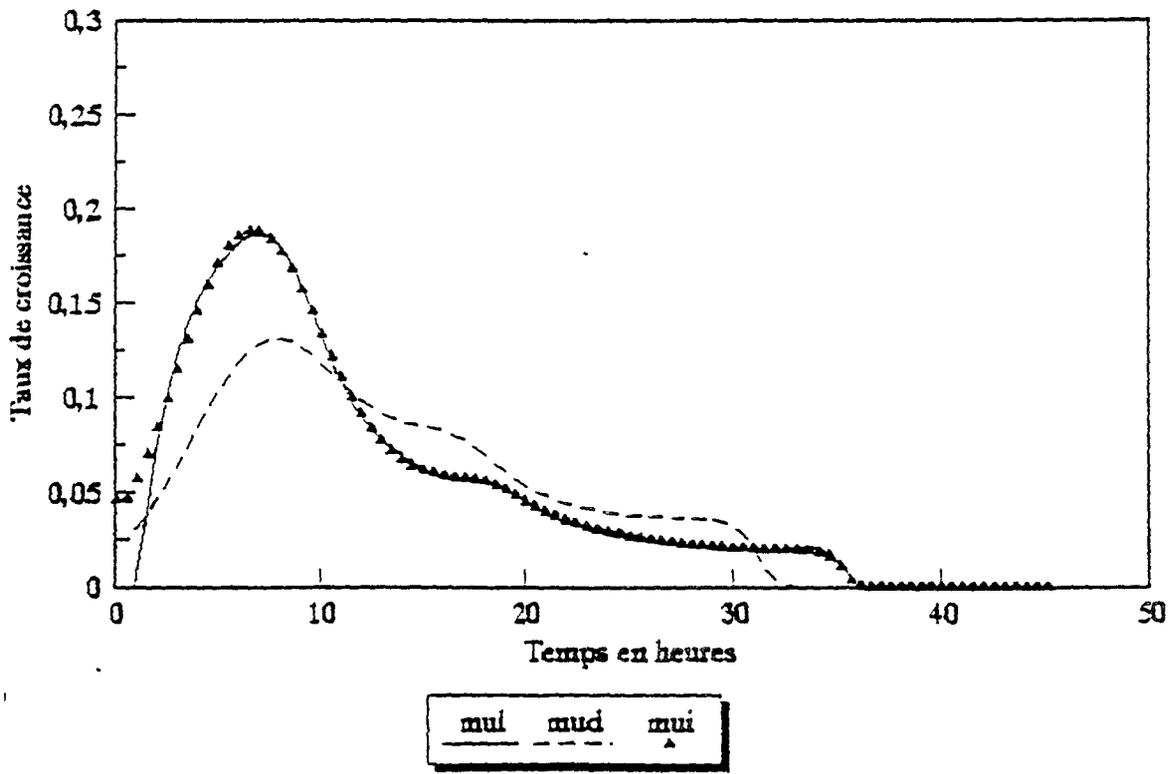
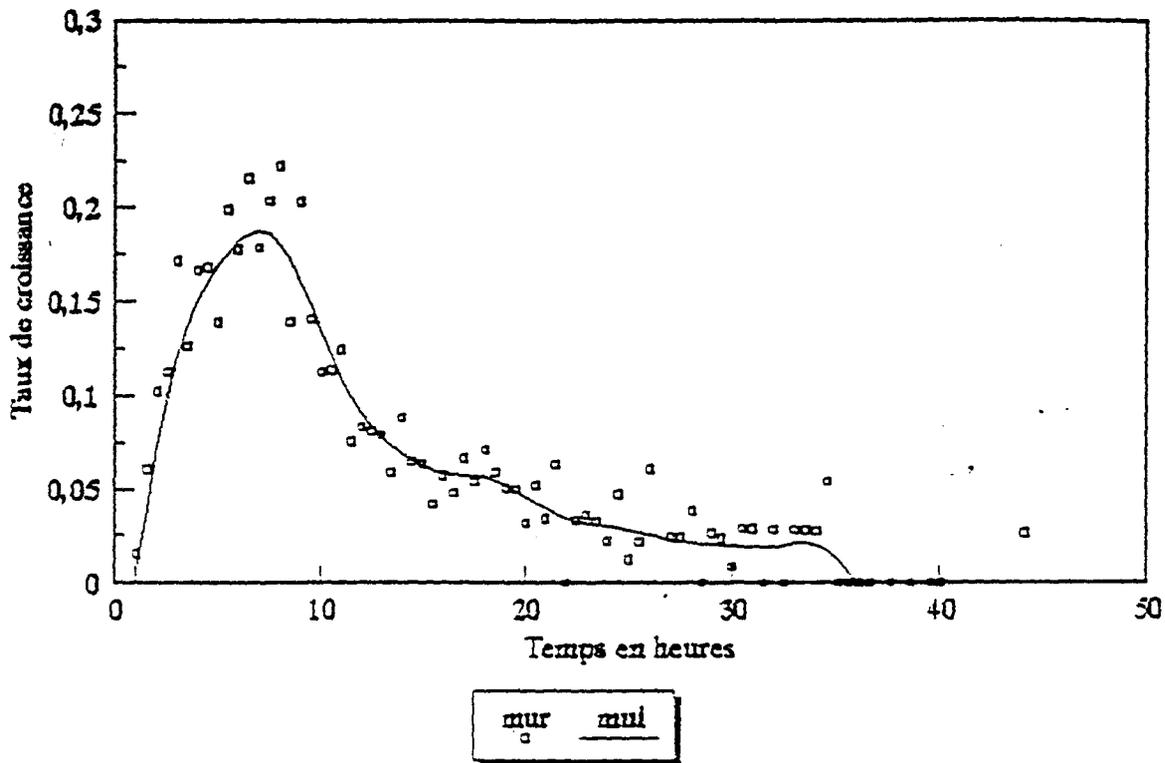


mur   mul

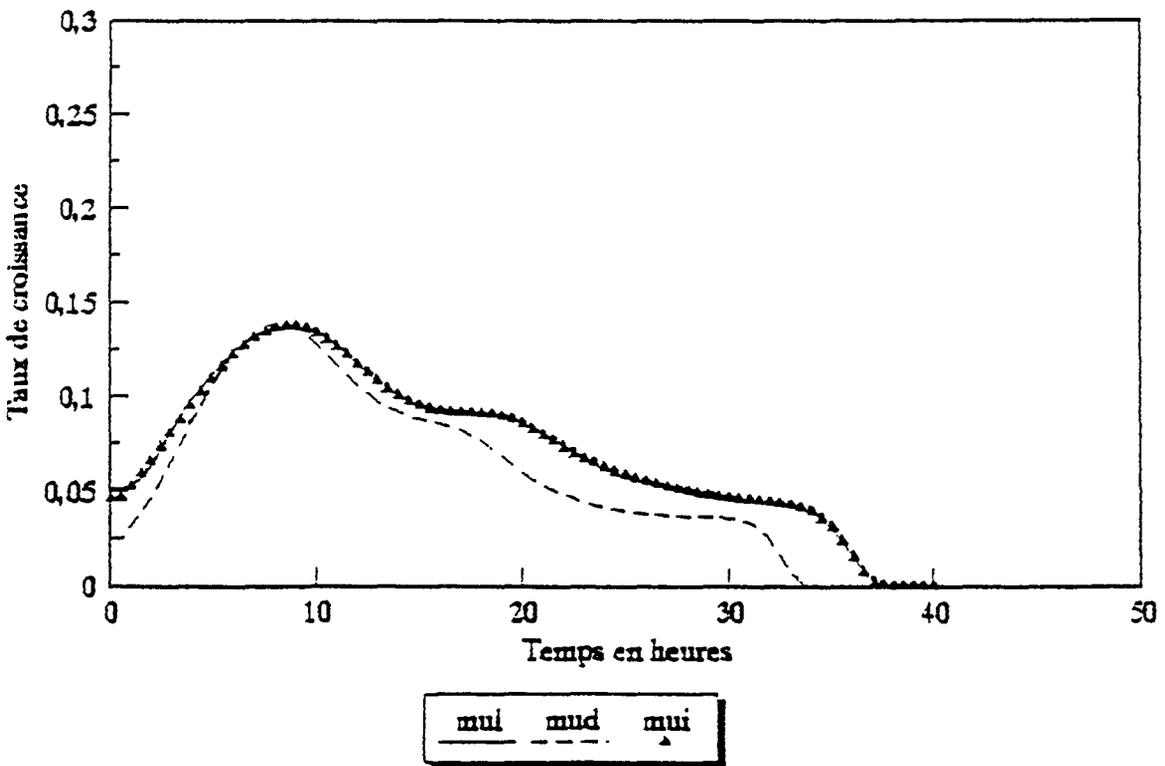
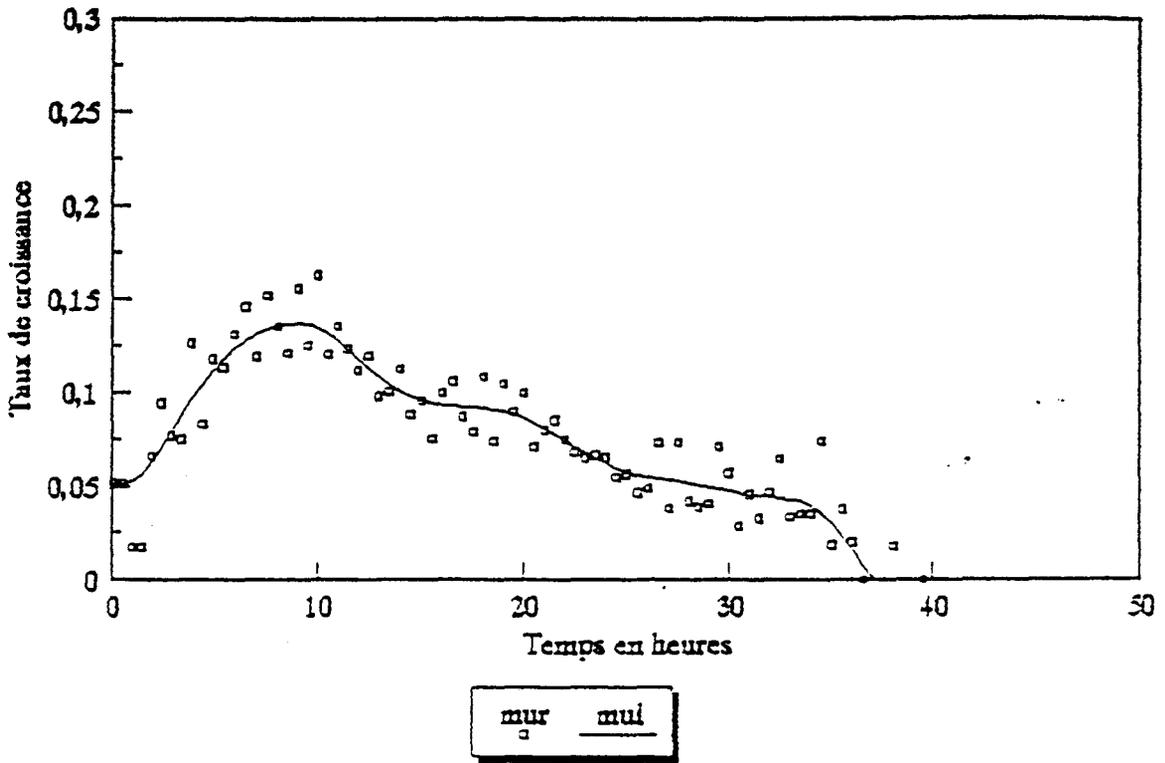


mul   mud   mul

TEMPS DE STOCKAGE = 2 Jours



**TEMPS DE STOCKAGE = 4 Jours**



## II.2 RESULTATS :

Les résultats de l'identification des paramètres sont donnés dans le tableau ci-après.

	Xd	Xi		
		0 h	48 h	96 h
Teta1	25.00	9.34	12.96	17.3
Teta21	2.00	2.42	1.80	3.11
Teta22	3.00	1.95	5.87	2.4
Teta23	25.00	31.12	48.00	18.2
K1	1.00	2.89	0.91	1.69
K2	1.25	7.65	3.41	0.58
K3	20.25	21.27	54.90	18.8
Y1	4.50	3.75	2.40	3.34
Y2	6.00	12.70	7.07	2.81
Y3	3.55	1.21	3.12	2.44
P1	0.33	0.61	0.16	0.26
P2	1.08	3.54	1.77	1.16

Pour toutes les expériences, le vecteur paramètre a été initialisé par le même vecteur Xd dont les valeurs sont données dans le tableau. La masse initiale étant différente d'une expérience à une autre, les courbes simulées avec le vecteur paramètre Xd (mud) sont différentes.

La méthode d'identification utilisée est la décomposition de l'espace paramétrique pour la 1<sup>ière</sup> et la 2<sup>ième</sup> expérience avec le coefficient de ressemblance défini à partir de la dépendance des courbes de sensibilité et avec un seuil égal à 0 pour la première expérience et un seuil égal à 0.25 pour la troisième.

Pour la deuxième expérience, seule la méthode de décomposition statique de l'espace paramétrique avec les intervalles [0,7.5], [0,15] et [0,45] a donné des résultats concluants.

### III EXPERIENCE 2 :

#### III.1 PRESENTATION :

En théorie nous avons supposé que le modèle était capable de simuler une croissance de micro-organismes quand deux substrats initiaux sont présents dans la solution. Le modèle est toujours le même mais nous changeons uniquement les conditions initiales. Un des deux substrats initiaux se décompose pour former un produit qui sera lui même dégradé.

D'où les conditions initiales:

$$S1(0)=S10 \quad S2(0)=0 \quad S3(0)=S30$$

et les lois de dégradation des substrats:

$$\frac{dS_1}{dt} = -Y_1 \frac{dX_1}{dt}$$

$$\frac{dS_2}{dt} = -Y_2' \frac{dX_2}{dt} + \beta \frac{dS_1}{dt} = \beta \left( -\frac{Y_2'}{\beta} \frac{dX_2}{dt} + \frac{dS_1}{dt} \right)$$

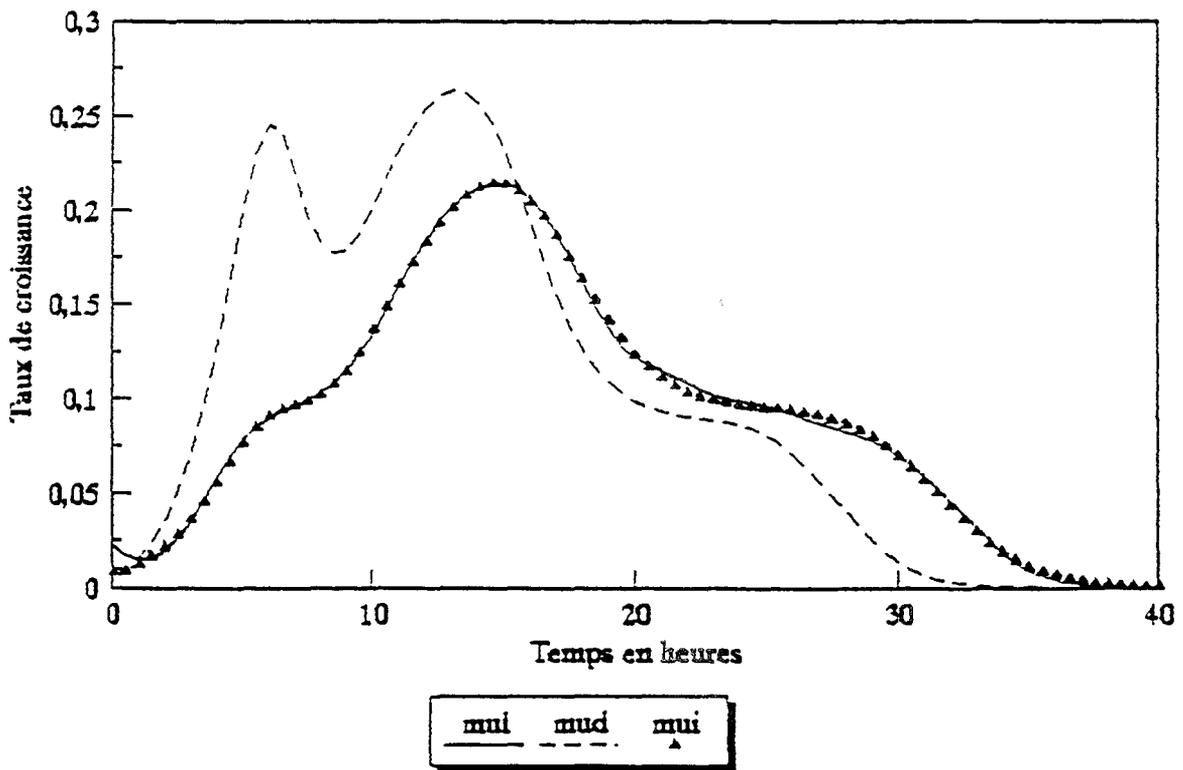
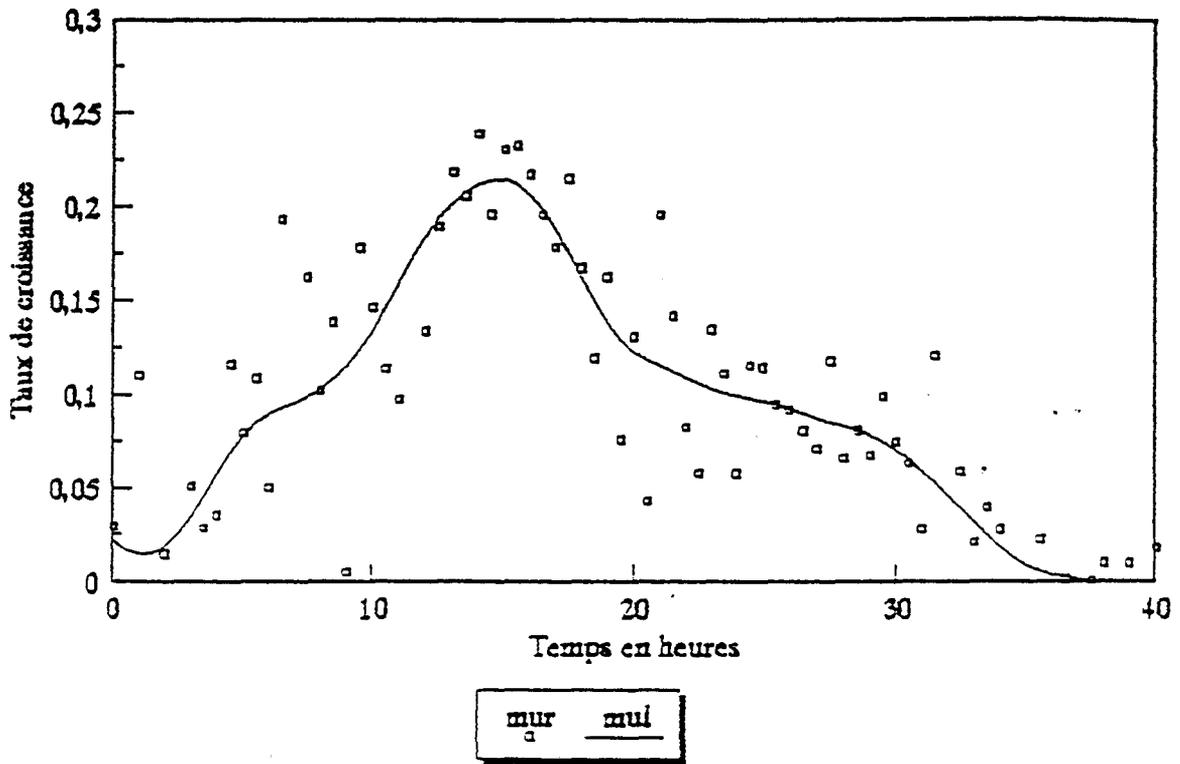
$$\frac{dS_3}{dt} = -Y_3' \frac{dX_3}{dt}$$

Puisque nous travaillons sur des concentrations relatives on a pour S2:

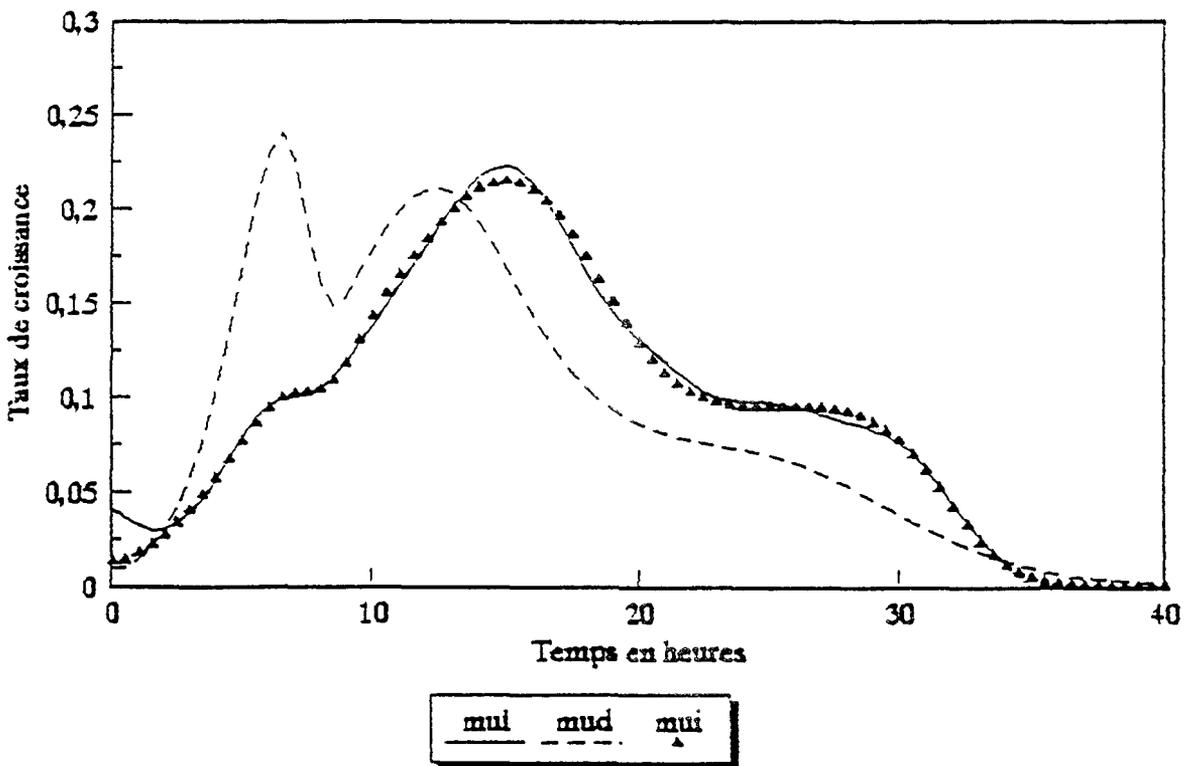
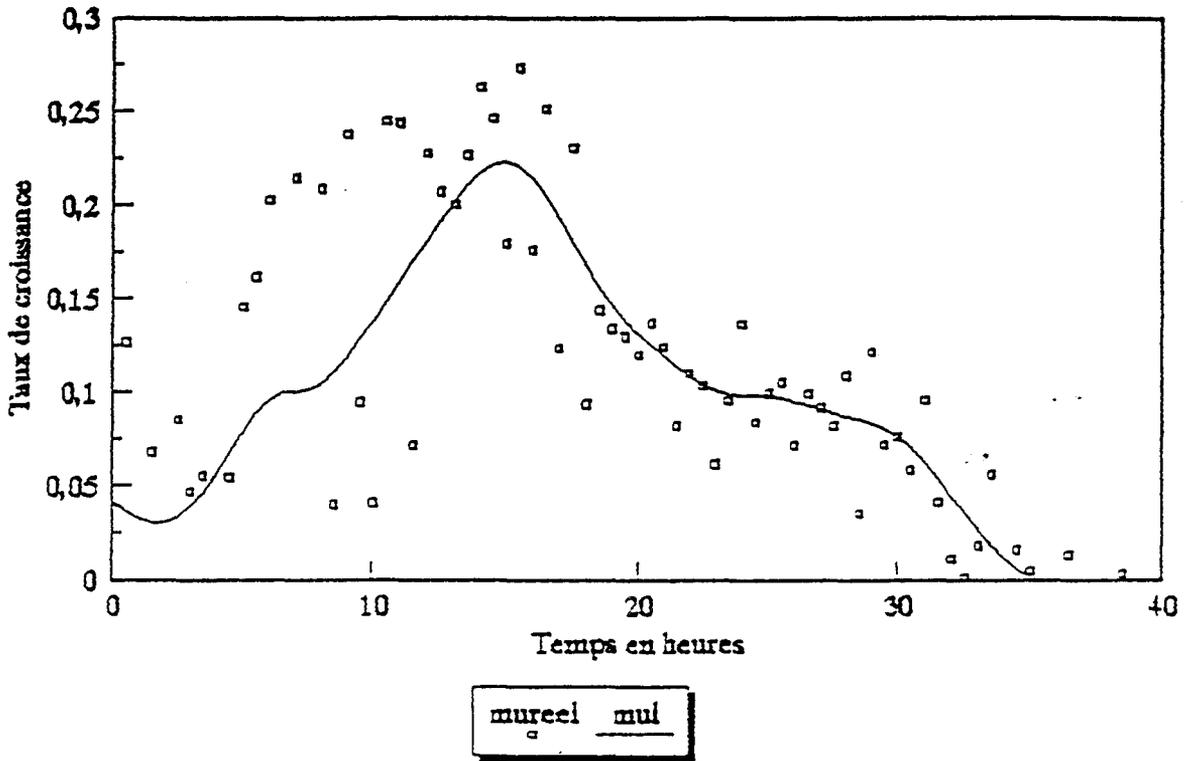
$$\frac{dS_2}{dt} = \frac{1}{\beta} \frac{dS_2'}{dt} = -Y_2 \frac{dX_2}{dt} + \frac{dS_1}{dt}$$

Avec  $Y_2 = \frac{Y_2'}{\beta}$

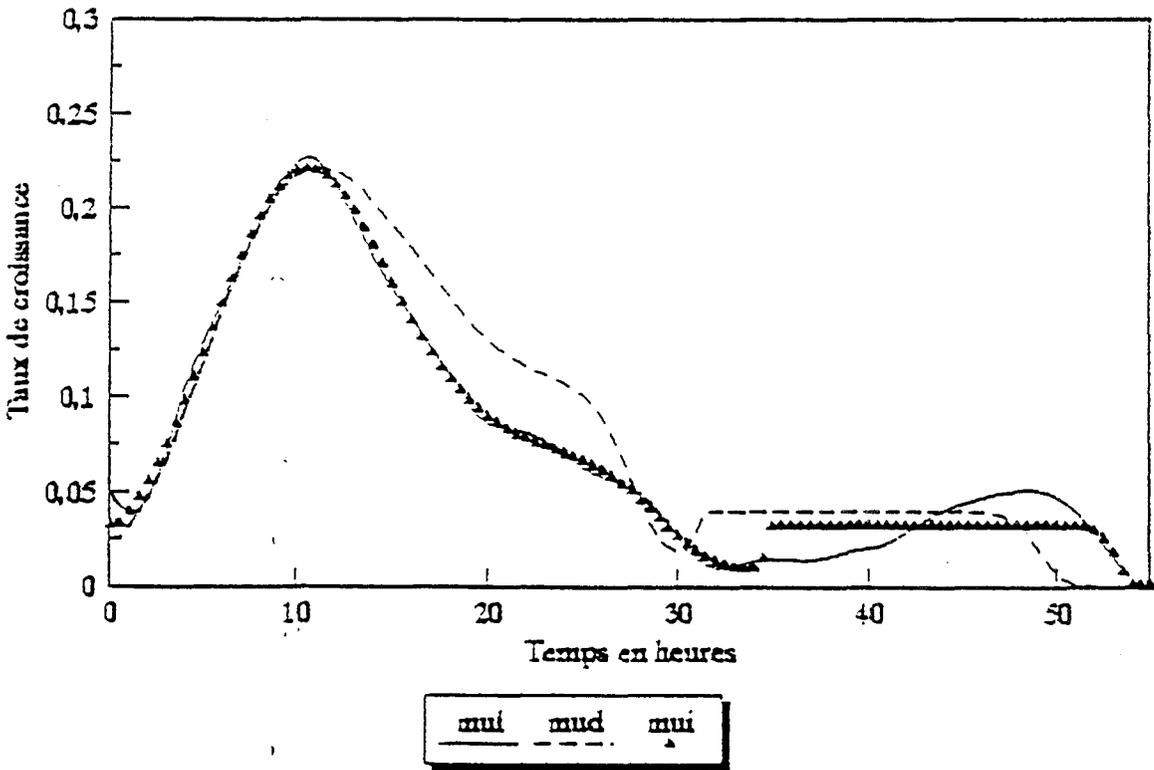
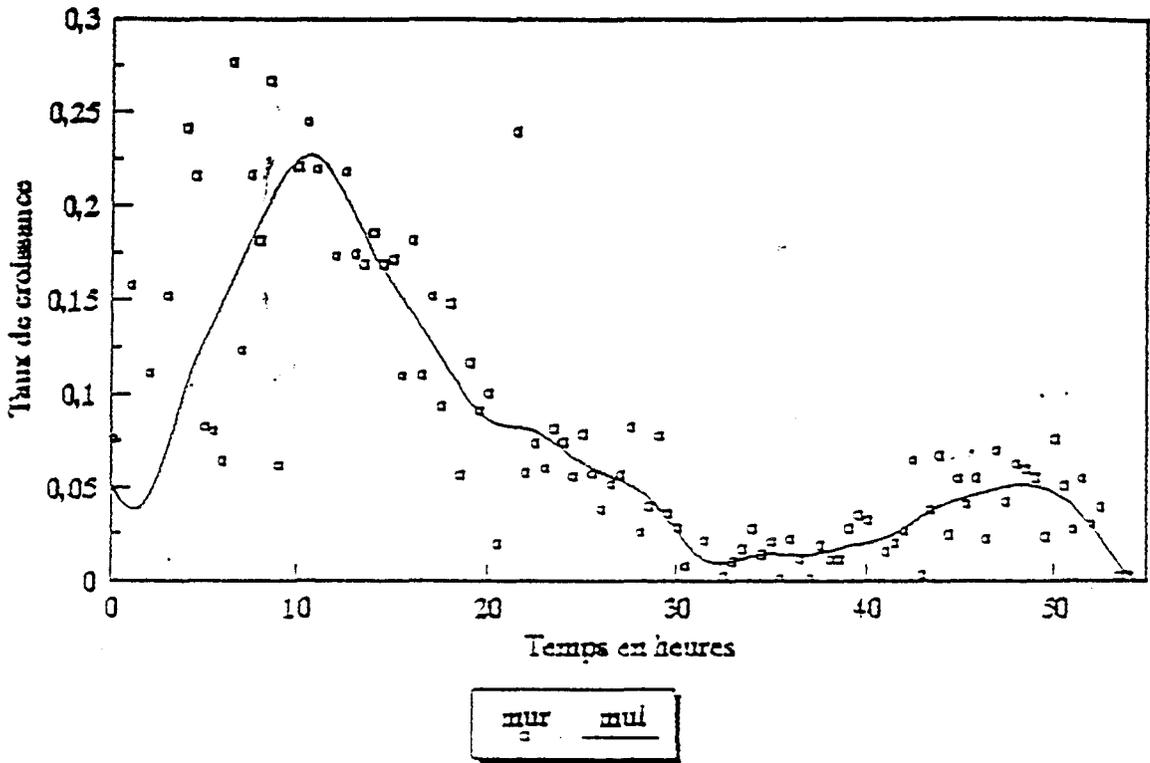
0.2 % GLUCOSE



**0.1 % GLUCOSE + 0.1 % MANNITOL**



**0.1% GLUCOSE + 0.1% SUCCINATE**



### III.2 RESULTATS :

Les résultats de l'identification des paramètres sont donnés dans le tableau suivant :

	Xd	Xi	Xi	Xd	Xi
		GLC	GLC +MAN		GLC +SUCC
<b>Teta1</b>	100.00	117.92	71.40	25.00	29.26
<b>Teta21</b>	1.00	1.34	1.68	2.00	2.35
<b>Teta22</b>	2.00	2.29	2.67	3.00	8.92
<b>Teta23</b>	10.00	9.47	9.78	25.00	30.71
<b>K1</b>	100.00	108.34	4.22	1.00	3.23
<b>K2</b>	3.00	3.85	6.23	1.25	3.52
<b>K3</b>	3.00	2.64	6.94	20.25	28.86
<b>Y1</b>	100.00	354.48	196.68	4.50	9.00
<b>Y2</b>	10.00	19.21	10.02	6.00	5.56
<b>Y3</b>	5.00	6.00	4.29	3.55	6.02
<b>P1</b>	0.50	0.64	0.57	0.33	0.70
<b>P2</b>	0.50	0.63	0.46	0.01	0.0024

La méthode d'identification utilisée est la méthode de Gauss Newton.

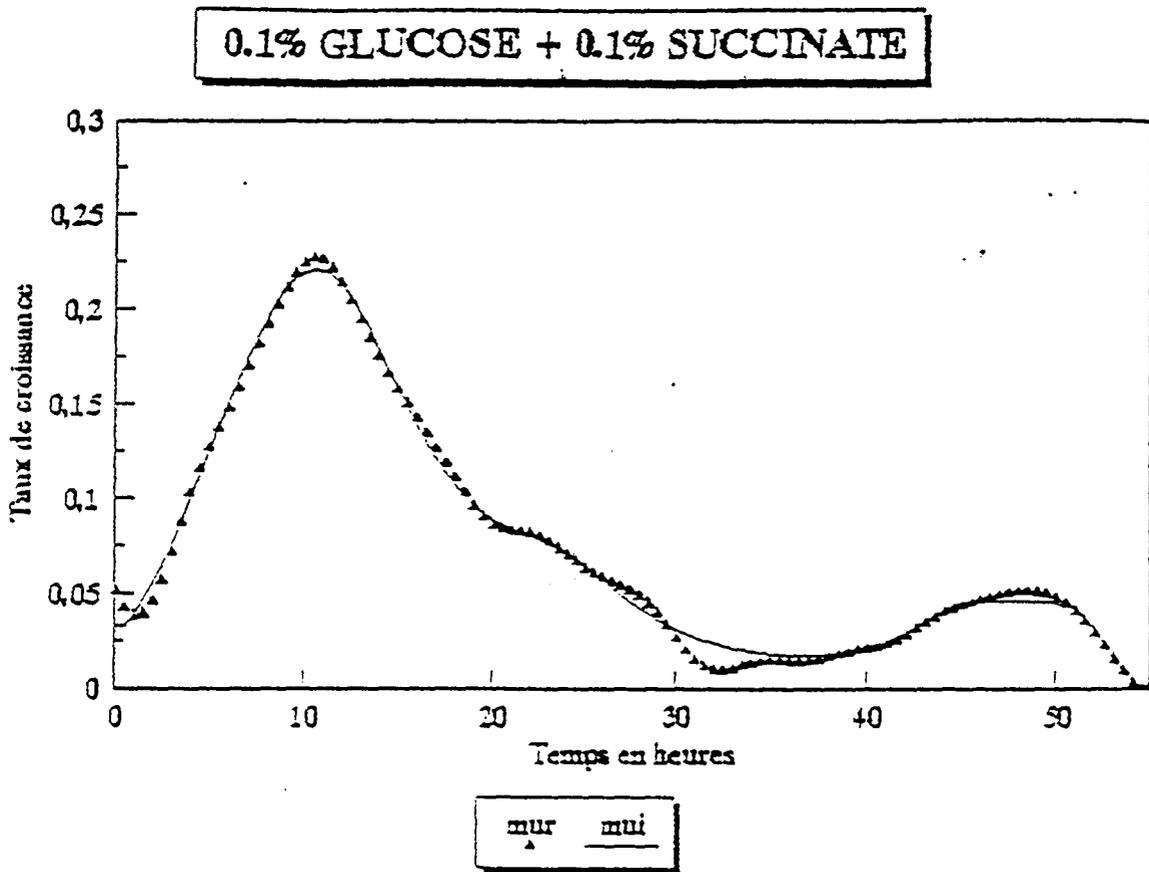
Pour la troisième expérience, la courbe de croissance présente une diauxie. Le taux de croissance s'annule puis augmente de nouveau. La transition vers la dernière réaction nécessite un temps de passage.

Le modèle n'est pas capable de simuler ce retard qui est peut être dû soit à une modification du milieu (pH, Température) soit à l'adaptation enzymatique. En effet, il est possible que le pH a été modifié lors de la première réaction. Pour qu'une bactérie puisse utiliser un substrat, il faut qu'elle synthétise les enzymes adéquates. Le temps nécessaire à cette adaptation est trop important pour être simulé par le modèle.

Cependant, d'une manière empirique, nous corrigeons le modèle en ajoutant un terme d'inhibition du taux de croissance de la troisième réaction par la concentration du deuxième substrat de la forme :

$$\frac{dX_3}{dt} = e^{(-k_2 S_2)} \mu_2(\theta_{23}, S_3, k_3) X_3$$

Et après identification des paramètres on obtient la courbe simulée sur la figure suivante.



## IV CONCLUSION

Le modèle développé représente la phase d'accélération et les oscillations présentes pendant la phase de décélération.

Le modèle a pu simuler les courbes expérimentales uniquement quand la durée de transition d'une réaction à une autre n'est pas trop longue.

Pour la 6<sup>ème</sup> expérience, où du glucose et du succinate sont initialement présents dans le milieu, nous observons une diauxie caractérisée par une durée de transition plus longue que celle des autres expériences.

Nous avons été amenés à modifier le modèle en ajoutant une fonction qui représente une inhibition de la croissance par un substrat. Or, la durée de la transition peut être due soit à une adaptation enzymatique soit à une modification des facteurs physiques du milieu ( Ph, température ). En effet, pour qu'une cellule puisse utiliser un substrat, elle doit synthétiser les enzymes adéquates.

De plus, la dégradation d'un substrat modifie les facteurs physiques du milieu.

Pour mieux définir le terme correcteur que nous avons imposé arbitrairement, il faudrait connaître la nature de ce retard en mesurant en continu l'évolution des concentrations des substrats ainsi que les modifications du Ph.

Bien que nous ayons pu identifier les paramètres du modèle, nous ne pouvons pas prévoir a priori la méthode d'identification la plus efficace.

Dans certains cas, le modèle ne simule pas correctement la courbe expérimentale pour les premières valeurs. Le lissage utilisé est d'ordre deux, donc les deux premières valeurs ne sont pas lissées. De plus, quand la phase d'accélération est longue, il est envisageable que certaines cellules meurent, or le biophotomètre ne différencie pas les cellules mortes des vivantes.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] FONDANECHÉ, GILBERTAS  
"Les filtres numériques".  
Masson col. Technologies.
  
- [2] BARANGER J.  
"Analyse numérique".  
Hermann
  
- [3] RADIX J.C.  
"Filtrage et lissage statistiques optimaux linéaires".  
CEPADEUS Edition.
  
- [4] ROSENFELD A., DE LA TORRE P.  
"Histogramm concavity analysis as an aid in threshold selection".  
IEEE Transactions on systems man and cybernetics  
vol. smc-13, n°3 march/april 1983.
  
- [5] FIZAZI H., POSTAIRE J.G.  
"Classification optimale de petits échantillons par restauration des propriétés de convexité des fonctions de densité marginales de probabilités".  
IASTED Int. Symp. On identification and pattern recognition  
(RAI/IPAR), Toulouse , 1986.
  
- [6] HUREL D., LAURENT R., POVY L., LITWAK R.G.  
"Analysis of the stock exchange quotations evolution using a non linear-filtering method".  
Congrès Imacs, Paris, 18-21 Juin 1988.

## **CONCLUSION**

## CONCLUSION GENERALE

A travers l'étude de la croissance des micro-organismes, nous avons présenté les modèles les plus courants, susceptibles d'être utilisés pour représenter les courbes expérimentales dont nous disposons.

Pour simuler la phase d'accélération, nous avons développé un modèle bâti sur l'âge initial des cellules. De plus, pour représenter les oscillations présentes pendant la phase de décélération, nous avons supposé que la dégradation du substrat se faisait en plusieurs étapes séries ou parallèles.

Le modèle ainsi obtenu a une écriture plus générale que les modèles existants, décrivant une croissance sur un milieu hétérogène ( substrat ou cellule ).

Par contre, pour représenter une diauxie, nous avons dû apporter d'une manière empirique une fonction d'inhibition de la croissance par la concentration d'un substrat. Il nous semble possible et important d'améliorer la modélisation.

Ceci peut se faire par l'adjonction d'autres variables significatives, telles que le Ph ou la température.

Quant à l'identification des paramètres, le problème réside dans le choix de la méthode car aucun critère ne permet, a priori, de choisir la meilleure méthode.

Dans la plupart des cas, pour nos applications, la méthode globale a été la plus efficace mais, dans d'autres cas, seule une méthode par sous espaces a permis l'identification des paramètres.

La difficulté de la décomposition dynamique de l'espace paramétrique réside dans la définition du coefficient de ressemblance et dans le choix du seuil.

De même, pour la décomposition statique de l'espace paramétrique où le choix des intervalles est délicat, il est envisageable de calculer automatiquement les bornes de ces intervalles par une étude des fonctions de sensibilité.

La vitesse de convergence dépend du modèle, du vecteur paramètre initialisant la méthode d'identification et de l'allure des liens iso-distance dans l'espace paramétrique difficilement représentable en 12 dimensions.

Enfin, notons qu'il est toujours possible d'améliorer la modélisation d'un tel système. Il serait intéressant de comparer les courbes de densité optique et celles de nombre de cellules viables pour mieux déterminer le taux de mortalité que nous avons dû négliger.

La modélisation, travail pluridisciplinaire (Microbiologistes, Biotechnologues, Automaticiens,...) et l'identification permettent de mieux comprendre et d'évaluer les paramètres d'un système pour une meilleure régulation.

## **ANNEXE**

## ANNEXE

### I) EQUATIONS DE BASE :

Pour la fonction de densité de fréquence du nombre de cellules en fonction de leur âge, Elmerich et Aubert posent :

$$\phi(a) = \frac{2 \log(2)}{\theta_1} 2^{-\frac{a}{\theta_1}} \quad (1)$$

$a$  = âge d'une cellule  
 $\theta_1$  = âge maximal d'une cellule

Le nombre de cellules d'âge 'a' est défini par le produit du nombre total de cellules par la fonction de densité de fréquence d'où :

$$n_1(a) = X_{10} \phi(a) \quad (2)$$

$X_{10}$  = nombre totale de cellules initiales

L'évolution de la masse d'une cellule en fonction de son âge est supposée décrite par :

$$u_1(a) = u_0 2^{\frac{a}{\theta_1}} \quad (3)$$

$u_0$  = masse initiale d'une cellule

La masse totale est donnée par l'intégrale sur l'âge 'a' du produit du nombre de cellules par la masse d'une cellule.

$$M = \int_0^{\theta_1} n_1(a) u_1(a) da \quad (4)$$

En remplaçant  $n_1(a)$  par son expression (2) on a :

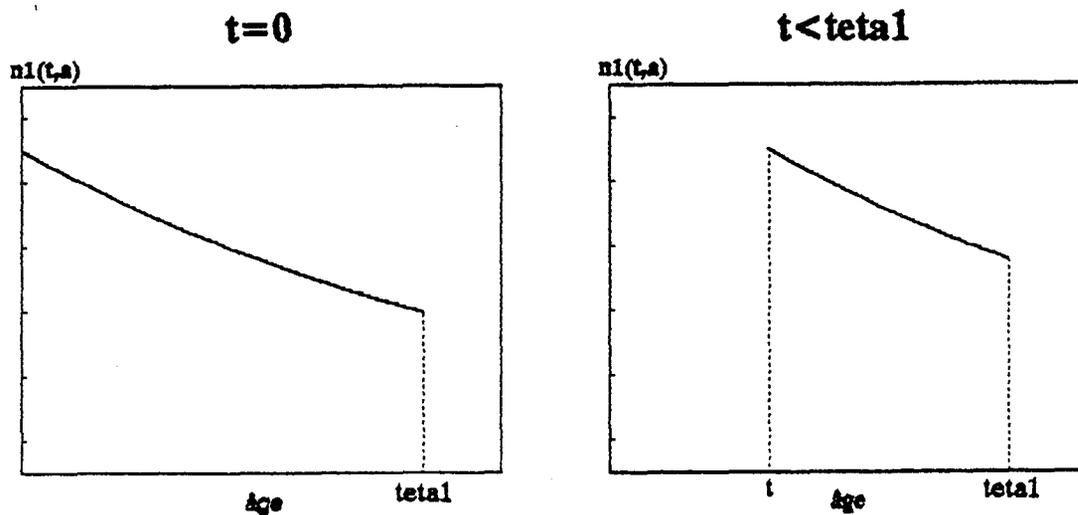
$$M = \int_0^{\theta_1} X_{10} \phi(a) u_1(a) da \quad (5)$$

## II) CALCUL DE $M_1(t)$ :

Nous supposons que les cellules de la classe C1 se divisent pour former les cellules de la classe C2. Les cellules de C1 ont un âge inférieur à  $\theta_1$ .

Le nombre de cellules varie en fonction du temps. Les courbes ci-après représentent la distribution du nombre de cellules en fonction de l'âge pour trois conditions sur la variable temporelle 't'.

### Evolution de $n_1(t,a)$



A l'instant initial, la distribution du nombre de cellules est donnée par la relation (2). La disparition des cellules de la classe C1 se traduit par une translation temporelle, le nombre de cellules d'âge 'a' à l'instant 't' est égal au nombre de cellules d'âge '0' à l'instant 'a-t'. Il faut attendre un temps égal à  $\theta_1$  pour que toutes les cellules de C1 se soient divisées. Soit  $n_1(t,a)$  le nombre de cellules d'âge 'a' à l'instant 't', d'après (2) on a :

$$n_1(t,a) = n_1(0, a-t) = X_{10} \phi(a-t) \quad (6)$$

D'après (4) on a pour  $M_1(t)$  la masse totale de C1:

$$\begin{aligned} M_1(t) &= \int_0^{\theta_1} n_1(t,a) u_1(a) da \\ &= \int_0^{\theta_1} X_{10} \phi(a-t) u_1(a) da \end{aligned} \quad (7)$$

Or de 0 à 't' le nombre de cellules de C1 est nul d'où :

$$M_1(t) = \int_t^{\theta_1} X_{10} \phi(a-t) u_1(a) da \quad (8)$$

Cette relation n'est valable que pour  $t < \theta_1$  car pour  $t > \theta_1$  toutes les cellules de C1 se sont divisées et  $M_1(t)=0$ .

En développant on obtient :

$$\begin{aligned} M_1(t) &= \int_t^{\theta_1} X_{10} \phi(a-t) u_1(a) da \\ &= \int_t^{\theta_1} X_{10} \frac{2 \text{Log}(2)}{\theta_1} 2^{-\frac{(a-t)}{\theta_1}} u_0 2^{\frac{a}{\theta_1}} da \\ &= X_{10} \frac{2 \text{Log}(2)}{\theta_1} u_0 2^{\frac{t}{\theta_1}} \int_t^{\theta_1} 2^{-\frac{a}{\theta_1}} 2^{\frac{a}{\theta_1}} da \\ &= X_{10} 2 \text{Log}(2) u_0 2^{\frac{t}{\theta_1}} \left(1 - \frac{t}{\theta_1}\right) \\ &= M_1(0) 2^{\frac{t}{\theta_1}} \left(1 - \frac{t}{\theta_1}\right) \end{aligned} \quad (9)$$

En posant :  $M_1(0) = X_{10} 2 \text{Log}(2) u_0$  (10)

### III ) CALCUL DE M2(t) :

$m_2(t)$  = masse totale des cellules de la classe C2

Or d'après (4) on a :

$$m_2(t) = \int_0^{\theta_2} n_2(t, a) u_2(a) da \quad (11)$$

$u_2(a)$  = masse d'une cellule de C2 en fonction de l'âge

$$= u_0 2^{\frac{a}{\theta_2}} \quad (12)$$

Le nombre de cellules de C2 est déduit du nombre de cellules de C1 en effet on a :

$$n_2(t, a) = 2 n_1(0, a + \theta_1 - t) \quad (13)$$

Le coefficient multiplicatif '2' traduit la division par deux des cellules de C1, le retard ' $\theta_1-t$ ' représente le temps nécessaire à une cellule de C1 pour se diviser.

D'où :

$$m_2(t) = \int_0^{\theta_2} 2n_1(0, \alpha + \theta_1 - t) u_2(\alpha) d\alpha \quad (14)$$

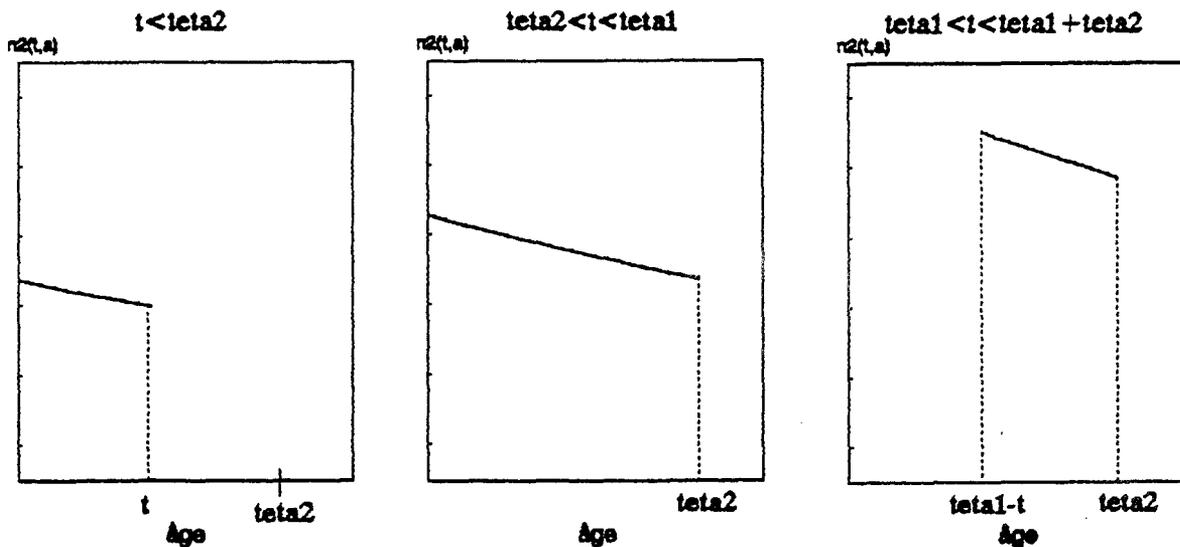
En remplaçant les expressions de  $n_1(t, a)$  et  $u_2(a)$  par (6) et (12) :

$$\begin{aligned} m_2(t) &= \int_0^{\theta_2} 2 X_{10} \phi(\alpha + \theta_1 - t) u_0 2^{\frac{\alpha}{\theta_2}} d\alpha \\ &= 2 X_{10} \frac{2 \text{Log}(2)}{\theta_1} u_0 2^{\frac{(\theta_1-t)}{\theta_1}} \int_0^{\theta_2} 2^{\frac{\alpha}{\theta_1}} 2^{\frac{\alpha}{\theta_2}} d\alpha \\ &= M_{10} \frac{2^{\frac{t}{\theta_1}}}{\theta_1} \int_0^{\theta_2} 2^{a \left( \frac{\theta_1 - \theta_2}{\theta_1 \theta_2} \right)} d\alpha \\ m_2(t) &= M_{10} \frac{\theta_2}{(\theta_1 - \theta_2) \text{Log}(2)} 2^{\frac{t}{\theta_1}} \left[ 2^{a \left( \frac{\theta_1 - \theta_2}{\theta_1 \theta_2} \right)} \right]_0^{\theta_2} \end{aligned}$$

(15)

Les courbes ci-après montrent que le nombre de cellules  $n_2(t, a)$  peut être nul.

### Evolution de $n_2(t, a)$



Il faudra considérer plusieurs cas pour déterminer  $m_2(t)$ .

### III.1 ) Calcul de $m_{21}(t)$ : pour $t < \theta_2$ $m_2(t) = m_{21}(t)$

Le domaine d'intégration sur l'âge 'a' se réduit à  $[0, t]$

on a :

$$\begin{aligned}
 m_{21}(t) &= M_{10} \frac{\theta_2}{(\theta_1 - \theta_2) \text{Log}(2)} 2^{\frac{t}{\theta_1}} \left[ 2^{a \left( \frac{\theta_1 - \theta_2}{\theta_1 \theta_2} \right)} \right]_0^t \\
 &= M_{10} \frac{\theta_2}{(\theta_1 - \theta_2) \text{Log}(2)} 2^{\frac{t}{\theta_1}} \left[ 2^{t \left( \frac{\theta_1 - \theta_2}{\theta_1 \theta_2} \right)} - 1 \right] \\
 m_{21}(t) &= M_{10} \frac{\theta_2}{(\theta_1 - \theta_2) \text{Log}(2)} \left[ 2^{\frac{t}{\theta_2}} - 2^{\frac{t}{\theta_1}} \right]
 \end{aligned}$$

(16)

### III.2 ) Calcul de $m_{22}(t)$ : pour $\theta_2 < t < \theta_1$ $m_2(t) = m_{22}(t)$

Le domaine d'intégration sur l'âge 'a' se réduit à  $[0, \theta_2]$

on a :

$$\begin{aligned}
 m_{22}(t) &= M_{10} \frac{\theta_2 2^{\frac{t}{\theta_1}}}{(\theta_1 - \theta_2) \text{Log}(2)} \left[ 2^{a \left( \frac{\theta_1 - \theta_2}{\theta_1 \theta_2} \right)} \right]_0^{\theta_2} \\
 &= M_{10} \frac{\theta_2 2^{\frac{t}{\theta_1}}}{(\theta_1 - \theta_2) \text{Log}(2)} \left[ 2^{\theta_2 \left( \frac{\theta_1 - \theta_2}{\theta_1 \theta_2} \right)} - 1 \right] \\
 m_{22}(t) &= M_{10} \frac{\theta_2 2^{\frac{t}{\theta_1}}}{(\theta_1 - \theta_2) \text{Log}(2)} \left[ 22^{\frac{\theta_2}{\theta_1}} - 1 \right]
 \end{aligned}$$

(17)

### III.3 ) Calcul de $m_{23}(t)$ : pour $\theta_1 < t < \theta_2 + \theta_1$ $m_2(t) = m_{23}(t)$

Le domaine d'intégration se réduit à  $[t - \theta_1, \theta_2]$

on a :

$$\begin{aligned}
 m_{23}(t) &= M_{10} \frac{\theta_2 2^{\frac{t}{\theta_1}}}{(\theta_1 - \theta_2) \text{Log}(2)} \left[ 2^{a \left( \frac{\theta_1 - \theta_2}{\theta_1 \theta_2} \right)} \right]_{t - \theta_1}^{\theta_2} \\
 &= M_{10} \frac{\theta_2 2^{\frac{t}{\theta_1}}}{(\theta_1 - \theta_2) \text{Log}(2)} \left[ 2^{\theta_2 \left( \frac{\theta_1 - \theta_2}{\theta_1 \theta_2} \right)} - 2^{(t - \theta_1) \left( \frac{\theta_1 - \theta_2}{\theta_1 \theta_2} \right)} \right] \quad (18) \\
 m_{22}(t) &= M_{10} \frac{\theta_2}{(\theta_1 - \theta_2) \text{Log}(2)} 2 \left[ 2^{\frac{t}{\theta_1} 2^{-\frac{\theta_2}{\theta_1}}} - 2^{\frac{t}{\theta_2} 2^{-\frac{\theta_1}{\theta_2}}} \right]
 \end{aligned}$$

### III.4 ) Calcul de $m_{24}(t)$ : pour $\theta_1 + \theta_2 < t$ $m_2(t) = m_{24}(t)$

Le domaine d'intégration se réduit à  $[\theta_2, \theta_2]$

on a :  $m_{24}(t) = 0$  (19)

## IV CALCUL DE MI(T) :

$m_i(t)$  = masse des cellules de la classe  $C_i$  avec  $i > 1$ .

Dans les hypothèses, nous supposons que l'âge maximal des cellules d'une classe  $C_i$  ( $i > 1$ ) est égal à  $\theta_2$ . Par conséquent le passage d'une classe  $C_i$  à la classe suivante  $C_{i+1}$  entraîne un coefficient multiplicatif égal à '2' et un retard pur égal à  $\theta_2$  dû à la particularité du mode de reproduction des cellules, d'où :

$$m_i(t) = 2^{(i-2)} m_2(t - (i-2)\theta_2) \quad \forall i \geq 2 \quad (20)$$

## V CALCUL DE LA MASSE TOTALE

Soit  $M(t)$  la masse totale de toutes les cellules :

$$M(t) = M_1(t) + M_2(t)$$

où :  $M_1(t)$  = la masse des cellules de C1

$M_2(t)$  = la masse totale de toutes les cellules des classes  $C_i$  ( $i > 1$ )

$$M_2(t) = \sum_{i=2}^{\infty} m_i(t) \tag{21}$$

$$M_2(t) = \sum_{i=0}^N 2^i m_2(t - i\theta_2)$$

$N$  = partie entière pour que  $(t - N\theta_2) > 0$

Puisque  $m_2(t)$  a une écriture différente selon le temps ( $m_{21}(t), m_{22}(t), m_{23}(t)$ ), il faudra considérer plusieurs cas sachant que  $\theta_1 = k\theta_2 + \tau_1$   $0 \leq \tau_1 \leq \theta_2$

Le tableau suivant représente l'écriture de  $m_2(t)$  en fonction du temps pour les classes  $C_i$  ( $i \geq 2$ )

$M_2(t)$  sera donc la somme de toutes les fonctions  $m_i(t)$  d'une colonne. Il faut distinguer plusieurs cas de figures selon la valeur de 't'.

## VI CALCUL DE $M_2(t)$

VI.1 ) Calcul de  $M_2(t)$  pour  $0 \leq t \leq \theta_2$  :  $M_2(t) = M_{2a}(t)$

$$M_{2a}(t) = m_{21}(t) = K \left( 2^{\frac{t}{\theta_2}} - 2^{\frac{t}{\theta_1}} \right) \tag{22}$$

En posant :  $K = M_{10} \frac{\theta_2}{(\theta_1 - \theta_2) \text{Log}(2)}$

## EXPRESSION DE $m_2(t)$ POUR LES CLASSES $C_i$ EN FONCTION DU TEMPS

						Temps
	0	$\theta_2$	$2.\theta_2$	$3.\theta_2$	$4.\theta_2$	$\theta_1$
2	$m_{21}(t)$	$m_{22}(t)$	$m_{22}(t)$	$m_{22}(t)$	$m_{22}(t)$	
3	0	$2 m_{21}(t-\theta_2)$	$2 m_{22}(t-\theta_2)$	$2 m_{22}(t-\theta_2)$	$2 m_{22}(t-\theta_2)$	
4	0	0	$4 m_{21}(t-2.\theta_2)$	$4 m_{22}(t-2.\theta_2)$	$4 m_{22}(t-2.\theta_2)$	
5	0	0	0	$8 m_{21}(t-3.\theta_2)$	$8 m_{22}(t-3.\theta_2)$	
6	0	0	0	0	$16 m_{21}(t-4.\theta_2)$	
7	0	0	0	0	0	
8	0	0	0	0	0	
	$M_{2a}(t)$	$M_{2b}(t)$				

						Temps
	0	$5.\theta_2$	$\theta_1+\theta_2$	$6.\theta_2$	$\theta_1+2.\theta_2$	$7.\theta_2$
2	$m_{23}(t)$	$m_{23}(t)$	0	0	0	
3	$2 m_{22}(t-\theta_2)$	$2 m_{22}(t-\theta_2)$	$2 m_{23}(t-\theta_2)$	$2 m_{23}(t-\theta_2)$	$2 m_{23}(t-\theta_2)$	
4	$4 m_{22}(t-2.\theta_2)$	$4 m_{23}(t-2.\theta_2)$				
5	$8 m_{22}(t-3.\theta_2)$					
6	$16 m_{21}(t-4.\theta_2)$	$16 m_{22}(t-4.\theta_2)$				
7	0	$32 m_{21}(t-5.\theta_2)$	$32 m_{21}(t-5.\theta_2)$	$32 m_{22}(t-5.\theta_2)$	$32 m_{22}(t-5.\theta_2)$	$32 m_{22}(t-5.\theta_2)$
8	0	0	0	$64 m_{21}(t-6.\theta_2)$	$64 m_{21}(t-6.\theta_2)$	$64 m_{21}(t-6.\theta_2)$
	$M_{2c}(t)$	$M_{2c}(t)$				

**VI.2 ) Calcul de M2(t) pour  $\theta_2 \leq t \leq \theta_1$  :  $M_2(t) = M_{2b}(t)$**

$t = j\theta_2 + \tau$  tel que  $0 < \tau < \theta_2$

$$M_{2b}(t) = m_2(t) + 2m_2(t - \theta_2) + \dots + 2^{j-1}m_2(t - (j-1)\theta_2) + 2^j m_2(t - j\theta_2)$$

$$M_{2b}(t) = m_{22}(t) + 2m_{22}(t - \theta_2) + \dots + 2^{j-1}m_{22}(t - (j-1)\theta_2) + 2^j m_{21}(t - j\theta_2)$$

En effet :  $t - j\theta_2 = j\theta_2 + \tau - j\theta_2 = \tau < \theta_2$

donc  $m_2(\tau) = m_{21}(\tau)$

En posant  $\alpha = (2 \cdot 2^{\frac{\theta_2}{\theta_1}} - 1)$

On obtient :

$$M_{2b}(t) = K\alpha \left[ 2^{\frac{t}{\theta_1}} + 2 \cdot 2^{\frac{(t-\theta_2)}{\theta_1}} + \dots + 2^{j-1} \cdot 2^{\frac{(t-(j-1)\theta_2)}{\theta_1}} \right]$$

$$+ K2^j \left[ 2^{\frac{(t-j\theta_2)}{\theta_2}} - 2^{\frac{(t-j\theta_2)}{\theta_1}} \right]$$

$$M_{2b}(t) = K\alpha \left[ 2^{\frac{t}{\theta_1}} + 2 \cdot 2^{\frac{t}{\theta_1}} 2^{\frac{-\theta_2}{\theta_1}} + \dots + 2^{j-1} \cdot 2^{\frac{t}{\theta_1}} 2^{\frac{-(j-1)\theta_2}{\theta_1}} \right]$$

$$+ K2^j \left[ 2^{\frac{t}{\theta_2}} 2^{-j} - 2^{\frac{t}{\theta_1}} 2^{\frac{-j\theta_2}{\theta_1}} \right]$$

$$M_{2b}(t) = K\alpha S_{j-1} + K2^j \left[ 2^{\frac{t}{\theta_2}} 2^{-j} - 2^{\frac{t}{\theta_1}} 2^{\frac{-j\theta_2}{\theta_1}} \right]$$

On remarque que  $S_{j-1}$  est la somme des  $(j-1)$ ième terme d'une série géométrique

de raison  $q = 2 \cdot 2^{\frac{-\theta_2}{\theta_1}}$

et de premier terme  $= 2^{\frac{t}{\theta_1}}$

$$S_{j-1} = 2^{\frac{t}{\theta_1}} \frac{1 - q^j}{1 - q}$$

$$S_{j-1} = 2^{\frac{t}{\theta_1}} \frac{1 - 2^j \cdot 2^{\frac{-j\theta_2}{\theta_1}}}{1 - 2 \cdot 2^{\frac{-\theta_2}{\theta_1}}}$$

En remplaçant l'expression de Sj-1 on obtient :

$$M_{2b}(t) = K \alpha 2^{\frac{t}{\theta_1}} \frac{1 - 2^j \cdot 2^{-\frac{j\theta_2}{\theta_1}}}{1 - 2 \cdot 2^{-\frac{\theta_2}{\theta_1}}} + K 2^j \left[ 2^{\frac{t}{\theta_2}} 2^{-j} - 2^{\frac{t}{\theta_1}} 2^{-\frac{j\theta_2}{\theta_1}} \right] \quad (24)$$

En remplaçant  $\alpha$  par son expression on a:

$$\begin{aligned} M_{2b}(t) &= K \left[ 2^{\frac{t}{\theta_1}} \left( 2^j \cdot 2^{-\frac{j\theta_2}{\theta_1}} - 1 \right) \right] \\ &\quad + K \left[ 2^{\frac{t}{\theta_2}} - 2^j \cdot 2^{-\frac{j\theta_2}{\theta_1}} \cdot 2^{\frac{t}{\theta_1}} \right] \\ M_{2b}(t) &= K \left[ 2^{\frac{t}{\theta_2}} - 2^{\frac{t}{\theta_1}} \right] \end{aligned} \quad (25)$$

### VI.3 ) Calcul de M2(t) pour $\theta_1 \leq t \leq \theta_1 + \theta_2$ : $M_2(t) = M_{2c}(t)$

$$t = \theta_1 + \tau \quad \text{tel que } 0 < \tau < \theta_2$$

Sur le tableau on remarque que :

$$M_{2c}(t) = M_{2b}(t) - m_{22}(t) + m_{23}(t)$$

En substituant  $M_{2b}(t), m_{22}(t)$  et  $m_{23}(t)$  par leurs expressions (25), (17) et (18), on obtient :

$$\begin{aligned}
 M_{2c}(t) &= K \left[ 2^{\frac{t}{\theta_2}} - 2^{\frac{t}{\theta_1}} \right] \\
 &\quad - K \left[ 2 \cdot 2^{\frac{\theta_2}{\theta_1}} - 1 \right] 2^{\frac{t}{\theta_1}} \\
 &\quad + K \cdot 2 \left[ 2^{-\frac{\theta_2}{\theta_1}} \cdot 2^{\frac{t}{\theta_1}} - 2^{-\frac{\theta_1}{\theta_2}} \cdot 2^{\frac{t}{\theta_2}} \right] \\
 M_{2c}(t) &= K \cdot 2^{\frac{t}{\theta_2}} \left[ 1 - 2 \cdot 2^{\frac{\theta_1}{\theta_2}} \right]
 \end{aligned}$$

(26)

Par un même raisonnement on démontre que :

$$\forall t \geq \theta_1 \quad M_2(t) = M_{2c}(t)$$

## VII RESUME :

$$M(t) = M_1(t) + M_2(t)$$

$$t \leq \theta_1$$

$$M_1(t) = M_{10} 2^{\frac{t}{\theta_1}} \left( 1 - \frac{t}{\theta_1} \right)$$

$$M_2(t) = M_{2a}(t) = M_{2b}(t)$$

$$= M_{10} \frac{\theta_2}{(\theta_1 - \theta_2) \text{Log}(2)} \left( 2^{\frac{t}{\theta_2}} - 2^{\frac{t}{\theta_1}} \right)$$

$$t \geq \theta_1$$

$$M_1(t) = 0$$

$$M_2(t) = M_{2c}(t)$$

$$= M_{10} \frac{\theta_2 \cdot 2^{\frac{t}{\theta_2}}}{(\theta_1 - \theta_2) \text{Log}(2)} \left( 1 - 2 \cdot 2^{\frac{\theta_1}{\theta_2}} \right)$$

## Liste des noms de variables

- a** : âge d'une cellule.
- t** : variable temps.
- $\theta_1$**  : âge maximal d'une cellule de la classe C1.
- $\theta_2$**  : âge maximal d'une cellule de la classe  $C_i$  ( $i>1$ ).
- $\phi(a)$**  : densité de fréquence du nombre de cellules de la classe C1 en fonction de l'âge.
- $u_0$**  : masse d'une cellule d'âge nul
- $u_1(a)$**  : masse d'une cellule de C1 en fonction de l'âge
- $u_2(a)$**  : masse d'une cellule de  $C_i$  ( $i>1$ ) en fonction de l'âge
- $n_1(a)$**  : nombre de cellules de la classe C1 d'âge a
- $n_2(a)$**  : nombre de cellules de la classe C2 d'âge a
- $X_{10}$**  : nombre totale de cellules initiales
- $M_1(t)$**  : masse totale de toutes les cellules de C1 en fonction du temps
- $M_2(t)$**  : masse totale de toutes les cellules des classes  $C_i$  ( $i>1$ )
- $M(t)$**  : masse totale de toutes les cellules
- $m_2(t)$**  : masse totale des cellules de la classe C2
- $m_{21}(t)$**  : expression de  $m_2(t)$  pour  $t \leq \theta_2$
- $m_{22}(t)$**  : expression de  $m_2(t)$  pour  $\theta_2 \leq t \leq \theta_1$
- $m_{23}(t)$**  : expression de  $m_2(t)$  pour  $\theta_1 \leq t \leq \theta_1 + \theta_2$
- $m_{24}(t)$**  : expression de  $m_2(t)$  pour  $t \geq \theta_1 + \theta_2$
- $m_i(t)$**  : masse des cellules de la classe  $C_i$  ( $i>1$ )
- $M_{2a}(t)$**  : expression de  $M_2(t)$  pour  $t \leq \theta_2$
- $M_{2b}(t)$**  : expression de  $M_2(t)$  pour  $\theta_2 \leq t \leq \theta_1$
- $M_{2c}(t)$**  : expression de  $M_2(t)$  pour  $t \geq \theta_1 + \theta_2$

## RESUME

Après une présentation de la croissance des micro-organismes, nous décrivons les modèles de croissance les plus utilisés.

Nous avons développé un modèle qui simule la phase d'accélération en tenant compte de l'âge initial des cellules. Afin de simuler les oscillations présentes dans la phase de décélération, nous avons mis au point un modèle avec une structure cascade qui représente la dégradation du substrat en plusieurs étapes.

Ensuite nous présentons les méthodes d'identification de programmation non-linéaire en trois catégories, la méthode axe par axe, les méthodes globales, les méthodes par décomposition de l'espace paramétrique. Nous proposons plusieurs définitions du coefficient de ressemblance pour décomposer l'espace paramétrique. Une technique de lissage a été mise au point, elle a la particularité d'utiliser une approximation de la dérivée à droite et à gauche du point à estimer.

Enfin, pour tester le modèle, nous avons identifié les paramètres à partir de six courbes expérimentales.

## ABSTRACT

After introducing growth of micro-organism we have going to describe the models of growth that are the most frequent.

We have developped a model that simulated the acceleration phase taking into account the initial age of cells. In order to simulate the oscillations that are present in the deceleration phase, we have set up a cascade structure model that show the degradation of substrat in several step.

Then, we show identification method of non-linear programming in three categories, axe by axe method, the globals methods, parametric space factorisation methods. We propose several definitions of ressemblance coefficient to factorise the parameter space.

A smoothing technic has been settled, its peculiarity is to use an appoximation of derivated on the right and on the left of the point to estimate. Finally, in order to test the model, we have identified the parameters from six experimental curves.

