Équipe Modélisation et Optimisation

- dynamique et combinatoire en ingénierie et en sciences du vivant -

Rapport d'Activités - 1995-1999

ESIEE

Membres de l'équipe :

Membres permanents

- **Yskandar Hamam**, professeur
- **Tarik Al Ani**, professeur associé
- **René Natowicz**, professeur associé
- **François Rocaries**, professeur associé

Doctorants

- **Sandrine Claquin** (1992 - 1995)
- **Emmanuel Huyghe** (1993 - 1996)
- **Arian Murti** (1994 - 1997)
- **Zineddine Gherari** (1995 - 1998)
- **Bohumil Honzík** (1998 -)
  en collaboration avec l'Université de Technologie de Brno
- **Khalid Yahiaoui** (1995 -)

Table des matières

1. THÈMES DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT

Pour les sciences de l'ingénieur, l'observation d'un système et l'observation des phénomènes dont il est la source représente certainement la première étape de son étude. Sa compréhension passe par le choix d'un type de modèle pertinent pour cette étude et, dans ce cadre choisi, par une modélisation du système lui-même. Cette modélisation doit permettre de reproduire en bonne approximation les observations réalisées et de prédire certains comportements du système. Dans le cadre des contraintes imposées par le type de modèle qui aura été choisi, l'optimisation permet d'approcher au mieux les observations du système par l'ajustement des paramètres du modèle.

Dans le cadre d'un travail expérimental, la modélisation et l'optimisation des modèles peuvent permettre de conduire les expérimentations plus efficacement et d'apporter des éléments utiles à une meilleure compréhension du système. De plus, dans les domaines où la question se pose, elles permettent de construire des dispositifs de simulation et de contrôler le système objet de l'étude.

Dans le cadre de la conception et de la gestion des systèmes, l'optimisation d'un critère sous contraintes logiques, physiques ou technologiques est, en soi, un outil de planification qui s'avère indispensable.

Depuis de nombreuses années notre groupe applique ces méthodes de modélisation et d'optimisation et en développe de nouvelles. Ces développements sont fréquemment conduits en collaboration avec d'autres institutions d'enseignement supérieur et de recherche ainsi qu'avec des laboratoires industriels concernés par leurs applications. Les principaux centres d'intérêts de notre groupe sont

- modélisation et optimisation en biologie et médecine ;
- modélisation et optimisation de réseaux ;
- modélisation et optimisation pour le diagnostic et la détection de défauts.

Les membres de notre groupe ont une experience de longue date et une expertise reconnue dans ces domaines, expertise qui s'exprime au travers des thèmes de recherche et développement en

- modélisation des systèmes dynamiques ;
- modélisation des systèmes stochastiques ;
- optimisation combinatoire ;
- systèmes à base d'apprentissage.

Dans ce chapitre nous présenterons notre expérience relative à ces différents thèmes. Une liste de publications est présentée à la fin de ce document.

Modélisation des systèmes dynamiques

Les sytèmes dynamiques sont largement utilisés pour décrire le comportement des systèmes physiques. Les outils permettant leur analyse sont de plus en plus puissants et de gros efforts ont été consentis afin que ces outils soient d'utilisation simple et permettent des développements rapides. *A contrario*, leur utilisation dans les disciplines de la biologie et de la médecine est relativement récente. Consciente de l'importance des sciences du vivant, notre équipe a fait le choix d'un investissement important dans ce domaine. Dans le cadre de notre participation active à la vie de la société francophone de simulation (FrancoSim) ainsi qu'à celle de la fédération Européenne des Sociétés de Simulation (EuroSim), nous pensons avoir déjà contribué de façon significative à la diffusion de ces outils dans le monde de l'industrie, de l'enseignement supérieur et dans le monde de la recherche. De plus, nous avons organisé en avril 1999 une première conférence sur les applications de la modélisation et de la simulation à la biologie et à la médecine (conférence BioMedSim'99). Le succès de cette conférence amène l'organisation d'une deuxième conférence BioMedSim'01, que nous préparons actuellement. La conférence BioMedSim'01 aura lieu à Delft (Pays-Bas) du 26 au 29 Juin 2001 ; les suivantes seront organisées au même rythme bi-annuel.

Les domaines d'application de nos travaux concernent essentiellement (mais pas exclusivement)

- les systèmes biologiques et bio-mécaniques ;
- les systèmes mécaniques et robotiques ;
- les systèmes thermiques.

Plusieurs applications sont présentées dans la suite de ce document ; toutes ont également nécessité l'emploi de techniques d'optimisation et de contrôle et des thèses sur ces aspects ont été conduites au sein de notre équipe. Nos collaborations concernant ce thème sont nature industrielle et académique (citons en particulier nos collaborations renouvellées avec l'INSERM et l'INRIA, grands laboratoires publics de recherche respectivement en biologie-médecine et informatique-automatique).

Ce thème "modélisation des systèmes dynamiques" mobilise une grande partie de notre équipe et se décline essentiellement en deux grands projets :

1. modélisation de la dynamique du calcium dans les cellules cardiaques ;
2. modélisation de la dynamique cardiaque : de la cellule à l'organe.

Modélisation des systèmes dynamiques : modélisation de la dynamique du calcium dans les cellules cardiaques

Personnes impliquées : Yskandar Hamam, François Rocaries, René Natowicz

---

Ce projet de recherche est l'objet d'une collaboration avec deux équipes de l'INSERM [1] (Unités 99 et 296 localisées au Centre hospitalier universitaire Henri Mondor à Créteil).

Le calcium (Ca^{++}) joue un rôle essentiel dans la dynamique de contaction des cellules cardiaques : c'est au travers de son interaction avec les protéines contractiles (myosine-actine) que les cellules musculaires du cœur (cardio-myocytes) se contractent et se rétractent ; c'est également le Ca^{++} qui est le messager externe de l'entretien de cette dynamique.

Dans les cellules cardiaques, la dynamique du calcium est essentielle, voire critique, dans le métabolisme cellulaire et dans le phénomène de contraction. Ce phénomène implique de nombreux composants membranaires et compartiments intra-cellulaires. Dans les cardiomyocytes, une dépolarisation provoquée par stimulation électrique amène l'entrée de Ca^{++} aux travers de canaux voltage dépendants de la membrane du sarcolème. Ce flux de Ca^{++} induit l'ouverture de canaux Ca^{++} (récepteurs ryanodines) du réticulum sarcoplasmique (RS) ; cette ouverture provoque un relargage du Ca^{++} stocké dans le RS vers le compartiment cytosolique. La contraction, provoquée par les protéines contractiles, est déclenchée par l'augmentation du Ca^{++} dans ce compartiment cytosolique. La relaxation des protéines suit la reprise du Ca^{++} par les pompes à Ca^{++} du RS (pompes SERCA) ou son expulsion de la cellule (essentiellement assurée par l'échangeur sodium-calcium).

Des modèles existent qui décrivent la gestion du Ca^{++} par les composants cellulaires du cardiomyocyte. Ces modèles ne comportent pas de détermination satisfaisante des composants du RS (activité de la pompe et conductance des canaux ryanodines). De telles simplifications limitent les capacités prédictives de ces modèles en terme d'études pharmacologiques sur la dynamique du Ca^{++} ainsi que sur la génération d'efforts dans la cellule.

Pour notre part, nous développons un modèle de la dynamique du Ca^{++} dans la cellule cardiaque après avoir obtenu la détermination des paramètres du RS (activités respectives de la pompe SERCA et des canaux ryanodines). Nous avons déjà obtenu la détermination de ces paramètres à partir de mesures de la quantité de Ca^{++} libre dans le RS (cf. le chapitre consacré aux résultats de nos recherches).

Ce projet doit permettre une meilleure compréhension des dynamiques cellulaires et également l'établissement d'un nouveau plan d'expérience basé sur les résultats de la modélisation. Les travaux actuels sont destinés à étendre le modèle : il apparaît nécessaire de prendre en compte l'ensemble des éléments cellulaires qui interviennent dans la dynamique du Ca^{++} mais aussi l'ensemble des phénomènes où il intervient (contraction et signalisation) pour atteindre un nouveau degré d'adéquation entre résultats de simulation et résultats expérimentaux.

---

1. l'INSERM, Institut national de la Santé et de la recherche médicale, est le principal institut de recherche français en biologie et médecine

Modélisation des systèmes dynamiques : modélisation de la dynamique cardiaque - de la cellule à l'organe -

Personnes impliquées : Yskandar Hamam, François Rocaries, René Natowicz

---

Ce projet est financé par le programme ECOS-Nord de coopération bilatérale entre les pays du nord de l'Amérique Latine et la France. Ce projet franco-vénézuelien concerne, au delà de notre groupe qui en est l'initiateur et le co-ordinateur du côté français, le département "Processos y Systemas" de l'Université Simon Bolìvar de Caracas, le laboratoire LAIL (Laboratoire d'Automatique et d'Informatique de Lille) de l'École Centrale de Lille, et l'unité 99 de l'INSERM. Cette coopération doit déboucher sur le développement de modèles quantitatifs pour la biologie cadiaque expérimentale. C'est un projet à long terme qui intègre diverses études aux niveaux

- de la dynamique intra-cellulaire ;
- de la dynamique de la communication inter-cellulaire ;
- de la dynamique des populations cellulaires ;
- de la dynamique musculaire (niveau de l'organe).

Cette coopération est le résultat d'une collaboration étroite entre diverses équipes de recherche en biologie cellulaire, biochimie, mathématiques appliquées et informatique. L'association des approches de la modélisation quantitative et de la biologie expérimentale permet de remplacer un grand nombre d'expérimentations *in vivo* et *in vitro* par des simulations sur ordinateur. Cette association permet également de développer une approche expérimentale conduite par la modélisation : dans un premier temps les simulations numériques sont comparées aux données expérimentales afin de valider le modèle. Par la suite le modèle peut être utilisé pour formuler des hypothèses expérimentales et concevoir de nouvelles expériences qui permettront de valider ou de rejeter ces hypothèses (ce dernier cas étant particulièrement intéressant car mettant en cause certaines parties du modèle et, partant, certaines parties de la compréhension que l'on pouvait avoir du phénomène étudié).

Le programme adopté pour ces études peut-être résumé par les étapes suivantes :

- étude des modèles de la dynamique du Ca^{++} existant dans la littérature ;
- développement d'un modèle dynamique et identification de ses paramètres (par optimisation du modèle) ;
- développement de modèles de signalisation et dynamiques inter-cellulaires ; dynamics
- modélisation des interactions des protéines-troponines contractiles ;
- modélisation de la production d'énergie mécanique dans les fibres ;
- modélisation d'un ensemble de fibres permettant la transition entre les modèles locaux et globaux ;
- modélisation de la production de puissance hydraulique à l'intérieur du cœur (fonction ventriculaire).

Ce programme a pour ambition de permettre une meilleure compréhension à chacun de ces niveaux (cellulaire, inter-cellulaire et organique) de l'action de chacun des éléments. Il doit également permettre le développement de modèles permettant d'offrir au biologiste des outils de conduite du travail expérimental pour tester l'effet pharmacologique des substances ainsi que leur niveau d'administration.

La modélisation stochastique utilise des modèles probabilistes tels que les Modèles de Markov Cachés pour traiter de problèmes comportant des informations incomplètes ou incertaines. Les Modèles de Markov cachés (ou HMM) sont particulièrement intéressant pour traiter de signaux quasi-stationnaires et peuvent donc être utilisés pour la détection et la prédiction de certains événements. Ainsi ces modèles sont-ils bien adaptés pour l'étude des séries temporelles ; ils permettent de travailler avec nombre de distributions de probabilités classiques. Leur coût d'implantation linéaire par rapport à la taille des données ainsi que d'autres propriétés tout aussi intéressantes font des HMM une méthode attractive dans divers champs d'application.

Bien qu'introduits à la fin des années 60 et au début des années 70, les HMM sont devenus très populaires ces dernières années. Il y a deux raisons essentielles à cet engouement : ces méthodes sont très riches sur le plan des structures mathématiques et peuvent donc former la base théorique nécessaire à leur utilisation dans un large champ d'applications ; ces modèles, quand ils sont correctement implantés, fonctionnent très bien sur le plan pratique pour des applications de *grande taille*.

A l'heure actuelle, notre contribution dans ce domaine peut-être résumé ainsi :

- application de techniques d'optimisation pour l'apprentissage des HMM (nous mentionnons ici notre nouvel algorithme d'apprentissage basé sur la technique du recuit simulé) ;
- création, dans l'environnement ΨLab de simulation, d'une boîte à outils sur les HMM et d'autres boîtes à outils portant sur des applications utilisant les HMM (ces boîtes à outils sont distribuées gratuitement dans le cadre du projet ΨLab) ;
- application des HMM aux problèmes de diagnostic dans les systèmes dynamiques industriels et dans certains systèmes biologiques.

Modélisation des systèmes stochastiques : diagnostic des systèmes dynamiques basé sur l'apprentissage par Modèles de Markov Cachés

Personnes impliquées : T. Alani, Y. Hamam

Dans de nombreuses applications tant industrielles que médicales, il est important de pouvoir distinguer les situations de fonctionnement normal et de fonctionnement dégradé (ou pathologique).

Ces deux types de fonctionnement peuvent se traduire par des changements dans les dynamiques inhérentes du système qu'il faut être capable de détecter et classer. Ces "défauts" peuvent, dans le cas d'un système industriel, provoquer non seulement une perte de la productivité mais aussi une perte d'équipements coûteuse. Dans le cas d'un système biologique, le diagnostic d'un comportement pathologique doit anticiper des situations critiques ou fournir une aide à la décision du praticien.

Notre équipe a acquis une bonne expérience dans ce domaine du diagnostic des systèmes dynamiques basé sur l'apprentissage par modèles de Markov cachés pour des problèmes industriels et bio-médicaux : nos travaux ont débouché sur des outils et des techniques spécifiques et des applications qui les ont validé avec succès (cf. résultats de recherche et développements et applications).

Le processus de caractérisation de défaut d'un système peut être divisé en trois étapes:

- détection d'événements caractéristiques de mauvais fonctionnement du système ;
- isolement et/ou l'identification des événements ou des défauts donnant lieu à des fonctionnements non nominaux ;
- adaptation du système pour auto-correction d'un défaut particulier.

Selon l'application, un tel système de diagnostic peut ne pas comporter chacune de ces étapes.

Notre contribution à ce thème concerne les deux premiers points de détection d'événements et d'isolement/identification. A l'état actuel, trois projets sont réalisés ou en cours de réalisation. Nous avons adopté cette approche de modélisation stochastique pour résoudre des problèmes de diagnostic de type industriel et biomédical.

Nos collaborations dans ce domaine du diagnostic couvre aussi bien des aspects industriels que médicaux parmi lesquels on peut citer :

- l'utilisation des HMM sur des données de capteurs de vibrations pour la surveillance d'une machine (développement en collaboration avec la société BBN Corporation à Cambridge, USA en 1998) ;
- l'aide au diagnostic clinique par système à base d'apprentissage stochastique (une boîte à outil de diagnostic hors-ligne / en-ligne). Ce projet en cours de réalisation est une collaboration avec l'unité 492 de l'INSERM à Créteil avec pour application la détection et la prédiction de différents types d'apnées du sommeil.

Systèmes à base d'apprentissage et prise de décisions locales

Personnes impliquées : R. Natowicz

Les travaux de ce thème se rattachent au domaine des réseaux d'automates et des réseaux de "neurones formels". Les domaines d'application privilégiés sont le traitement d'images, la reconnaissance de signaux temporels et la modélisation de la dynamique d'une population cellulaire (cf. projet de recherche "modélisation de la dynamique cardiaque : de la cellule à l'organe").

Dans le domaine du traitement d'images, nos travaux ont amené la définition de nouvelles méthodes de segmentation reposant sur la propriété de bonne représentation des distances par les cartes auto-organisantes de Kohonen (en vision cette propriété est qualifiée de rétinotopie). Par ce modèle de calcul des cartes de Kohonen, on obtient des quantifications vectorielles d'un espace métrique qui ont la propriété de préserver la distance définie sur cet espace : deux vecteurs proches sur l'ensemble quantifié ont des représentants proches sur la carte, au sens des distances respectivement définies sur l'ensemble et la carte.

En nous appuyant exclusivement sur cette propriété de bonne représentation des distances, nous avons pu proposer une méthode multi-résolutions de segmentation d'images par approche de type *contours* et une méthode de segmentation par regroupement de pixels en *pseudo-régions*. Ces deux méthodes s'appliquent à des images digitales en niveaux de gris ou en couleurs.

Au-delà de ces nouvelles méthodes, notre approche de la segmentation d'images permet de poser les termes d'une réflexion sur la segmentation d'images en régions vue comme problème d'optimisation combinatoire. Les grandes lignes de cette réflexion sont : **1.** reformulation en termes d'optimisation combinatoire du calcul (sous-optimal) des cartes de Kohonen ; **2.** nombre de régions d'une image non fixé *a priori* ; **3.** définition d'un critère d'optimalité et algorithme de construction de régions connexes optimales pour ce critère.

Un algorithme d'optimisation combinatoire a été défini et implanté pour traiter ce problème. Ils est actuellement en cours d'évaluation.

Dans le domaine des séquences temporelles, le modèle classique de neurone formel (sortie par seuillage d'un potentiel de membrane) est étendu pour permettre la définition d'un apprentissage non supervisé. L'automate est doté de deux fonctions de calcul : le calcul *évoqué* est classiquement une sortie binaire par seuillage d'un *potentiel de membrane* ; le calcul *spontané* est une sortie indépendante des entrées. La fonction de calcul spontané peut être vue comme déconnexion réversible de l'automate. À tout instant discret un tel automate *choisit* sa fonction de calcul d'après son seul potentiel de membrane. Une impulsion binaire est éventuellement produite à destination des automates de son voisinage *post-synaptique*. La mesure externe d'une reconnaissance du signal d'entrée est le rapport du nombre de cellules calculant en mode *évoqué* au nombre de cellules ayant calculant en mode *spontané*.

Les travaux de ce thème s'orientent actuellement vers la modélisation du fonctionnement coordonné d'ensembles de cellules biologiques, dans le cadre du projet "modélisation de la dynamique cardiaque : de la cellule à l'organe". Il s'agira de contribuer à établir le lien entre le modèle de la dymamique du calcium au niveau intra-cellulaire et le modèle musculaire. Les questions de signalisation cellulaire et de comportement synchrone d'une population cellulaire semblent centrales pour établir ce lien.

L'optimisation combinatoire est un outil essentiel pour le scientifique et pour l'ingénieur en particulier. L'optimisation combinatoire, qui est utilisée aussi bien pour la conception que pour le pilotage de systèmes, couvre un large éventail de techniques et fait toujours l'objet de recherches intensives. Notre expérience dans ce domaine couvre les domaines suivants : programmation linéaire, programmation non linéaire et en programmation en nombres entiers. Notre expérience couvre les méthodes de résolution de problèmes par séparations et évaluations progressives et les méthodes de résolution basées sur des *méta-heuristiques* (recuit simulé et algorithmes génétiques).

Les méta-heuristiques ont été utilisées dans les cas où les solutions exactes s'avèrent non atteignables au regard des temps d'exécutions prohibitifs que nécessitent les problèmes de taille réelle. Nous avons exploré un très grand nombre d'applications en optimisation combinatoire. Dans ce qui suit seules certaines d'entre elles sont mentionnées :

- gestion et conception optimales de systèmes de distribution d'eau, pour lesquelles ces techniques ont été appliquées de manière extensive ;
- gestion et contrôle optimal pour des systèmes robotiques avec application de la programmation linéaire et non linéaire ;
- affectation optimale de tâches sur des processeurs par séparation et évaluation et par recuit simulé ;
- apprentissage dans les chaînes de Markov cachées (HMM) par recuit simulé ;
- classification d'objets basée sur leurs attributs utilisant le recuit simulé ;
- calcul optimal des gains de retour pour systèmes représentés par équations d'état multiples utilisant le recuit simulé ;
- réglages de contrôleurs flous par optimisation non linéaire et recuit simulé.

De nombreux outils ont été développés pour résoudre ces applications en optimisation combinatoire : pour les environnements MatLab et ΨLab (prototypage et implémentations requérant un environnement de calcul générique) ; pour l'environnement Cplex (problèmes de grande taille) ; programmation directe quand nous avions besoin d'un environnement spécifique (dans ce cas, des outils utilisant la notion de matrices creuses ont été utilisé afin d'améliorer l'efficacité en terme de temps de calcul).

Optimisation combinatoire : Affectation optimale de tâches sur des processeurs répartis

Personnes impliquées : Yskandar Hamam

L'affectation optimale de tâches sur les processeurs d'un système réparti est un problème dont la résolution effective est importante durant toutes les phases du développement de tels systèmes : au cours de la phase de conception, elle permet d'aider à la détermination de la configuration permettant d'atteindre un niveau de performance souhaité ; pendant la phase de fonctionnement, elle facilite l'optimisation des ressources disponibles ; au cours d'une reconfiguration, elle aide à la réaffectation des modules en fonction des changements affectant le système.

Le problème est souvent traité à différent niveaux de complexité :

- affectation tenant compte de la vitesse de traitement des processeurs uniquement ;
- affectation tenant compte de la vitesse de traitement et la capacité en mémoire des processeurs ;
- affectation avec contraintes sur les processeurs et la capacité des réseaux ;
- affectation tenant compte des contraintes précédentes et des contraintes d'ordonnancement.

Ce problème, dans ses diverses versions, fait l'objet d'une importante littérature pour la configuration des systèmes parallèles et multi-processeurs. Les algorithmes existants relèvent des catégories suivantes :

- algorithmes exacts appliqués à des problèmes simplifiés ;
- algorithmes heuristiques sous-optimaux appliqués aux problèmes complets ou simplifiés ;
- algorithmes exacts appliqués aux problèmes complets.

Cependant, le problème étant NP-complet, sa résolution exacte nécessite un traitement adapté. Les méthodes sur lesquelles nous travaillons pour cette résolution sont :

- développement d'une méthode de séparation et évaluation formulant le problème d'évaluation comme un problème de programmation linéaire ;
- développement des coupes valides pour accélérer la méthode de séparation et évaluation ;
- développement d'une méthode basée sur le recuit simulé.

Nous avons actuellement de bons résultats avec la méthode de recuit simulé (cf. section sur nos résultats des travaux de recherche). Des travaux dans ce domaine sont actuellement en cours de développement avec l'équipe architecture de notre laboratoire pour l'affectation de tâches aux processeurs dans le cadre d'architectures parallèles.

2. RÉSULTATS DES TRAVAUX DE RECHERCHE

Les travaux de recherche qui ont été menés ont donné lieu à des résultats publiés dans des conférence et des revues scientifiques. Dans cette sections du rapport nous présentons les résultats suivants :

- modélisation de la dynamique du Ca^{++} dans les cellules cardiaques ;
- modélisation du comportement mécanique d'un ensemble musculaire ;
- stabilisation de systèmes dynamiques linéaires à multiple représentation d'état ;
- affectation optimale de tâches sur des processeurs répartis : méthode de recuit simulé ;
- évitement d'obstacles pour robots mobiles non ponctuels
- une approche par apprentissage stochastique pour la détection de défauts : le cas du mélangeur-réacteur en continu ;
- utilisation du recuit simulé pour l'apprentissage des Modèles de Markov Cachés (HMM).

Modélisation de la dynamique du calcium dans les cellules cardiaques

Personnes impliquées : Yskandar Hamam, François Rocaries, René Natowicz

---

Ce projet de recherche est l'objet d'une collaboration avec deux équipes de l'INSERM[2] (Unités 99 et 296 du Centre hospitalier universitaire Henri Mondor à Créteil). Notre recherche est orientée sur la modélisation de la dynamique des transferts de Ca^{++} à l'intérieur de cellules cardiaques. Les modèles utilisés sont basés sur des modèles compartimentaux. La Figure 1 montre un schéma du modèle de compartiments pour une cellule du point de vue de la dynamique du Ca^{++}.

Dans les cellules cardiaques, la dynamique du Ca^{++} est essentielle, voire critique tant dans le métabolisme cellulaire que dans le phénomène de contraction. Elle implique de nombreux composants membranaires ainsi que des compartiments intra-cellulaires. Dans les cardiomyocytes, la dépolarisation, provoquée par stimulation électrique, amène l'entrée de Ca^{++} aux travers des canaux voltage dépendant dans la membrane du sarcolème. Ce flux de Ca^{++} induit l'ouverture de canaux Ca^{++} (récepteurs ryanodines) dans le réticulum sarcoplasmique (RS) d'où procède un relargage dans le compartiment cytosolique du Ca^{++} stocké dans le RS. La contraction, provoquée par les protéines contractiles, est déclenchée par l'augmentation du Ca^{++} dans le compartiment cytosolique. La relaxation suit la reprise du Ca^{++} par les pompes à Ca^{++} dans RS (pompe SERCA) ou son expulsion de la cellule essentiellement assurée par l'échangeur sodium-calcium.

Il existe des modèles décrivant la gestion du Ca^{++} par les composants cellulaires du cardiomyocyte. Ces modèles ne comportent pas de détermination satisfaisante des composants du RS : activité de la pompe et conductance des canaux ryanodines. De telles simplifications limitent les capacités prédictives de ces modèles en terme d'études pharmacologiques sur la dynamique du Ca^{++} ainsi que sur la génération d'efforts dans la cellule.

Nous avons, pour notre part, développé un modèle de gestion du Ca^{++} dans la cellule cardiaque après avoir déterminé les paramètres du RS, à savoir les activités respectives de la pompe SERCA et des canaux ryanodines. Cette détermination a été conduite à partir de mesures de la quantité de Ca^{++} libre dans le RS. Les mesures ont été faites par fluorimétrie du Ca^{++} dans des cellules isolées chargées avec du Mag-Fura2, puis perméabilisées avec de la digitonine. Ce protocole permet la dilution du Mag-Fura2 accumulé dans le cytosol (seul le Mag-Fura2 contenu dans les compartiments intracellulaires et essentiellement dans le RS est visualisé). De plus l'utilisation d'une sonde présentant une faible affinité avec le Ca^{++} libre permet la détermination de concentration de l'ordre du micro-molaire (cette concentration est cohérente avec la mesure de concentration de l'ordre du milli-molaire dans le RS mais elle le serait moins pour les mesures dans le cytosol où les concentrations sont de l'ordre de 0.1 à 1μM).

Ce projet a permis une meilleure compréhension des dynamiques cellulaires et a permis également l'établissement d'un nouveau plan d'expérience basé sur les résultats de la modélisation. Les travaux actuels sont destinés à l'extension du modèle afin de permettre une meilleure adéquation des résultats des simulations avec les résultats expérimentaux.

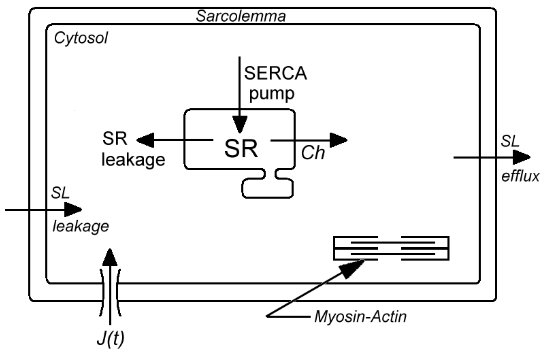


Fig. 1. *Modèle compartimental schématique de la dynamique du Ca^{++} pour les cardiomyocytes*

---

2. l'INSERM est le principal institut de recherche français en biologie et médecine

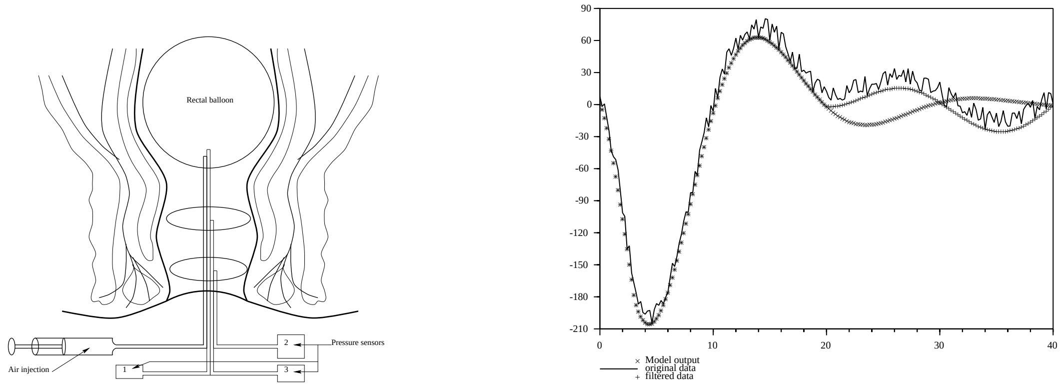
Modélisation du comportement mécanique d'un ensemble musculaire

Personnes impliquées : François Rocaries

Ce projet de recherche a été mené en collaboration avec le Dr. Michel Bouchoucha du Laboratoire de Physiologie Digestive de l'hôpital Laennec. Il s'agit de d'étudier le comportement dynamique du sphincter anal interne. Notre premier but était de trouver un modèle linéaire aisément identifiable en vue de déterminer clairement les comportements pathologiques sur un ensemble de patients. Notre approche était basé sur un modèle de type "boîte noire" dont les coefficients étaient identifiés à partir des expériences menées dans le Laboratoire de Physiologie Digestive. Le second objet de cette étude est, maintenant, de déterminer s'il est possible de de concevoir un système artificiel bio-mécanique capable de remplacer le système musculaire défaillant. Les deux phases de cette étude peuvent être présentées comme suit :

- Dans la première partie nous avons utilisé un simple modèle dynamique linéaire. Pour chaque sujet il a été possible d'identifier les coefficients d'un modèle du second ordre en se basant sur les résultats des examens de manométrie ano-rectale couramment pratiqué dans le service du Dr. Bouchoucha. La valeur de ces coefficients (et leur évolution éventuelle) donnent ainsi des informations précieuses sur un possible comportement pathologique. Pour cette identification nous avons utilisé une méthode de type "Recursive Prediction Error Method" (RPEM). Nous avons choisi une méthode de type récurssif plutôt qu'une méthode de type "Batch" de façon à pouvoir éventuellement l'implémenter en temps réel afin de fournir une aide au diagnostic en ligne.
- À partir de ces résultats nous avons essayé de valider un ensemble de modèles mécaniques ou bio-mécaniques présentant le même comportement dynamique. Dans cette optique les résultats obtenus par l'examen classique étaient trop pauvres, nous avons donc du définir un nouveau protocole expérimental afin d'obtenir des informations mieux adaptés. Il est évident que ce type de système présente un certain nombres de non linéarités comme la saturation de la déformation. De façon à permettre la caractérisation de tels comportement spécifiques, il est nécessaire de représenter ces termes et de mes identifiés. Le modèle développé à cet effet a été implanté dans l'éditeur de modèle non linéaire de Xmath. L'identification des paramètres de ce modèle est obtenue à l'aide du module d'optimisation de ce même progiciel.

À l'heure actuelle les deux approches sont opérationnelles et la première d'entre elles donne des résultats tout à fait satisfaisant en tant qu'aide au diagnostic.



(a) (b)

Fig. 2. *(a) Schéma de l'examen de manométrie ano-rectale, (b) Comparaison des résultats expérimentaux et simulés*

Stabilisation de systèmes dynamiques linéaires à multiple représentation d'état

Personnes impliquées : Arben Çela[3], Yskandar Hamam

Il existe essentiellement deux grandes classes de problèmes dans lesquels la stabilisation d'un système nécessite le calcul simultané de plusieurs retours d'état stabilisants :

- présence d'événements tels que des défauts qui provoquent des changements importants dans la dynamique du système ;
- non-linéarités et large plage de variation pour les variables d'état qui donnent, après linéarisation, des équations d'états sensiblement différentes pour différents points de fonctionnement.

Les techniques de placement de pôles pour de tels systèmes sont basées sur les conditions suffisantes de stabilité. Satisfaire ces conditions suffisantes de stabilité pour toutes les équations d'état nécessite l'utilisation de techniques d'optimisation ; cependant le problème ainsi posé est non linéaire et non convexe. Afin de résoudre ce problème nous avons proposé des schémas d'optimisation basés sur la méthode du recuit simulé. Deux approches sont utilisées :

- une représentation continue de la matrice de retour où les coefficients sont codés comme variables continues. Dans ce cas le voisinage est défini par l'amplitude de la variation des variables multipliée par une variable aléatoire comprise entre 0 et 1 ;
- une représentation discrète dans laquelle les coefficients sont représentés par un nombre fini de niveaux et le voisinage par des transitions entre niveaux.

A l'heure actuelle nous travaillons sur des schémas basés sur les conditions nécessaires (ces conditions sont imposées sur les coefficients des polynômes caractéristiques). Dans de précédentes applications les conditions nécessaires ont été appliqués sur de tels problèmes ; dans notre travail, nous ajoutons des conditions nécessaires supplémentaires sur le polynôme et nous reformulons le problème de manière à obtenir des solutions stables pour un grand nombre de problèmes pratiques.

Cette méthode est également utilisée pour le calcul d'observateurs pour des systèmes du même type.

3. Laboratoire COSI du Groupe ESIEE

Affectation optimale de tâches sur des processeurs répartis : méthode de recuit simulé

Personnes impliquées : Yskandar Hamam

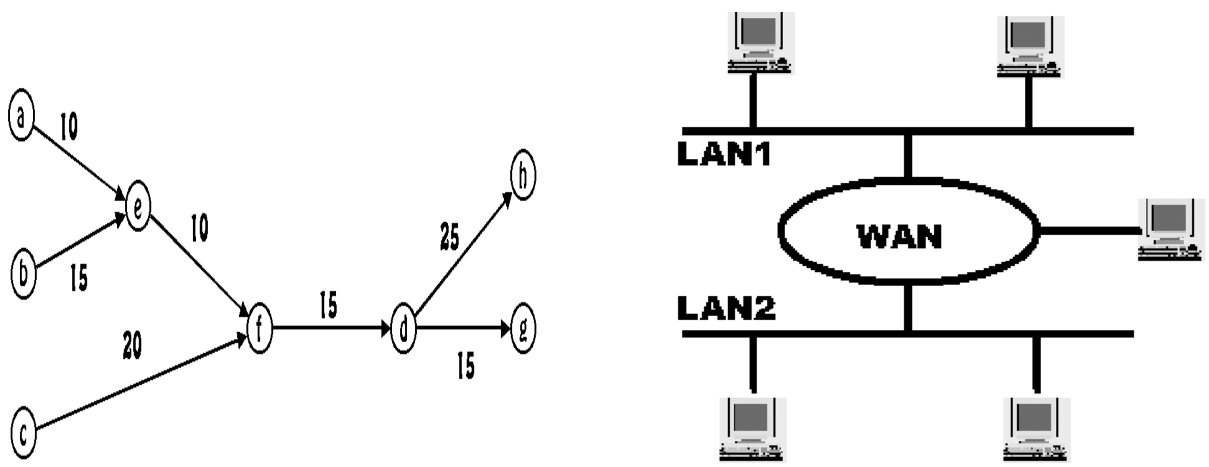
L'affectation optimale de tâches sur les processeurs d'un système réparti est un problème dont la résolution effective est importante durant toutes les phases du développement de tels systèmes. Au cours de la phase de conception, elle permet d'aider à la détermination de la configuration permettant d'atteindre un niveau de performance souhaité ; pendant la phase de fonctionnement, elle facilite l'optimisation des ressources disponibles ; au cours d'une reconfiguration, elle aide à la réaffectation des modules en fonction des changements affectant le système.

Le problème peut être représenté par deux graphes comme on peut le voir sur la figure ci-dessous. Le graphe des tâches montre les interdépendances entre tâches et les taux des transferts d'informations associés. L'autre graphe correspond au réseau sur lesquels les processeurs sont connectés.

Le problème, dans ses diverses versions, fait l'objet d'une littérature importante en configuration des systèmes parallèles et multi-processeurs. Les algorithmes existants appartiennent aux catégories suivantes :

- algorithmes exacts appliqués à des problèmes simplifiés ;
- algorithmes heuristiques sous-optimaux appliqués aux problèmes complets ou simplifiés ;
- algorithmes exacts appliqués aux problèmes complets.

Cependant, le problème étant NP-complet, sa résolution exacte utilisant par exemple un schéma de type séparation et évaluation n'est pas envisageable pour des problème d'une taille réelle. C'est pourquoi l'utilisation du recuit simulé (qui a démontré sa réelle capacité à trouver des solutions quasi-optimales dans beaucoup de problèmes d'optimisation combinatoire) est largement justifiée. Nous avons donc résolu ce problème en utilisant le recuit simulé, méthode dont nous avons une longue expérience. En outre, des approches de type séparation et évaluation appliquées à ce genre de problèmes sont disponibles dans la littérature. Elles sont essentiellement basées sur la résolution d'un problème non linéaire d'évaluation. A l'heure actuelle nous développons notre propre approche de type séparation et évaluation mais à partir d'une reformulation linéaire du problème.



(a) (b)

Fig. 3. *(a) Un exemple de graphe de communication entre tâches. (b) Un exemple de réseau de communication.*

Evitement d'obstacle pour robots mobiles non ponctuels

Personnes impliquées : Yskandar Hamam, Bohumil Honzík

Dans le domaine de l'évitement d'obstacle, la recherche peut être divisée en deux classes de méthodes : l'approche globale et l'approche locale. Dans les méthodes globales, on résout un problème de trajectoire avant son parcours. La configuration des obstacles est supposée connue et disponible pour le planificateur de trajectoires. Le planificateur produit donc une trajectoire reliant le point initial au point terminal en évitant les obstacles. Les méthodes locales utilisent en temps réel les informations des capteurs qui donnent une information sur l'environnement local du robot et génèrent une commande qui dirige le robot vers son but tout en évitant les obstacles.

Dans la méthode des potentiels, le robot se comporte comme une particule chargée attiré par sa destination finale et repoussée par les obstacles. Krogh a ainsi introduit l'idée importante d'un *champ de potentiel généralisé* qui est une fonction non seulement de la position du robot mais aussi de sa vitesse. Selon ce concept, les obstacles n'exerceront pas de forces importantes sur les points proches qui sont stationnaires ou qui s'éloignent d'eux.

Pour un robot mobile, le but est de définir une stratégie qui lui permette de rejoindre la destination finale sans collision avec les obstacles. De plus, un schéma robuste d'évitement d'obstacles doit être capable de tenir compte des obstacles mobiles. L'utilisation du potentiel généralisé conduit à des trajectoires plus courtes donc à des économies d'énergie (la plupart du temps, les robots mobiles sont alimentés par des batteries embarquées et disposent donc d'une autonomie limitée). Elle conduit également à un positionnement plus précis et à une réduction du temps de parcours.

La plupart des travaux publiés assimilent le robot à un cercle et ne tiennent pas compte de la position angulaire du robot. Dans ce travail, nous avons développé une nouvelle technique de calcul du temps restant avant la collision basée sur la programmation linéaire. Cette technique permet de tenir compte de la forme géométrique du robot et de sa position angulaire.

De plus, l'espace de travail est représenté à partir des mesures du capteur comme une grille ainsi qu'illusté sur la figure ci-dessous. Nous pouvons alors calculer une *enveloppe polygonale* de l'obstacle, visible du point de vue du robot. En utilisant un algorithme de type Bresenham, nous reconstruisons l'espace comme un ensemble de polygones convexes. En combinant ces méhtodes nous obtenons une commande en temps réel respectant le problème d'évitement des obstacles tout en produisant une trajectoire de qualité.

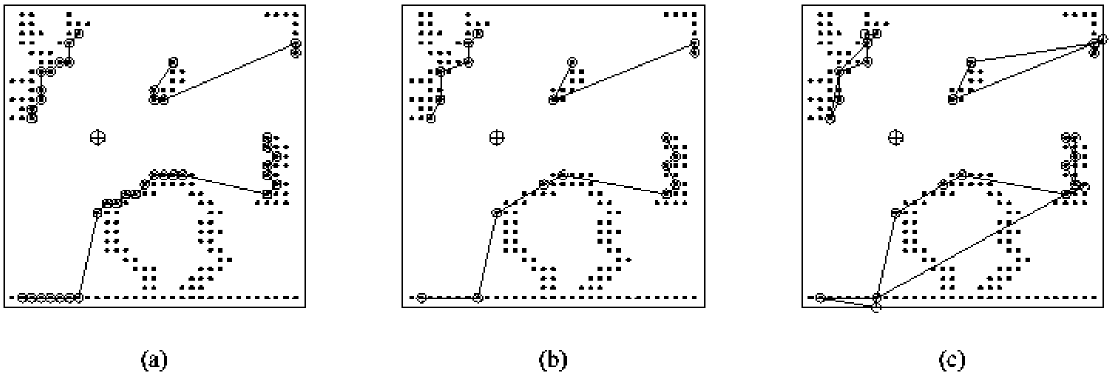


FIG. 4. *(a) Calcul de l'enveloppe polygonale; (b) approximation de l'enveloppe polygonale ; (c) Construction des obstacles*

Approche par apprentissage stochastique pour la détection de défauts : cas du mélangeur-réacteur en continu

Personnes impliquées : Tarik Al Ani, Yskandar Hamam

Ce travail présente une méthodologie, basée sur l'apprentissage stochastique, destinée à la construction d'une architecture permettant la détection des défauts et le diagnostic dans le cas du mélangeur réacteur en continu ("Continuous Stirred Tank Reactor" - CSTR). Notre approche est basée sur l'utilisation des Modèles de Markov Cachés (ou "Hidden Markov Models", HMM). En utilisant des procédures d'apprentissage hors ligne, on peut construire différents modèles de défauts en se basant uniquement sur les données mesurées. Le diagnostic en ligne peut ainsi être réalisé en utilisant ces modèles.

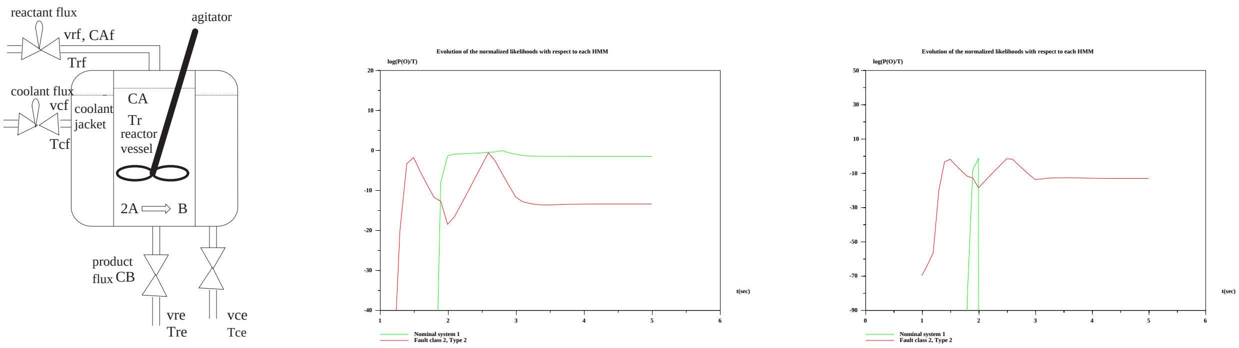
Nous présentons ici l'application de cette méthode au CSTR schématisé dans la figure ci-dessous. Les éléments composants un CSTR sont : la cuve de réaction, la cuve de contention, les tuyaux d'entrées et de sorties des composants de base, du réfrigérant et des produits finaux, les vannes, le système mélangeur et l'échangeur de chaleur.

Un réacteur chimique est un réservoir dans lequel se produit une réaction nécessitant plusieurs composants de base pour obtenir un certain produit. Le réacteur sera considéré comme opérant en continu. Un flux continu de composants de base est introduit dans la cuve et un flot continu de produit la quitte. La réaction a lieu à l'intérieur du réacteur. Un système de mélangeur effectue le mélange entre composants de base et produits et une homogénéité satisfaisante des propriétés physico-chimiques de la mixture.

Dans ce travail cinq défauts sont simulés : défaut d'arrivée des constituants de base, défaut d'arrivée du réfrigérant, défaut de la vanne du réacteur, défaut de la vanne du réfrigérant et défaut sur le coefficient d'échange de l'échangeur thermique. Dans notre simulation, nous avons utilisé la boîte à outils HMM pour l'apprentissage la détection et la reconnaissance des défauts.

Pour la démonstration, deux séquences d'observations ont été créées, une correspondant à un fonctionnement nominal et l'autre à un fonctionnement défectueux.

Les résultats obtenus sont satisfaisant comme on peut le constater sur les figures ci-dessous, qui représentent l'évolution de $Log(p(O/\lambda^w))$ dans le temps. La même expérience a été faite en utilisant l'ensemble complet de HMM pour chacun des défauts. Les résultats ont été jugés satisfaisants pour toutes les séquences et la généralisation obtenue peut être considérée comme bonne.



(a) (b) (c)

Fig. 5. *(a) CSTR. (b) Représentation du maximum de vraisemblance en l'absence de défauts ($Log(p(O/\lambda^w))$ par rapport au temps en heures). (c) Représentation du maximum de vraisemblance en présence de défauts ($Log(p(O/\lambda^w))$ par rapport au temps en heures)*

Utilisation du recuit simulé pour l'apprentissage des Modèles de Markov Cachés (HMM)

Personnes impliquées : Yskandar Hamam, Tarik Al Ani

Les Modèles de Markov Cachés (HMM) ont été utilisés de manière intensive en reconnaissance automatique de la parole. Dans ce domaine, les signaux sont codés comme des variations temporelles de spectres de courte durée. L'application des HMM s'étend maintenant à des domaines tels que la reconnaissance des formes, le traitement du signal et le contrôle. Ils sont bien adaptés à la classification de signaux mono ou bidimensionnels. Un HMM est un double processus stochastique dont un processus sous-jacent est non observable mais peut être estimé à partir d'un ensemble de processus qui produisent une séquence d'observations. Les HMM peuvent être utilisés pour le traitement de problèmes dans lesquels l'information est incertaine et incomplète. Leur utilisation nécessite deux étapes : une étape d'apprentissage au cours de laquelle le processus stochastique est estimé à partir d'observations extensives et une étape de mise en œuvre où le modèle peut être utilisé en temps réel pour obtenir les séquences de probabilités maximales. Les modèles de Markov cachés tirent leur succès de l'existence de nombreux algorithmes efficaces et sûrs. Pour l'étape d'apprentissage nous citerons les algorithmes de Baum-Welsh, la technique du gradient et les algorithmes de Viterbi qui sont devenus très populaires du fait de leur efficacité et de leur sûreté. Basés sur le principe du maximum de vraisemblance et du maximum du critère *a posteriori*, ces algorithmes ont été étendus pour prendre en compte des fonctions de distributions de probabilités tant continues que discrètes. De nombreux algorithmes basés sur d'autres critères sont également disponibles. Toutes ces méthodes commencent par une évaluation initiale et affinent les paramètres du modèle de façon itérative (la probabilité des observations d'apprentissage est augmentée comme une fonction de ces paramètres) jusqu'à l'obtention d'un certain point critique (en général une solution localement optimale).

La phase d'apprentissage des HMM, qu'ils soient discrets ou continus, se ramène à un problème d'optimisation non linéaire et non convexe. Ce problème peut être abordé en utilisant des techniques d'optimisation non linéaire. De nombreuses méthodes ont été proposées pour résoudre ce problème. Il n'existe pas de méthode permettant d'assurer la convergence vers un minimum global. En général, plusieurs initialisations sont choisies et, parmi les optima locaux dans le voisinage de ces solutions, la meilleure est retenue.

L'expérience montre que ce choix aléatoire de l'initialisation, associé à un balayage uniforme des valeurs, produit des résultats satisfaisants pour les probabilités initiales et pour la matrice des probabilités de transition. Ceci n'est pas vrai pour la matrice des probabilités d'observation sachant l'état. De plus, l'expérience montre qu'une bonne estimation initiale est très utile dans le cas des HMM discrets, et qu'elle est essentielle dans le cas continu. Pour palier ces défauts nous avons développé une approche basée sur le recuit simulé pour l'apprentissage des HMM tant discrets que continus.

Dans la littérature une méthode est proposée. Cette méthode est basée sur l'espace des valeurs des paramètres. Le recuit simulé travaille donc avec des variables continues. Il est bien connu que la convergence et le nombre de transitions utilisés à chaque température dépendent de la taille de l'espace des solutions. Un codage discret conduira à un espace de taille finie alors qu'un codage continu conduira à une taille infinie qui risque de provoquer des problèmes de convergence.

Nos travaux conduisent à un codage discret présentant donc de meilleures propriétés de convergence. Notre méthode de recuit simulé est basée sur un codage discret de l'espace mais sans approximation sur cet espace. Ce codage repose sur la trajectoire de l'état caché qui est discrète. Une valeur des paramètres est donc obtenue pour chaque trajectoire. Au lieu de modifier les paramètres du modèle, c'est la trajectoire elle même qui est modifiée à chaque passe du recuit simulé.

Vu les bonnes bonnes propriétés de convergence et l'indépendance des résultats par rapport aux valeurs initiales, nous proposons cette méthode dans la boîte à outils ΨLab que nous avons développée pour les HMM (cf. chapitre suivant).

3. DÉVELOPPEMENTS ET APPLICATIONS

Comme dans le chapitre précédent, nous présentons ici des résultats de nos travaux de recherche présentant un caractère applicatif :

- un environnement intégré pour les modèles de Markov cachés (HMM) - boîte à outils de ΨLab ;
- une utilisation des HMM sur des données de capteurs de vibrations pour la surveillance d'une machine ;
- une aide au diagnostic clinique par système à base d'apprentissage - boîte à outils de diagnostic hors-ligne - en-ligne - ;
- un capteur pour la mesure de la pression exercée par un ensemble musculaire.

Un environnement intégré pour les Modèles de Markov Cachés (HMM) : une boîte à outils de ΨLab

Personnes impliquées : Tarik Al Ani, Yskandar Hamam

Les modèles de Markov cachés ont été utilisés de manière intensive en reconnaissance automatique de la parole. Dans ce domaine, les signaux sont codés comme des variations temporelles de spectres de courte durée. L'application des HMM s'étend maintenant à des domaines tels que la reconnaissance des formes, le traitement du signal, l'analyse de séquences en biologie, le diagnostic, la modélisation et la commande des sytèmes dynamiques. Ils sont bien adaptés à la classification de signaux mono ou bidimensionnels. Un HMM est un double processus stochastique dont un processus sous-jacent non observable mais pouvant être estimé à partir d'un ensemble de processus qui produisent une séquence d'observations. Ils peuvent être utilisés pour le traitement de problèmes dans lesquels l'information est incertaine et incomplète. Leur utilisation nécessite deux étapes : une étape d'apprentissage où le processus stochastique est estimé à partir d'observations extensives et une étape de mise en œuvre où le modèle peut être utilisé en temps réel pour obtenir les séquences de probabilités maximales. Les modèles de Markov cachés tirent leur succès de l'existence de nombreux algorithmes efficaces et sûrs.

Cette boîte à outils a été développée dans l'environnement ΨLab. On trouvera dans cette boîte à outils les méthodes traditionnelles pour l'apprentissage. Ces méthodes couvrent d'ailleurs l'apprentissage mais aussi les phases de reconnaissance. En plus de ces méthodes, les auteurs ont développé un apprentissage efficace basé sur le recuit simulé et les algorithmes de classification.

Les modèles peuvent être utilisés avec des observations continues ou discrètes. La boîte à outils a été utilisée sur de nombreux exemples différents afin de tester sa robustesse et sa fiabilité. Elle est structurée de façon à permettre son extension par l'utilisateur qui peut, à partir des éléments de base, construire de nouvelles fonctions. De nombreuses autres méthodes sont disponibles pour les HMM et les auteurs travaillent à étendre la boîte à outils pour couvrir certaines d'entre elles.

Une autre boîte à outils basée sur la première a également été développée. Elle effectue de la détection de défauts en utilisant les HMM.

Les versions en accès gratuit, annuellement révisées de ces boîtes à outils sont accessibles par *ftp anonymous* aux adresses suivantes :

- ftp.inria.fr/INRIA/Projects/Meta2/ΨLab/Contrib/hmm
- ftp.inria.fr/INRIA/Projects/Meta2/ΨLab/Contrib/fault_d

Elles sont distribuées sous forme de code source et en version binaire pour les systèmes d'exploitation `Windows xx` et `Unix` (ou `Linux`).

Utilisation des HMM sur des données de capteurs de vibrations pour la surveillance d'une machine

Personnes impliquées : Tarik Al Ani

La nature des vibrations dans une machine tournante s'apparente par bien des aspects à celle de la parole. Ceci milite en faveur de l'utilisation des HMM comme outil de traitement du signal permettant la surveillance de la santé d'une machine. On peut voir dans les travaux présentés ici de quelle façon les HMM fournissent un cadre adapté à la formalisation de problèmes liés à l'état d'une machine. L'avantage des HMM tient à leur caractère probabiliste et au fait qu'ils tiennent compte de la quasi stationnarité des processus. A partir du moment où une fonction de vraisemblance a pu être calculée à partir des HMM, les données de vibration observées peuvent être utilisées pour effectuer un diagnostic de l'état de la machine.

Ce projet a été développé en collaboration avec la société *BBN Corporation* à Cambridge, USA, et l'ensemble des données utilisées est fourni par l'observation de la boîte de vitesse d'un hélicoptère *Westland*. Ces données constituent un ensemble de 68 modes de fonctionnement avec 9 différents niveaux de couples et 8 cas de défauts (parmi lesquels un correspond au cas de fonctionnement normal).

Les questions relatives au diagnostic de l'état de la machine peuvent être formulées de façon naturelle. Par exemple, le temps moyen entre deux pannes (Mean Time Between Failure : MTBF) peut être modélisé en ajoutant des niveaux supplémentaires au modèle HMM illustré dans la figure ci-dessous. Ce modèle montre trois lignes d'états, la première (celle du haut) sans défauts, la seconde (celle du milieu) avec des défauts de niveau 1, la troisième enfin avec des des défauts de niveau 2. Chaque ligne contient neuf états représentant les neufs niveaux de couples pour lesquels la boîte de vitesse de l'hélicoptère *Westland* a été testée. Les flèches entre niveaux de couple sont associées aux probabilités de transition d'un couple vers le suivant. Comme on peut le voir sur le diagramme, elles indiquent que le couple ne peut croître ou décroître que par incréments. le niveau de couple peut également rester inchangé. Les flèches entre les niveaux de défauts sont également associées aux probabilités de transitions de l'état sans défaut au défaut niveau un et ensuite niveau deux. On peut noter que lorsque l'on quitte un niveau sans défaut, il n'y a pas moyen d'y revenir. C'est également le cas pour la transition entre le niveau 1 et le niveau 2 de défaut. Le diagramme d'état de la figure ci-dessous présente un modèle de transitions d'un modèle sans défaut à un modèle avec défaut simple. Étant donné que l'ensemble des données de *Westland* comporte sept types de défauts différents, le diagramme complet des transitions d'état pourrait être basé sur la figure ci-dessous où les deux lignes du bas auraient été répétées six fois et reliées en parallèle au premier niveau. Le diagramme de transition d'état complet permettrait alors la transition d'un état sans défaut à l'un quelconque des sept cas de défauts. Le modèle de transition d'état pourrait être encore rendu plus complexe en prenant en compte l'existence simultanée de plusieurs défauts.

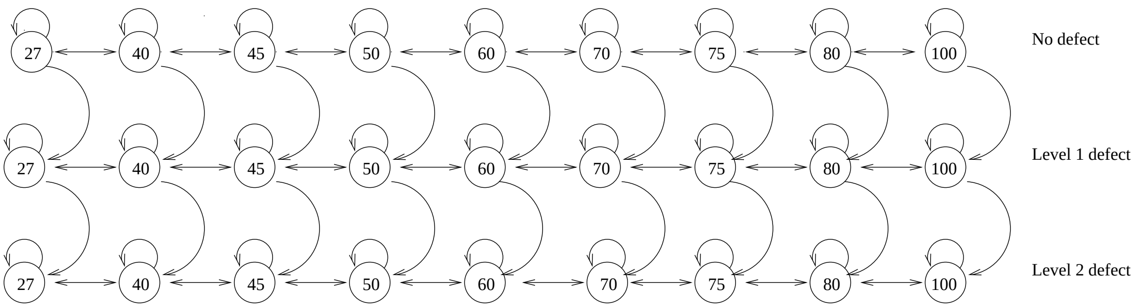


FIG. 6. *Diagramme de Transition pour la boîte de vitesse de l'hélicoptère Westland*

Une aide au diagnostic clinique par système à base d'apprentissage - une boîte à outils de diagnostic hors-ligne - en-ligne

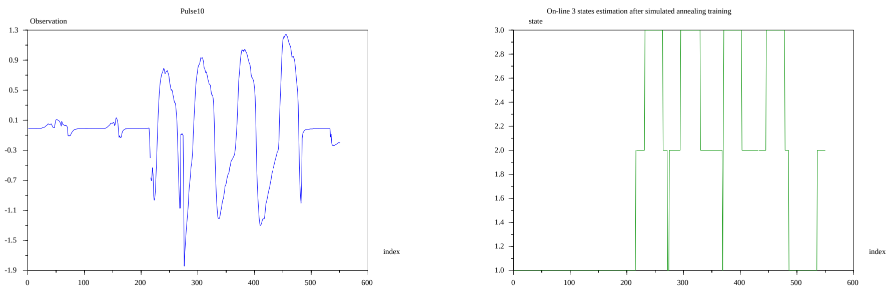
Tarik Al Ani, Yskandar Hamam

La sophistication croissante de l'appareillage médical est, en règle générale, un facteur positif dans l'environnement des soins. Accroître de façon conjointe la sécurité et l'efficacité d'un traitement est chose essentielle. C'est spécialement le cas pour des situations difficiles, inattendues et critiques en terme de temps de réponse. De fait, le *monitoring* et le diagnostic automatique au niveau des unités de soin intensives deviennent un objectif important. De nombreuses approches ont été développées dans le domaine du diagnostic. Les approches prédominantes sont de type systèmes experts ou systèmes à base de règles (incluant les systèmes à base de logique floue) ou systèmes par apprentissage. Une pratique courante consiste à utiliser des modèles plutôt que des règles. Les approches à base d'apprentissage comme les réseaux de neurones artificiels et les modèles de Markov cachés (HMM) sont très prometteurs en terme de diagnostic et de prédiction. Ces approches utilisent les bases de données médicales pour construire un modèle pour chacun des patients.

Une boîte à outils pour le diagnostic a été développée dans l'environnement ΨLab. Cette boîte à outils interprète les séquences de données comme des mesures cliniques. Notre méthode d'inférence peut être classée comme "prédiction de tendances". Au cours des dernières années de nouvelles méthodes d'inférence ont été introduites pour travailler sur des séquences de données qui traditionnellement échappaient à cette approche pour cause d'information manquante, incomplète ou incertaine. Ces techniques complètent des techniques bien établies comme le filtrage de Kalman. Cette boîte à outils développe une méthodologie pour la construction d'architectures dédiées au diagnostic à partir d'une méthodologie d'apprentissage stochastique. L'idée principale de notre approche est l'utilisation de HMM. Un HMM est un double processus stochastique, dont l'un est un processus sous-jacent non observable mais qui peut être estimé à partir d'un ensemble de processus qui produisent une séquence d'observations.

Dans cette boîte à outils on trouve des méthodes classiques d'apprentissage et aussi une nouvelle méthode basée sur le recuit simulé. Ces méthodes permettent d'effectuer aussi bien l'apprentissage que la phase de reconnaissance. Leur application hors ligne sur des données médicales permettent la construction de différents modèles. A partir de ces modèles on peut réaliser de la détection et du diagnostic hors-ligne et en-ligne.

Les méthodes d'inférence de cette boîte à outils synthétisent l'interprétation des valeurs des paramètres tels que des états physiologiques et pathologiques. Si cette interprétation est étendue à des séquences temporelles, on peut obtenir une trajectoire d'états, comme cela est montré dans la figure ci-dessous. L'identification des trajectoires dans l'espace d'états est un concept très utile au niveau du diagnostic dans la mesure où certains désordres ne sont séparables les uns des autres que par les séquences d'états physio-pathologiques qui se succèdent. Le concept probabiliste des HMM capte l'incertitude inhérente à l'interprétation des états.



(a) (b)

FIG. 7. *(a) Evolution du débit respiratoire chez un patient (l'axe des temps est exprimé en index des observations) (b) Détection en ligne de la respiration sur un modèle à trois états (l'axe des temps est exprimé en index des observations).*

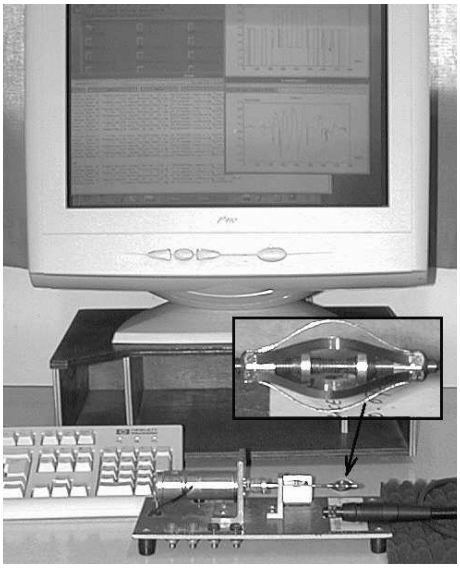
Un capteur pour la mesure de la pression exercée par un ensemble musculaire

Personnes impliquées : François Rocaries, Yskandar Hamam

Les études que nous avons menées sur l'identification puis la modélisation du comportement dynamique du sphincter anal nous ont conduits à envisager la réalisation d'un capteur spécifique susceptible de nous apporter des informations plus précises sur le comportement mécanique de cet ensemble musculaire. En effet, les mesures disponibles au travers des examens classiques (plus exactement l'examen de manométrie ano-rectale) ne nous permettent pas de remonter de façon précises aux informations de déformations et de couples résistants caractérisant le fonctionnement du système musculaire. Il s'agit donc de concevoir un ensemble de mesure permettant de connaître de façon simultanée la distension de la paroi musculaire et le couple résistant et ce en cours d'opération et de façon dynamique. Les contraintes à respecter sont les suivantes :

- faible encombrement (le capteur en position de démarrage ne doit pas excéder 6 mm de diamètre et 5 centimètres de longueur).
- grande plage d'extension (en position d'extension maximale l'olive doit atteindre un diamètre supérieur à 3 cm).
- bonne sensibilité en terme de mesure de couple et de mesure de distension.

A cette fin nous avons réalisé un ensemble mécanique composé d'une olive déformable actionnée par un moteur électrique d'asservissement. Toutes les mesures se feront directement sur le moteur (avant démultiplication) tant la mesure de position que la mesure de couple (à travers l'intensité alimentant le moteur). Un prototype de ce capteur a été développé (cf. Photo suivante) et testé en laboratoire. Les tests se sont avérés concluants en terme de couple de frottement et de solidité de la partie mobile (olive) ainsi que de la fiabilité des mesures de couple et de position mais un montage spécifique doit être conçu avant d'envisager les tests *in vivo*.



Vue générale du prototype avec en inclusion un zoom sur la partie mécanique du capteur de pression musculaire. Le capteur apparaît ici en position intermédiaire. Le diamètre global du capteur varie entre 0.6 et 3.5 cm en fonction de sa position.

Fig. 8.

4. FORMATIONS DOCTORALES

Thèses soutenues

- S. Claquin : "Contribution à la commande d'un procédé thermique", thèse de docteur de l'université de PARIS XII Val-de-Marne, 1995.
- E. Huyghe : "Contribution à la commande floue des procédés : optimisation par recuit simulé du contrôleur, application à la régulation robuste d'un procédé thermique", thèse de docteur de l'université PARIS XII Val-de-Marne, 1996.
- A. Murthi : "Conception optimale de systèmes mécaniques : application aux micro-structures en silicium", thèse de docteur de l'université de PARIS XII Val-de-Marne, 1997.
- Z. Gherari : "Stratégies de commande neurofloue pour un système continu non linéaire", thèse de docteur de l'université PARIS XII Val-de- Marne, 1998.

Thèses en cours

- Khalid Yahiaoui : "Réglage optimal d'un contrôleur par l'utilisation d'algorithmes génétiques", thèse de Doctorat en préparation à l'Université PARIS XII Val-de-Marne.
- Bohumil Honzík : "Real time control of mobile robots with obstacle avoidance",thèse de Doctorat en préparation en collaboration avec "the Technical University of Brno".

Diplôme d'Études Approfondies (DEA)

Nous avons assuré des enseignements au sein de deux DEA :

- DEA "Thermique et Systèmes Energétiques" de l'Université Paris XII Val-de-Marne ;
- DEA "Génie Biologique et Médical d'Ile de France" de l'Université Paris XII Val-de-Marne.

Jurys de thèse

Nous avons participé en tant que membres ou rapporteurs à des jurys de thèses dans les établissements suivants : Université de Paris XII - Val-de-Marne, Université Paris XI à Orsay, Université d'Evry Val-d'Essonne, École Centrale de Lille, École Centrale de Lyon, Université de Poitiers, Université Pierre et Marie Curie, École Nationale Supérieure des Mines de Paris, Université Henri Poincaré, Nancy-1.

5. PARTICIPATION À LA VIE SCIENTIFIQUE

Appartenance à des Comités

- Participation à l'administration de l'Association Francophone de Simulation (FrancoSim, Y.Hamam Vice-Président et organisateur du "Pôle de Simulation des Systèmes Continus") ;
- participation à l'administration de l'*European Federation of Simulation Societies* (EuroSim, Y. Hamam Trésorier et futur président) ;
- participation au groupe de travail 7.6 - Systems Modeling and Optimization - de l'IFIP ;
- participation au comité ECOS-Sud de coopération bilatérale entre la France et les pays du nord de l'Amérique Latine (F. Rocaries y est représentant de la Conférence des Grandes Écoles, chargé de la valorisation industrielle).

Journaux Scientifiques

Nous participons régulièrement à l'évaluation d'articles pour des revues, citons :

- IEEE Transactions on Systems Man and Cybernetics ;
- Simulation Practice and Theory.

Organisation de Conférences et de Groupes Scientifiques

- Organisation du "IFIP Working Group 7.6 Workshop on Optimization-Based Computer-Aided Modeling and design" à l'ESIEE les 28-30 Mai 1996 ;
- organisation du congrès BioMedSim'99, première conférence sur la modélisation et la simulation en Biologie, Médecine et Ingénierie Biomédicale, à l'ESIEE les 20-22 Avril 1999.

Participation à des Comités de Programme

Nous avons participé aux comités de programme de diverses conférences internationales :

- 17th IFIP TC7 Conference on System Modeling and Optimization, July 10-14, 1995,Prague, Czech Republic ;
- IFIP WG 7.6 - IIASA Workshop on Advances in Modeling: Paradigms, Methods and Applications, 21-23 septembre 1998, Vienne, Autriche ;
- CESA'96 IMACS Multiconference, Symposium on Modeling, Analysis and Simulation, 9-12 juillet 1996, Lille, France ;
- The Fourth Beijing International Conference on System Simulation and Scientific Computing (BICSC'99), 19-21 octobre 1999, Beijing, P.R. China ;
- International Congress on Intelligent Systems and Applications (ISA'2000), 12-15 décembre 2000, University of Wollongong, Australie ;
- ME'99 The Second International Conference, 18-20 novembre 1999, Newcastle, Autriche.

Collaborations internationales et programmes d'échanges

- Échanges à travers le programme Socrates avec le Dr. F. Zuzulka de l'Université Technique de Brno ;
- programme de recherche avec l'Université Simon Bolìvar de Caracas, Vénézuela, financé par le comité ECOS-Nord : *Modélisation de la dynamique cardiaque - de la cellule à l'organe -*.
- collaboration avec le professeur K.S. Hindi de l'University of Brunel, Angleterre ;
- collaboration avec le Dr. Carey Bunks de la société BBN acoustic Technology, Cambridge, Ma, USA ;
- collaboration avec le professeur Borrelli de Harvey Mudd College, Claremont, Californie, USA.

6. COOPÉRATIONS

- Inserm, unité 99 (CHU Henri Mondor) : équipe du Dr. Françoise Pecker; *Étude et modélisation de la dynamique du calcium pour les cardiomyocytes* et *modélisation de la dynamique cardiaque : de la cellule à l'organe* ;
- Inserm, unité 296 (CHU Henri Mondor) : équipe du Dr. Hubert Lorino ; *Étude et modélisation de la dynamique du Calcium pour les cardio-myocytes* ;
- Inserm, Unité 492 (CHU Henri Mondor): équipe du Dr. Daniel Isabey; *Détection de l'apnée du sommeil* ;

– Inria-Rocquencourt : François Delbecque et Ramin Nikoukhah, *boîtes à outils pour* Ψ*Lab* ;

– Laboratoire de physiologie digestive, Dr. Michel Bouchoucha, *Modélisation du comportement dynamique d'un système musculaire et développement de capteurs* ;

– LAIL, École Centrale de Lille : équipe du Pr. Geneviève Dauphin-Tanguy, *Modélisation de la dynamique cardiaque : de la cellule à l'organe.*

7. PUBLICATIONS

Revues

1. K.S.Hindi, Y.Hamam : "Solving the Part Families Problem in Discrete-Parts Manufacture by Simulated Annealing", *Production Planning and Control Journal*, 1995.
2. K.Djouani, Y.Hamam : "Minimum time-energy trajectory planning for automatic ship berthing", *IEEE Oceanic Engineering Journal*, Jan. 1995.
3. Y.Hamam, T.Al Ani : "A Matlab Toolbox for Hidden Markov Models", *EUROSIM-Simulation News Europe n 14*, July 1995.
4. K.Djouani, Y.Hamam : "Feedback Optimal Neural Network Controller for Dynamic systems. A Ship Maneuvering Example", *SAMS*, Vol. 18-19, pp. 219-223, 1995.
5. K.Djouani, Y.Hamam : "Feedback Optimal Neural Network Controller for Dynamic systems." *Mathematics and Computers in Simulation*, Vol. 41, No 1-2, pp 117-127, 1996.
6. C. Robert, P. Karasinsky, R. Natowicz, A. Limoge, "Adult rat vigilance states discrimination by artificial neural networks using a single EEG channel", *revue Physiology & behavior*, vol. 59, n. 6, pp 1051-1060, 1996.
7. Y.Hamam & K.S.Hindi : "Assignment of program modules to processors: a simulated annealing approach", accepted for publication in *the European Journal of Operations research.*
8. Y.Hamam, F.Pecker, F.Rocaries, H.Lorino, C.Pavoine, R.Natowicz : "Identification and modeling of calcium dynamics in cardiac myocytes", accepté pour publication, *the SIMPRA Journal.*

Chapitres d'ouvrages collectifs

9. Y.Hamam, K.S.Hindi : "Optimized On-line Leakage Minimisation in Water Piping Networks Using Neural Nets", in *Optimization-Based Computer-Aided Modelling and Design*, Lanza Publishing, 1994.
10. T.Al Ani, Y.Hamam : "Parameter Identification of Time-varying Stochastic Dynamic Systems using Vitervi algorithm", in *System Modelling and Optimization*, Chapman & Hall, 1996.
11. A.Murthi, F.Rocaries : "An Automated Design Environment for Michromechanical Sensors", In *Proceedings of European Design and Test Conference*, pp. 528-532, 1996.

Actes de congrès

12. R. Natowicz, L. Bergen, B. Gas, “Kohonen’s maps for contour and “region-like” segmentation of gray level and color images”, *congrès* ICANNGA *’95*, École des Mines d’Alès, pp. 360-363, Avril 1995.
13. B. Gas, R. Natowicz, “Unsupervised learning of temporal sequences by neural networks”, *congrès* ICANNGA *’95*, École des Mines d’Alès, pp. 253-256, Avril 1995.
14. R. Natowicz, “Kohonen’s self organizing maps for contour segmentation of gray level and color images”, International workshop on artificial neural networks, IWANN *’95*, 7-9 juin 1995, Torremolinos (Espagne).
15. A. Murthi, F. Rocaries : ”An Automated Design Environnement for Micromechanical Sensors”, *IFIP’95 System Modeling and Optimization*, Prague, 10-14 Juillet 1995.
16. T.Al ani, Y.Hamam : ”Parameter Identification of Time-varying Stochastic Dynamic Systems using Viterbi algorithm”, *Conf. IFIP*, july 10-14, 1995, Prague.
17. T.Al Ani & Y.Hamam : ”State estimation of dynamic systems using Viterbi algorithm”, *17th IFIP TC7 Conference on System Modelling and Optimization*, Prague, july 1995.
18. Y.Hamam, F.Rocaries, A.Carriere : ”A Template for the Evaluation of Tools for the Simulation of Continous Systems”, *proc. of Eurosim 95*. Vienne, september 1995.
19. A.Çela, A.Murthi, Y.Hamam : ”Decomposition Method for the Constrained Path Planning of Articulated Systems”, *IEEE International Conference on Systems, Man and Cybernetics (SMC-95)* , Vancouver, october 1995.
20. A. Murthi, A.Çela, F. Rocaries : ”Optimization of Sensor Micro-structures : A general and Improved First Order Method”, *IEEE International Conference on Systems, Man and Cybernetics (SMC-95)*, Vancouver, October 1995.
21. A.Çela, Y.Hamam, A.Carriere : ”Robust Fuzzy Logic Controller for Trajectory Tracking of Robotic Systems”, *IEEE International Conference on Systems, Man and Cybernetics (SMC-95)*, Vancouver, october 1995.
22. E.Huyghe, Y.Hamam : ”Simulated Annealing for Fuzzy Controller Optimization : Principles and Applications”, *IEEE International Conference on Systems, Man and Cybernetics (SMC-95)*, Vancouver, october 1995.
23. Y.Hamam & T.Al Ani : ”Simulated annealing approach for Hidden Markov Models, *4th WG-7.6 Working Conference on Optimization-Based Computer-Aided Modeling and Design*, ESIEE, France, may 1996.
24. F. Rocaries, M. Bouchoucha : ”Modelisation of Dynamical Comportment of a Sphincter Muscle : A Linear Approach”, *CESA’96 IMACS Multiconference*, Lille, Juillet 1996.
25. A.Çela, Y.Hamam, A.Carriere : ”Modelling and control of a multi-machine power systems”, *IMACS Conference, CESA’96*, Lille, july 1996.
26. A.Çela, Y.Hamam, J.R.Nielsen, L.T.Christensen : ”Non-linear approach to the control of multi-machine power systems”, *WCNA-96, International Federation of Non-linear Analysts*, Athénes, july 1996.
27. T.Al Ani & Y.Hamam : ”An Integrated Environment for Hidden Markov Models-A ΨLab Toolbox”, *IEEE Int. Conf. on CACSD*, Dearborn, 15-18 september 1996.
28. Z.Gherari & Y.Hamam : ”Backpropagation Neuro-Fuzzy Controller for Non Linear Dynamic Systems”, *Proc. of IEEE Int. Conf. On Fuzzy Systems*, Vol.2 pp. 1178-1183, september 1996, New Orleans.
29. A.Fakri, A.Carrière, F.Rocaries : ”A Simple Method for the Conversion of Bond Graph Models in Representation by Block Diagrams”, *WMC’97*, Phoenix, Janvier 1997.
30. Z.Gherari & Y.Hamam : ”Backpropagated adaptive critic neurofuzzy controller for non linear dynamic system”, in *Proc. ieee int. conf.neural networks*, june 1997, Houston.

31. K.Yahiaoui, Y.Hamam, F.Rocaries : "Constrained Genetic algorithm-based Computer Aided Control System Design", *Mendel'97*, june 1997, Brno.

32. K.Yahiaoui, Y.Hamam, F.Rocaries : "Constrained Genetic algorithm-based Computer Aided Control System Design. Fixed versus Variable size Population", *IEEE 12th International Symposium on Intelligent Control*, july 1997, Istanbul.

33. Y.Hamam : "Coding of Solutions and Neigbourhood in Meta-heuristics for Network Optimisation", *14th IFIP World Computer Congress*, july 1997, Detroit.

34. Carey Bunks, T. Al Ani and Dan McCarthy: "Using Hidden Markov Models on Acoustic Sensor Data for Machine Condition Monitoring and Prognostics", *Workshop on Enhancement of Helicopter Fault Diagnostic Methodologies.* 26-28 March 1998, Virginia Beach, VA. USA.

35. Y.Hamam : "Optimal task assignment of program modules in distributed systems", *IFIP WG 7.6 - IIASA Workshop on advances in modeling*, septembre 1998, Vienne.

36. F.Rocaries & M.Bouchoucha : " Nonlinear modeling and identification of the sphincter muscle" , *BioMedSim'99*, Noisy-le-Grand, April 1999

37. L.Boyadjieva & Y.Hamam : "Modelling Categorical Response of Patients to Treatment - Continuation Ratio Logit Model and Neural Network Approach", *BioMedSim'99*, Noisy-le-Grand, France, avril 1999.

38. Y.Hamam, F.Pecker, H.Lorino, C.Pavoine, F.Rocaries, R.Natowicz : "Study of Calcium Dynamics in Cardiac Myocytes", *BioMedSim'99*, Noisy-le-Grand, France, avril 1999.

39. A.Çela & Y.Hamam : "Simultaneous stabilisation of linear systems by linear state feedback synthesis based on Simulated Annealing". *European Control Conference*, pp 335, Karlsruhe, Germany, juin 1999.

Thèses

40. S.Claquin: "Contribution à la commande d'un procédé thermique", thèse de docteur de l'université PARIS XII Val-de-Marne, 1995.

41. E.Huyghe :"Contribution à la commande floue des procédés : optimisation par recuit simulé du contrôleur, application à la régulation robuste d'un procédé thermique", thèse de docteur de l'université PARIS XII Val-de-Marne, 1996.

42. A.Murthi: "Conception optimale de systèmes mécaniques : application aux micro-structures en silicium", thèse de docteur de l'université PARIS XII Val-de-Marne, 1997.

43. Y.Hamam: "L'Optimisation: un outil de l'ingénieur", Mémoire de HDR, Université des sciences et technologie de Lille", 1998.

44. Z.Gherari : "Stratégies de commande neurofloue pour un système continu non linéaire", thèse de docteur de l'université PARIS XII Val-de- Marne, 1998.

Rapports

45. R. Natowicz, dossier de visa niveau 1 au ministère de l'Éducation nationale, de l'enseignement supérieur et de la recherche (Istm - filère Informatique et communications numériques), décembre 1996 (visa publié au Journal Officiel du 13 mars 1997) ;
46. T.Al Ani & Y.Hamam, "Extension of Poritz Linear Predictive Hidden Markov Models to Single Input Multi Decorrelated Output Dynamic System". Technical report, 1998, ESIEE ;
47. R. Natowicz, Y. Hamam, F. Rocaries, projet d'axe santé pour le Groupe Esiee, février 1998 ;
48. R. Natowicz, Y. Hamam, François Rocaries, K. Markowski, Ingénierie et Sciences du Vivant, la nécessité d'une nouvelle formation d'ingénieur Esiee, décembre 1998 ;
49. Y. Hamam & T. Al Ani, " Simulated Annealing Approach for Training Hidden Markov Models ", Groupe ESIEE, 1999 ;
50. R. Natowicz, Y. Hamam, F. Rocaries, K. Markowski, Ingénierie et Sciences du Vivant, proposition d'une nouvelle formation d'ingénieur Esiee, mars 1999.