

*Projet Sosso**Applications et Outils de l'Automatique**Rocquencourt*

THÈME 4A



*R*apport
d'Activité

2002

Table des matières

1. Composition de l'équipe	1
2. Présentation et objectifs généraux	1
3. Fondements scientifiques	3
3.1. Modélisation des systèmes à hystérésis	3
3.1.1. Une classe de modèles d'hystérésis « rate independent »	3
3.1.2. Quelques applications des modèles d'hystérésis	5
3.1.2.1. Hystérésis et frottements.	5
3.1.2.2. Hystérésis et cinétique chimique.	5
3.1.2.3. Hystérésis et muscle cardiaque.	6
3.2. Analyse et commande de systèmes à hystérésis ou à retards	6
3.2.1. Comportement qualitatif de systèmes non linéaires. Problèmes de stabilité et d'oscillations	6
3.2.2. Commande robuste de systèmes à retards	7
3.3. Analyse, identification et commande des systèmes hybrides	10
3.4. Modélisation et commande de systèmes physiologiques.	11
3.4.1. Modélisation mécanique du myocarde.	11
3.4.1.1. À l'échelle du nanomètre.	11
3.4.1.2. À l'échelle du micromètre.	11
3.4.1.3. À l'échelle de quelques millimètres à quelques centimètres.	11
3.4.1.4. À l'échelle du muscle entier.	12
3.4.1.5. Modèle de la contraction musculaire.	12
3.4.2. Analyse et modélisation du système cardio-respiratoire et de ses mécanismes de régulation	13
3.4.3. La fonction de reproduction vue sous l'angle de la commande	13
3.4.4. Modélisation et commande pharmacologique de systèmes physiologiques altérés.	14
4. Domaines d'application	14
4.1. Panorama	14
4.2. Automatique et Automobile	14
4.2.1. Les thèmes de l'accord Inria-Renault en électronique embarquée dans l'automobile	15
4.2.2. Les sujets de recherche	15
4.3. Automatique et Sciences biomédicales	15
4.3.1. Analyse et modélisation du système cardio-respiratoire et de ses mécanismes de régulation	16
4.3.1.1. Régulation des systèmes cardio-vasculaire (scv) et respiratoire (sr).	16
4.3.1.2. Traitement des signaux cardio-vasculaires et respiratoires	16
4.3.2. Modélisation et commande de la fonction ovarienne	18
4.3.2.1. Régulation de l'ovulation au niveau ovarien	18
4.3.2.2. Régulation de l'ovulation au niveau hypothalamique	18
4.3.3. Commande chronopharmacologique en clinique : applications en bactériologie et en cancérologie	19
5. Logiciels	19
5.1. LARY_CR, logiciel d'analyse des rythmes cardio-respiratoires	19
6. Résultats nouveaux	19
6.1. Fonctions de Lyapunov à état non-minimal pour l'analyse de la stabilité des systèmes commutés	19
6.2. Conditions de classification optimale pour la régression avec modèles affines par morceaux	20
6.3. Propriétés indépendantes du retard des systèmes à retard et étude des systèmes à paramètres incertains	21
6.4. Stabilité et stabilisabilité des systèmes non-linéaires à retards	22

6.5.	Modélisation, commande et Sciences biomédicales.	23
6.5.1.	Modélisation en électrophysiologie cardiaque	23
6.5.2.	Modélisation mécanique du myocarde.	24
6.5.3.	Analyse descriptive du scv et de son contrôle par le sna	24
6.5.3.1.	Sensibilité du baroréflexe :	24
6.5.3.2.	Coordination des rythmes cardio-respiratoires.	24
6.5.3.3.	Respiration et système nerveux autonome.	24
6.5.3.4.	Estimation des paramètres cardio-vasculaires instantanés.	24
6.5.3.5.	Estimation des variations des paramètres cardio-vasculaires.	25
6.5.3.6.	Application à la clinique :	25
6.5.3.7.	Application à la physiologie :	26
6.5.4.	Analyse de signaux vectocardiographiques (VCG) à l'aide de l'algorithme de « Matching Pursuit »	27
6.5.5.	Modélisation et commande de la fonction ovarienne	27
6.5.6.	Commande chronopharmacologique en clinique : applications en bactériologie et en cancérologie	28
7.	Contrats industriels	28
7.1.	Modélisation de la pollution et de la consommation de moteurs essence	28
7.2.	Modélisation réduite de moteurs diesel fonctionnant en mode HCCI	29
7.3.	Application des modèles de frottements secs à la caractérisation de suspensions à lames pour poids-lourds	30
7.4.	Modélisation réduite pour la commande d'une Pile à Combustible	31
7.5.	Modélisation et compensation des jeux dans les chaînes cinématiques	31
8.	Actions régionales, nationales et internationales	32
8.1.	Actions nationales	32
8.1.1.	ACI SCARAMOCO (Système CARDio-Respiratoire : une Approche MODélisation et COMmande)	32
8.1.2.	ACI REGLO (REGulation de L'Ovulation)	32
8.1.3.	Actions de recherche coopératives Inria	32
8.1.4.	Programme de recherche interdisciplinaire « Modélisation et commande des régulations biologiques »	33
8.2.	Actions européennes	33
8.2.1.	TMR Nonlinear Control Network, Control Training Site	33
8.3.	Actions internationales	33
8.3.1.	Projet de l'institut Lyapounov	33
8.3.2.	Convention NSF	34
8.4.	Visites et invitations de chercheurs	34
8.4.1.	Visites, invitations de chercheurs du projet	34
8.4.2.	Visites de chercheurs étrangers	35
9.	Diffusion des résultats	35
9.1.	Animation de la communauté scientifique	35
9.1.1.	Programme de recherche interdisciplinaire « Modélisation et commande des régulations biologiques »	35
9.1.2.	Groupe de travail « Systèmes à retards »	35
9.1.3.	Groupe de travail « Opérateurs fractionnaires et pseudo-différentiels en modélisation, contrôle et signal »	36
9.1.4.	Groupe de travail « Systèmes hybrides »	36
9.1.5.	Divers	36
9.2.	Enseignement universitaire	36
9.2.1.	Formation permanente	37

10. Bibliographie

37

1. Composition de l'équipe

Responsable scientifique

Michel Sorine [DR Inria]

Assistante de projet

Martine Verneuille [SAR Inria]

Personnel Inria

Pierre-Alexandre Bliman [CR]

Catherine Bonnet [CR]

Jean Clairambault [PRAG à l'Université Paris VIII, St Denis, détaché à l'Inria depuis octobre 2001]

Frédérique Clément [CR]

Giancarlo Ferrari Trecate [CR]

Claire Médigue [IR]

Collaborateurs extérieurs

Daniel Claude [Professeur, Université d'Orsay, en délégation à l'Inria depuis le 1er octobre 2002]

Mayer Landau [CR CNRS, UPRES-A 8071]

Jean-Pierre Yvon [Professeur, INSA de Rennes]

Chercheurs invités

Pavel Krejčič [Institut des Mathématiques, Prague, République Tchèque (1 mois)]

Jonathan Partington [Université de Leeds (1 semaine)]

Panagiotis Tsiotras [Georgia Institute of Technology, Atlanta (4 mois)]

Alexandre Zhdanov [Institute for System Programming, RAS, Moscou, Russie (1 semaine)]

Chercheur post-doctorant

Antoine Viel [jusqu'en avril 2002]

Doctorants

Karim Bencherif [Cifre Renault, Université de Paris-Dauphine]

Arnaud Clavel [Cifre Renault, co-encadrement Sigma2, Université de Rennes I]

Pascal Emery [Cifre Renault, co-encadrement Laboratoire de Mécanique Physique, Paris VI]

Jean-Baptiste Millet [Cifre Renault, co-encadrement Laboratoire de Mécanique Physique, Paris VI]

Olivier Perrin [Cifre Renault, co-encadrement Sigma2, Université de Rennes I]

Alessandro Monti [bourse INRIA, Université d'Orsay]

Stagiaires

Mehdi Gati [DEA d'Automatique, Université d'Orsay]

Claire Morisset [Stage 3ème année de l'ESTACA]

Stéphane Prado [Stage 3ème année de l'ESME Sudria]

2. Présentation et objectifs généraux

Mots clés : *systèmes à hystérésis, systèmes à retards, systèmes avec saturation, systèmes hybrides, systèmes linéaires fractionnaires, oscillations non linéaires, commande robuste, critères de stabilité, ingénierie, environnement, automobile, modélisation, commande, moteurs thermiques, systèmes de dépollution, frottements, santé, système cardio-respiratoire, mécanique du myocarde, contraction musculaire, système nerveux autonome (SNA), inhibition-stimulation du SNA, système pacemaker, onde de Mayer, rythme cardiaque, fonction ovarienne, ovulation, axe gonadotrope, traitement du signal.*

L'objectif de ce projet est de participer à des recherches importantes d'un point de vue économique et social, dans lesquelles l'apport de l'Automatique peut être décisif mais est conditionné par la résolution de problèmes de MODÉLISATION POUR LA COMMANDE puis de COMMANDE ou de TRAITEMENT DU SIGNAL À BASE DE MODÈLES. Les domaines d'application privilégiés sont l'AUTOMOBILE avec la commande des groupes

moto-propulseurs (recherches sur les « moteurs propres ») et la SANTÉ avec les systèmes physiologiques vus sous l'angle de la commande (aide au diagnostic et élaboration de stratégies thérapeutiques). On considère actuellement les systèmes cardio-respiratoire et de reproduction. Les sujets étudiés sont choisis en fonction de leur intérêt scientifique propre et de leur utilité dans les deux secteurs d'applications choisis, ce qui conduit à des questions de modélisation mathématique, d'identification et de commande de certains systèmes non linéaires.

Modélisation mathématique, identification et commande de systèmes.

Systèmes à hystérésis avec des applications à des problèmes de frottements et de jeux dans les transmissions ; à des problèmes de commande moteur ; en électrophysiologie cardiaque (étude du myocarde).

Systèmes à retards qui interviennent en Automobile (commande moteur avec une mesure de richesse des gaz retardée, commande d'organes à travers un bus multiplexé ...) et en Santé (prise en compte des temps de propagation sur les nerfs dans l'étude du contrôle par le système nerveux autonome).

Systèmes hybrides qui interviennent en Automobile (commande de moteurs, modélisation de jeux) et en Santé (contrôle hybride du système cardio-vasculaire par le système nerveux autonome). Ce thème est nouveau dans le projet et son développement est devenu possible avec l'arrivée de G. Ferrari Trecate.

Systèmes de réaction - diffusion avec application à la modélisation de phénomènes physico-chimiques rencontrés dans nos applications Santé : conduction dans les nerfs sympathique ou parasympathique, dynamique du Calcium dans les cellules cardiaques - ou dans nos applications Automobile : dynamique des pots catalytiques et sondes de richesse pour moteurs à combustion interne, modèles réduits pour ces moteurs.

Systèmes oscillants commandés, souvent à base d'éléments précédents : hystérésis, retards ...et qui interviennent aussi bien en automobile (« battements de sonde » de richesse, cycles limites de stockage/déstockage des oxydes d'azote dans un « piège » à NO_x ...) ou liés au système cardio-respiratoire (Ondes de Mayer et sous-harmoniques du rythme cardiaque, rythme endogène respiratoire ...).

Applications à l'Automobile. Elles sont facilitées par l'accord-cadre Inria-Renault en « Électronique embarquée » qui fournit des sujets s'inscrivant dans une démarche à long terme visant des véhicules peu polluants et sûrs. Cet accord qui a bien fonctionné pendant la période 1996-2000, a été renouvelé pour quatre ans. On y trouve aussi bien des problèmes de modélisation et de commande de « simples » composants, souvent des objets inventés pour la réalisation de véhicules propres (nouveaux pots catalytiques, nouveaux capteurs de gaz, nouvelles batteries ...) ou des objets réinventés en permanence comme les moteurs thermiques qui fournissent d'ailleurs un véritable défi à l'Automaticien : avec l'injection directe (essence ou diesel) et les soupapes pilotées, nous avons beaucoup des éléments nécessaires pour commander finement la combustion. Nous allons donc vers la commande en boucle fermée de la combustion, au moins dans le cas de moteurs qui s'y prêtent. Les recherches s'appuient donc sur le développement de nouveaux moteurs (moteurs HCCI entre essence et diesel), de nouveaux capteurs (pression, température dans la chambre de combustion) et visent dans un premier temps des modèles utilisables en commande, et bien sûr des stratégies de commande. Pour ne donner qu'un exemple des possibilités offertes par ces nouveaux actionneurs, disons que l'arbre à cames, quand il n'est plus mécanique mais logiciel, est intéressant car il permet de ne pas se limiter aux quatre temps classiques, mais d'émuler des cycles variables entre deux et douze temps, agissant ainsi sur l'économie globale (consommation, pollution) du moteur. L'injection multiple ouvre aussi des voies...Nous avons commencé à étudier ces problèmes du point de vue de la modélisation.

Applications à la Santé. Elles sont centrées sur le système cardio-vasculaire (SCV) et le système de reproduction. Le SCV, observé sur un horizon de quelques minutes, apparaît comme un système régulé (par le système nerveux autonome (SNA)), assemblage complexe d'éléments faisant intervenir des phénomènes mécaniques et électro-chimiques. Ici, l'approche automatique, basée sur des modèles, devrait permettre d'accéder à des indicateurs globaux de l'état du système, calculables à l'aide de méthodes de traitement du signal et d'identification. Ce domaine présente de nombreux défis où l'approche automatique peut aider, comme dans le cas de la compréhension des mécanismes de certaines syncopes ou l'étude de principes d'asservissement de stimulateurs cardiaques.

Dans un cadre de recherche coopérative (ARC ICEMA2), les modèles biomécaniques de muscles sont intégrés dans un simulateur de l'activité électromécanique du cœur. Après recalage sur des mesures (y compris des images), cela devrait conduire à des indicateurs locaux du fonctionnement de la pompe cardiaque.

3. Fondements scientifiques

3.1. Modélisation des systèmes à hystérésis

Participants : Pierre-Alexandre Bliman, Michel Sorine.

Mots clés : *hystérésis, cycle d'hystérésis, solution périodique, hystérésis et frottement, comportement élasto-plastique, hystérésis en chimie, hystérésis et modélisation de muscles, santé, ingénierie, environnement.*

Les phénomènes d'hystérésis sont difficiles à prendre en compte en Automatique : leur modélisation est délicate et la commande des systèmes à hystérésis est un problème largement ouvert. Nous proposons ici une classe de modèles assez faciles à mettre en œuvre. En fait, après un changement de variable temps, ils deviennent linéaires.

3.1.1. Une classe de modèles d'hystérésis « rate independent »

La principale motivation des travaux de modélisation, d'analyse et de commande de systèmes à hystérésis que nous menons, vient de nos applications :

- systèmes mécaniques en présence de frottements secs. Les problèmes peuvent être la compensation des frottements lorsqu'ils limitent les performances de régulateurs classiques, ou leur maximisation comme dans le cas des problèmes d'adhérence au sol d'une automobile. Le point de vue adopté est de modéliser ces frottements par des opérateurs d'hystérésis dissipatifs que nous proposons[121]. Il a été utilisé pour l'étude du contact pneu/sol.
- systèmes électrochimiques. Des phénomènes d'hystérésis apparaissent en liaison avec les modèles de pots catalytiques et sondes de richesse des gaz d'échappement de moteurs thermiques[83] et aussi lors de l'étude du couplage cellules cardiaques pacemaker - cellules non pacemaker[104].
- systèmes biomécaniques. Ici les phénomènes d'hystérésis correspondent à un comportement élasto-plastique de fibres musculaires.

Dans le langage courant, l'hystérésis correspond à l'apparition d'un « retard » dans l'évolution d'un phénomène physique par rapport à un autre. C'est donc un phénomène dû à un effet de mémoire. Les équations d'évolution (équations différentielles ordinaires ou aux dérivées partielles) servent classiquement à modéliser ces effets. Usuellement, les événements qui correspondent au passage d'un état à un autre (la dynamique du système) sont datés en temps physique. Parfois, il est plus naturel d'utiliser une autre « horloge » que le temps usuel. Par exemple, pour un véhicule automobile, un compteur de demi-tours moteur est une horloge naturelle pour dater des événements liés aux diverses combustions (une combustion par demi-tour pour un moteur 4 temps-4 cylindres) : c'est un cas particulier où une distance parcourue (angulaire ici) est l'horloge naturelle pour dater des événements. Nous en verrons des exemples.

Les phénomènes à mémoire qui nous intéressent sont ceux ayant un temps propre (distance parcourue, énergie dissipée ...) différent du temps usuel. Ce sont des phénomènes endochrones ou « rate independent ». La définition précise que nous avons adoptée, conforme à la théorie générale de l'hystérésis[118][115], est la suivante :

Pour des fonctions définies sur l'intervalle de temps $[0, T]$, $y = H(u)$ est un opérateur d'hystérésis, s'il est causal et si son graphe est invariant par changement de temps (du type $s = \varphi(t)$) :

$$\begin{cases} H(u \circ \varphi) = H(u) \circ \varphi, & \text{presque partout sur } [0, T] \\ \text{pour tout difféomorphisme croissant } \varphi \text{ sur } [0, T]. \end{cases} \quad (1)$$

Cela signifie, par exemple, que si u étant une fonction périodique, $H(u)$ en est une aussi, alors, dans un diagramme $u \rightarrow H(u)$ on voit apparaître des cycles dont la forme est indépendante de la période de u

(contrairement à ce qui se passerait pour des cycles de Lissajous). Par exemple, $H(u) = \text{sign}(\dot{u})$ est un opérateur (multivalué) d'hystérésis, modèle du frottement de Coulomb, qui conduit à des cycles d'hystérésis rectangulaires, évidemment indépendants de l'amplitude $|\dot{u}|$ de la vitesse.

Nous avons montré [119] le résultat de factorisation suivant qui caractérise les opérateurs d'hystérésis et permet d'en construire de nombreux sous la forme, très utile dans les applications, d'une équation d'état et d'une équation de sortie :

Si H est un opérateur continu de l'espace de Sobolev $W^{1,1}([0, T])$ dans $C^0([0, T])$, alors :

$$\forall u \in W^{1,1}([0, T]), \quad H(u) = H(\Sigma(u)) \circ S(u),$$

avec

$$S(u)(t) = \int_0^t |\dot{u}(\tau)| d\tau, \quad \Sigma(u) = u \circ S^{-1}(u).$$

Inversement, soit H_S un opérateur causal, continu de $W_{loc}^{1,\infty}(0, \infty)$ dans $C_{loc}^0(0, \infty)$. Alors, l'opérateur défini par

$$H(u) = H_S(\Sigma(u)) \circ S(u),$$

est un opérateur d'hystérésis continu de $W^{1,1}([0, T])$ dans $C^0([0, T])$.

Nous avons étudié le cas où H_S est un filtre linéaire : pour A, B, C , matrices de tailles convenables, on définit F_S par

$$\begin{cases} \frac{dx_S}{ds} = Ax_S + Bu_S, & x_S(0) = x_0, \\ F_S(u_S) = Cx_S. \end{cases}$$

Dans les applications au frottement, $s = S(u)(t)$ est une variable d'espace (distance parcourue par le degré de liberté source du frottement) et les frottements qui ont été considérés sont

$$H(u) = F_S \left(\frac{d\Sigma(u)}{ds} \right) \circ S(u) + D \text{sign}(\dot{u}), \quad (2)$$

où $\frac{d\Sigma(u)}{ds}$ est en général la tangente unitaire à la trajectoire de contact, support du frottement de Coulomb, filtrée ici par F_S . L'effet Dahl et la stiction (néologisme anglais pour « static friction ») par exemple, sont représentés par des filtres respectivement du premier et du deuxième ordre. La propriété principale de ces modèles est la représentation linéaire suivante : y_S étant défini par

$$\begin{cases} \frac{dx_S}{ds} = Ax_S + B \frac{d\Sigma(u)}{ds}, & x_S(0) = x_0, \\ y_S = Cx_S + D \frac{d\Sigma(u)}{ds}, \end{cases}$$

on a l'expression suivante de $H(u)$:

$$H(u)(t) = (y_S \circ S(u))(t) \quad \text{sur } [0, T] - \Omega(u),$$

où $\Omega(u)$ est l'union des segments sur lesquels $S(u)$ est constant. On peut déduire de là de nombreuses propriétés, en s'inspirant des techniques de l'Automatique des systèmes linéaires [120].

Dans les applications rencontrées, un prolongement naturel de $H(u)$ à $[0, T]$ se résume ainsi :

$$\begin{cases} S(u)(t) = \int_0^t |\dot{u}(\tau)| d\tau, \\ \Sigma(u) = u \circ S^{-1}(u), \\ \frac{dx_S}{ds} = Ax_S + B \frac{d\Sigma(u)}{ds}, \\ y_S = Cx_S + D \frac{d\Sigma(u)}{ds}, \\ H(u) = y_S \circ S(u) \end{cases}, \quad x_S(0) = x_0, \quad (3)$$

3.1.2. Quelques applications des modèles d'hystérésis

3.1.2.1. Hystérésis et frottements.

Grâce à la linéarité sous-jacente, la dissipativité du frottement est équivalente au caractère positif réel de la réalisation (A, B, C, D) , ce qui s'écrit sous la forme d'un test algébrique simple. Par exemple, dans le cas monovalué (lorsque $D = 0$), cette condition est :

$$\begin{aligned} \exists P = P^T > 0, \quad Q = Q^T > 0, \\ A^T P + P A = -Q, \quad C^T = P B. \end{aligned}$$

La régularisation des graphes multivoques associés au frottement de Coulomb ou à la stiction, devient un problème de perturbation singulière du système linéaire ...

On peut donner une interprétation thermo-mécanique de nos modèles et, en particulier, des conditions de dissipativité. Les modèles dissipatifs apparaissent comme des modèles de comportements élasto-plastiques que l'on peut définir à partir d'un pseudo-potentiel de dissipation et d'une fonction d'énergie libre, formes quadratiques qui apparaissent dans l'expression du travail[121] :

$$H(u)\dot{u} = \frac{1}{2}(Qx, x)|\dot{u}| + \frac{1}{2} \frac{d}{dt}(Px, x).$$

Cette construction fournit une paramétrisation de la sous-classe des modèles dissipatifs, la plus importante dans les applications, et une voie pour l'extension au cas vectoriel.

Le modèle le plus fréquemment utilisé est sans doute le modèle dit de Dahl, qui rend compte d'un comportement élastique pendant la transition de Coulomb. C'est un cas particulier de (2) ($A = k_1 < 0$, $B = k_2 > 0$, $C = 1$, $D = 0$) :

$$\dot{f} = k_1 f |\dot{u}| + k_2 \dot{u}, \quad (4)$$

où f est le frottement et u le déplacement relatif.

3.1.2.2. Hystérésis et cinétique chimique.

Nous avons obtenu des modèles de pots catalytiques de complexité variable correspondant à divers usages : de la simulation fine à la commande/diagnostic en temps réel[83]. Voici un exemple de modèle simple, utile en commande :

$$\begin{cases} \dot{\mathcal{R}} = -\frac{V_g}{L}(\mathcal{R} - \mathcal{R}^{in}) + K(\theta_s - \theta_s(0)), \\ \dot{\theta}_s = \mu(\text{sign} \dot{\mathcal{R}}) \left(\frac{1 - \text{sign} \dot{\mathcal{R}}}{2} - \theta_s \right) |\dot{\mathcal{R}}|, \end{cases} \quad (5)$$

où θ_s est la saturation en oxygène des sites de cerium (dite « stock d'oxygène ») et où $\mathcal{R}(t) = \int_0^t R d\tau$, $\mathcal{R}^{in}(t) = \int_0^t (R^{in} - 1) d\tau$ avec R^{in} richesse des gaz à l'entrée du pot et R richesse à la sortie. Le mécanisme de stockage d'oxygène est caractérisé ici, par les vitesses de stockage ($\mu(1)$), de déstockage ($\mu(-1)$) et par la capacité dont dépend K . Le temps de séjour des gaz dans le pot est $\frac{L}{V_g}$. La fonctionnelle $\theta_s = \mathcal{H}(\mathcal{R})$ est un opérateur d'hystérésis.

3.1.2.3. Hystérésis et muscle cardiaque.

Le muscle cardiaque présente des comportements élasto-plastiques modélisables avec les modèles précédents, voir section 3.4.1 les modèles (7) et (9). La situation est ici particulièrement intéressante car des descriptions fines de la constitution des muscles étant disponibles, on comprend l'origine physique de ces modèles.

3.2. Analyse et commande de systèmes à hystérésis ou à retards

3.2.1. Comportement qualitatif de systèmes non linéaires. Problèmes de stabilité et d'oscillations

Participants : Pierre-Alexandre Bliman, Michel Sorine.

Mots clés : hystérésis, cycle d'hystérésis, solution périodique, systèmes à retards, saturations, stabilité, santé, ingénierie, environnement.

On étudie des problèmes de comportement qualitatif de systèmes qui sont non linéaires, du fait d'hystérésis ou de saturations et présentent des retards. On examine en particulier des problèmes de stabilité et d'oscillations. Des exemples d'applications, traitées dans le projet, sont présentés.

Les systèmes non-linéaires sont connus pour exhiber une gamme très riche de comportements qualitatifs : équilibres multiples, cycles-limites forcés ou autonomes, bifurcations, chaos. En plus des problèmes plus classiques de stabilité de l'équilibre, l'étude des oscillations s'est peu à peu constituée comme un domaine à part entière au sein de l'Automatique (« Contrôle des oscillations et du chaos », voir par exemple les « Proceedings 1st Conf. on control of oscillations and chaos, St-Petersburg, Sept. 1997 »). Les modèles que nous utilisons comportant des éléments connus pour provoquer des oscillations en boucle fermée, tels qu'hystérésis ou retards, nous nous sommes naturellement tournés vers ce domaine.

- Pour le frottement, les régimes périodiques interviennent par exemple lors de l'utilisation de « dither », vibration rapide que l'on impose au système pour réduire le frottement. Ces régimes peuvent également être gênants, provoquant des blocages intermittents du mouvement (« stick-slip ») ; on cherche alors à les éviter[120].

- Pour le pot catalytique, la richesse des gaz à l'entrée est oscillante, du fait de l'utilisation d'un capteur tout-ou-rien (sonde lambda) dans la boucle de régulation de richesse : on parle de battements de sonde. Dans ce cas, les oscillations, dues à un retard dans la boucle (imputable physiquement aux différents temps du moteur et au transport des gaz jusqu'à la sonde), sont inévitables. On cherchera par exemple à en contrôler la période et l'amplitude[85]. Cet aspect d'identification et de réglage du système à partir des propriétés des oscillations est présent dans la fameuse méthode de Ziegler et Nichols[117].

- Pour le muscle cardiaque, les battements du cœur agissent comme une excitation périodique sur le système circulatoire, le SNA contrôlant les caractéristiques de cette entrée, voir la section 4.3.1.

Ces diverses situations dans lesquelles il s'agit d'analyser, de contrôler ou d'identifier des systèmes du type de celui représenté sur la figure 1, conduisent à considérer pour ces systèmes une classe de problèmes : oscillations forcées[122], stabilité des cycles, résonance paramétrique[123], observabilité...

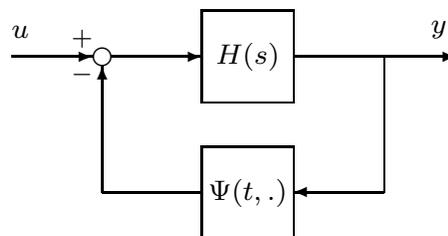


Figure 1. Système semi-linéaire

H est un opérateur linéaire, comportant éventuellement des retards, ψ une non-linéarité éventuellement partiellement hystérétique, u représente les entrées commandées, mais aussi les bruits. Par exemple, le modèle (5) du pot catalytique est de ce type :

$$\dot{\mathcal{R}} = -\frac{V_g}{L}(\mathcal{R} - \mathcal{R}^{in}) + K(\mathcal{H}(\mathcal{R}) - \theta_s(0)).$$

L'étude de ces problèmes fait appel à un large spectre de méthodes de l'analyse fonctionnelle.

3.2.2. Commande robuste de systèmes à retards

Participants : Catherine Bonnet, Jonathan Partington, Michel Sorine.

Mots clés : *systèmes à retards, commande robuste, saturations, marge optimale de robustesse, stabilisation, distance à l'instabilité, santé, ingénierie, environnement stabilisé.*

Les techniques de commande robuste sont très utiles en présence d'erreurs de modélisation structurelles du système à commander. Les idées de base de ces techniques ne sont pas limitées au cas linéaire de dimension finie, comme on le montre ici à propos de systèmes à retard éventuellement non linéaires rencontrés dans nos applications. L'idée de marge optimale de robustesse pour un contrôleur stabilisant s'étend aussi : des résultats de paramétrisation de l'ensemble des contrôleurs stabilisants permettent l'optimisation sur cet ensemble d'une distance à l'instabilité du système bouclé.

Notre intérêt pour les systèmes à retards vient en particulier de problèmes rencontrés lors de la dépollution de moteurs thermiques comme la régulation de la richesse. Il s'agit de régler la durée d'injection d'essence, en fonction de la masse d'air admise, pour réguler la richesse des gaz d'échappement du moteur qui peut être mesurée par une sonde proportionnelle (elle fournit la valeur de la richesse) ou une sonde lambda (sonde tout-ou-rien indiquant la position par rapport à la stœchiométrie : le gaz est riche ou pauvre). En pratique, il est suffisant de représenter la relation durée d'injection / richesse par un système différentiel linéaire du premier ordre, à retard, stable. La masse d'air admise est vue comme une entrée de perturbation. La fonction de sortie est non linéaire (fonction signe) dans le cas de la sonde lambda. La simplicité de cette modélisation doit être compensée par la robustesse de la commande de durée d'injection.

Les problèmes d'automatique posés dans cette application ont été formalisés par la classe suivante de problèmes génériques : *régulation (optimale) et stabilisation robuste (optimale) de systèmes à retards équipés de capteurs linéaires ou non linéaires dans un cadre entrée-sortie L^∞ (Bounded Input Bounded Output)*. L'approche suivie pour étudier ces problèmes utilise des opérateurs entrée / sortie temporels ou fréquentiels. Elle est adaptée à l'étude de la robustesse : l'utilisation de distances entre graphes d'opérateurs (« Gap metric ») permet la prise en compte de larges classes de perturbations du système à contrôler [114][126][127], incluant des perturbations sur le retard. Dans ce qui suit l'espace des opérateurs est muni de la topologie associée. Cette approche a également l'avantage d'unifier l'étude des cas linéaires et de cas non linéaires (on utilise alors les opérateurs temporels). La stabilité est définie, dans ce contexte entrée / sortie, à partir des propriétés de bornitude de l'opérateur. Dans le cas linéaire, elle est définie de façon équivalente à partir de la norme du transfert dans $\hat{A}(0)$, algèbre des transformées de Laplace des noyaux de convolution du type « fonction L^1 + somme absolument convergente de Dirac retardés » (voir le livre de Curtain et Zwart [124] pour une introduction à ces notions).

Les problèmes de contrôle que nous considérons sont illustrés par la figure 2 dans laquelle

r est le signal de référence auquel doit « ressembler » la sortie y pour une entrée u bien choisie, et ce malgré les entrées de perturbation comme d ou les perturbations structurelles comme Δ_P .

Il est apparu qu'un schéma de commande intéressant pour notre problème est celui du contrôleur à deux degrés de liberté, ici C_1 et C_2 puisqu'il permet de traiter les problèmes de stabilisation et de régulation de manière indépendante.

Le cas linéaire. Nous avons étudié les systèmes à retards du type :

$$P(s) = \frac{h_2(s)}{h_1(s)} \quad \text{où} \quad h_1(s) = \sum_{i=0}^{n_1} p_i(s)e^{-\gamma_i s}, \quad h_2(s) = \sum_{i=0}^{n_2} q_i(s)e^{-\beta_i s}$$

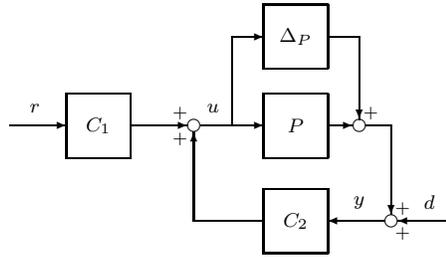


Figure 2. Implémentation idéalisée d'un contrôleur à deux degrés de liberté C_1, C_2 .

avec $0 = \gamma_0 < \gamma_1 \cdots < \gamma_{n_1}, 0 \leq \beta_0 < \beta_1 \cdots < \beta_{n_2}$,

les p_i sont des polynômes de degré δ_i et $\delta_i < \delta_0$ pour $i \neq 0$ et les q_i sont des polynômes de degré $d_i < \delta_0$ pour tout i . En particulier $(1+s)^{-\delta_0} h_1(s)$ et $(1+s)^{-\delta_0} h_2(s)$ sont des éléments de $\hat{A}(0)$ dont le rapport est aussi $P(s)$.

Les systèmes de ce type appartiennent à la classe de Callier-Desoer $\hat{B}(0)$ et admettent une factorisation coprime (N, D) sur $\hat{A}(0)$:

$$P = ND^{-1} \quad \text{avec} \quad -NX + DY = 1 \quad \text{et} \quad N, D, X, Y \in \hat{A}(0)$$

Nous avons déterminé [7] une expression explicite des facteurs de Bézout (X, Y) . Cela permet de calculer tous les contrôleurs C , à un ou deux degrés de liberté, stabilisant P . Ces contrôleurs sont de la forme $C_1 = I$ et $C_2 = (Y + NQ)^{-1}(X + DQ)$, avec $Q \in \hat{A}(0)$ (contrôleur à un degré de liberté, Q) et $C_1 = (Y + NQ)^{-1}U$, $C_2 = (Y + NQ)^{-1}(X + DQ)$, avec $U, Q \in \hat{A}(0)$ (contrôleur à deux degrés de liberté, Q et U).

Le problème de régulation optimale. Il s'agit de trouver U^{opt} tel que le gain entre la référence r et l'erreur de régulation $y - r = -(I - NU)r + (Y + QN)Dd$, soit minimal :

$$\|W(I - NU^{opt})\|_{\hat{A}(0)} = \inf_{U \in \hat{A}(0)} \|W(I - NU)\|_{\hat{A}(0)},$$

où W est un filtre choisi pour améliorer la qualité de la poursuite dans une certaine bande de fréquence.

L'implémentation correcte de ce contrôleur est représentée figure 3

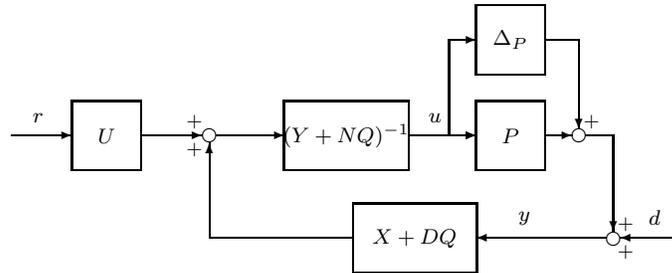


Figure 3. Implémentation réaliste d'un contrôleur à deux degrés de liberté U, Q .

dans le cas de deux degrés de liberté. Le feedforward est ici U (qui est stable) au lieu de C_1 (qui peut être instable), ce qui est nécessaire pour la stabilité interne. Nous avons obtenu une solution de ce problème d'optimisation, entre autres, dans le cas où $N(s) = \frac{e^{-sT}}{s+\gamma}$, $\gamma > 0$ (cas du moteur).

Le problème de stabilisation robuste optimale est le suivant : un contrôleur stabilisant en présence de la perturbation Δ_P doit maintenant être déterminé à partir du modèle (N, D) qui n'est qu'approché. La

démarche pour déterminer un contrôleur satisfaisant est la suivante : nous savons[114] que pour chaque contrôleur $C = (Y + NQ)^{-1}(X + DQ)$, il existe un voisinage de P ,

$$\mathcal{V}(N, D, a) = \{P + \Delta_P = \frac{N + \Delta_N}{D + \Delta_D} \text{ tel que } \|(\Delta_N, \Delta_D)\| < a\}$$

tel que C stabilise non seulement P mais également tous les systèmes dans \mathcal{V} .

La marge de robustesse (distance à l'instabilité) b_C de C représente la taille de ce voisinage : si $\|(\Delta_N, \Delta_D)\| < b_C$, C stabilise $\frac{N + \Delta_N}{D + \Delta_D}$ et il existe un couple (Δ_N^0, Δ_D^0) de norme b_C tel que C ne stabilise pas $\frac{N + \Delta_N^0}{D + \Delta_D^0}$.

On cherche alors le contrôleur C^{opt} qui possède la plus grande marge de robustesse $b_C^{opt} = \sup_C b_C$. Cela revient à trouver Q^{opt} tel que

$$\left\| \begin{pmatrix} X \\ Y \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} D \\ N \end{pmatrix} Q^{opt} \right\|_{\infty} = \inf_{Q \in H_{\infty}} \left\| \begin{pmatrix} X \\ Y \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} D \\ N \end{pmatrix} Q \right\|_{\infty},$$

problème d'optimisation H_{∞} qui se posait déjà dans le cadre L^2 (contrôleur H_{∞} -optimal déterminé par Georgiou et Smith [96]) et pour lequel on ne connaît pas d'expression explicite de la solution lorsque N , D , X , Y ne sont pas rationnels. Une méthode d'approximation est donc utilisée.

Le cadre L^{∞} se révèle avantageux ici par rapport au cadre L^2 puisqu'il est possible (dans le cas où la plus grande valeur singulière de $D^*X + N^*Y$ est de multiplicité égale à un) de construire un approximant de Q^{opt} dans $\hat{\mathcal{A}}(0)$ à partir d'approximants des facteurs coprimés de P . On obtient ainsi dans ce cas la convergence du contrôleur optimal du système de dimension finie vers celui du système initial ainsi que la convergence de leurs marges de robustesse.

Le cas non linéaire. Dans le cas de capteurs ou actionneurs non linéaires, nous avons restreint l'étude aux systèmes à retards du type $P(s) = e^{-sT}R(s)$ où R est :

- rationnel dans le cas d'un actionneur non linéaire,
- rationnel stable dans le cas d'un capteur non linéaire de type tout-ou-rien ou saturation.

Dans le premier cas on s'appuie sur un résultat de Verma[113] décrivant l'ensemble des contrôleurs non linéaires stabilisant un système linéaire. La stabilisation d'un système à retard (non nécessairement stable) est étudiée suivant cette approche dans [8].

Dans le deuxième cas nous avons repris un schéma de contrôleur à deux degrés de liberté [9][8]. Il s'est avéré que le problème de poursuite se pose, dans ce cas, dans les mêmes termes que dans le cas linéaire, ce qui permet l'utilisation des résultats d'optimisation dans $\hat{\mathcal{A}}(0)$ obtenus précédemment. La stabilité de la boucle fermée est analysée pour trois types d'opérateurs : bornés (encore dits « gf-stable » car on peut leur associer une « gain-fonction » qui associe au rayon d'une boule la borne de l'ensemble image), uniformément bornés (ou « norme-stable ») ou uniformément Lipschitz (« incrementally stable »)[128]. Nous avons proposé une famille de contrôleurs non linéaires qui stabilisent de façon incrémentale la boucle fermée en présence de l'opérateur de saturation ou de l'opérateur signe. Dans le cas du signe, la robustesse ne peut être analysée que suivant la gf-stabilité ; cependant, dans le cas où la poursuite est réalisée, nous obtenons des conditions garantissant la norme-stabilité de la boucle fermée (les contrôleurs sont donc localement norme-stabilisant). Dans le cas d'une saturation, la robustesse est analysée suivant la norme-stabilité. Pour une sous-classe de contrôleurs, nous obtenons des marges de robustesse relativement à la stabilité incrémentale.

3.3. Analyse, identification et commande des systèmes hybrides

Participant : Giancarlo Ferrari Trecate.

Mots clés : *Logique, dynamique, systèmes en temps discret, programmation mixte entière, ingénierie, automatique industrielle, identification, estimation de l'état, contrôle.*

Dans de nombreux systèmes réels, des sous-systèmes continus et discrets interagissent. Ce sont des systèmes hybrides. On a choisi d'étudier une classe particulière de systèmes hybrides : les systèmes Affine par Morceaux en temps discret car ils représentent un bon compromis entre flexibilité descriptive et possibilité de dériver des algorithmes d'analyse et de synthèse ayant un coût de calcul raisonnable.

Dans le contexte de l'ingénierie moderne, les systèmes dynamiques sont souvent représentés par des modèles mathématiques qui décrivent la liaison temporelle entre des signaux d'entrée, des variables internes (dites d'état) et des signaux de sortie. Traditionnellement, les systèmes se divisent en deux classes déterminées par la nature continue ou discrète des quantités en jeu. Dans le domaine de l'informatique, on s'intéresse surtout aux systèmes dont les entrées, états et sorties ne peuvent avoir qu'un nombre fini de valeurs et un système dynamique est représenté par des automates à états finis. D'autre part, l'automatique classique a souvent considéré des phénomènes dont les variables d'intérêt (entrées, états, sorties) sont naturellement continues, et un système dynamique est représenté par des équations différentielles ou aux différences finies. Dans les deux cas, des procédures d'analyse et de synthèse ont été développées en s'appuyant sur les caractéristiques spécifiques du système.

Toutefois, dans de nombreux systèmes réels, on s'aperçoit que les sous-systèmes continus et discrets cohabitent et interagissent.

Par exemple, dans plusieurs systèmes industriels, les stratégies de décision et de coordination de haut niveau modifient (et sont modifiées) par les résultats des processus physiques de bas niveau. Un autre exemple est donné par des systèmes mécaniques complexes pour lesquels on est obligé de tenir compte de plusieurs événements discrets (collisions avec des contraintes, phénomènes d'hystérésis tels les jeux, etc.) qui changent la dynamique de la partie continue. Un dernier exemple sont les systèmes embarqués, où l'interaction entre la partie discrète (le programme) et la partie physique (le système) est fondamentale pour le fonctionnement global.

Pour ces systèmes, l'interaction entre les composantes discrète et continue ne peut pas être négligée, ni au niveau de l'analyse, ni au niveau de la commande. En effet même si on synthétise séparément deux « bonnes » lois de commande pour chaque partie, l'interaction entre les sous-systèmes peut causer la dégradation de la performance globale ou même conduire le système dans des situations dangereuses.

Pour ces raisons, pendant les années récentes on a développé de nouveaux modèles, les systèmes hybrides, capables de donner une représentation unifiée des aspects discrets et continus d'un phénomène [103] [84] [106] [87]. En plus, pour chaque classe de systèmes hybrides, on a essayé de généraliser les outils classiques d'analyse et de synthèse.

Parmi les différentes classes de systèmes hybrides proposées dans la littérature, on a choisi de considérer les systèmes Affine par Morceaux (AM) [111] [86] en temps discret car ils représentent un bon compromis entre flexibilité descriptive et possibilité de dériver des algorithmes d'analyse et de synthèse ayant un coût de calcul raisonnable [87], [38], [37].

Un système affine par morceaux est décrit par les équations d'état

$$\begin{aligned} x(t+1) &= A_i x(t) + B_i u(t) + f_i \\ y(t) &= C_i x(t) + D_i u(t) + g_i, \quad \text{si } \begin{bmatrix} x(t) & u(t) \end{bmatrix} \in \mathcal{X}_i \\ (x, u) &\in \mathbb{X} \end{aligned} \quad (6)$$

où $x \in \mathbb{R}^{n_c} \times \{0, 1\}^{n_\ell}$ sont les états continus et logiques, $u \in \mathbb{R}^{m_c} \times \{0, 1\}^{m_\ell}$ sont les entrées, $y \in \mathbb{R}^{p_c} \times \{0, 1\}^{p_\ell}$ sont les sorties et f_i, g_i des vecteurs constants. L'ensemble des états et entrées $\mathbb{X} \subset \mathbb{R}^{n_c} \times \{0, 1\}^{n_\ell} \times \mathbb{R}^{m_c} \times \{0, 1\}^{m_\ell}$ est un polyèdre fermé qui modélise des bornes physiques et $\{\mathcal{X}_i\}_{i=1}^s$ est une partition polyédrique de \mathbb{X} . Il faut noter que sur chaque sous-domaine \mathcal{X}_i une dynamique affine différente

est donnée et les phénomènes logiques sont modélisés soit à travers les entrées / états / sorties binaires, soit par la possibilité de commuter entre dynamiques différentes.

On peut montrer que plusieurs classes de systèmes, comme les automates hybrides, des sous-classes des systèmes à événements discrets et des systèmes avec entrées et/ou sorties qualitatives, se ramènent au modèle (6). De plus, en utilisant l'équivalence formelle entre les systèmes AM et les systèmes Mixed-Logic Dynamical (MLD) [87], les stratégies de commande prédictive et d'estimation à horizon glissant peuvent être représentées sous forme de problèmes d'optimisation linéaire (ou quadratique) mixte-entière, pour lesquels, des solveurs commerciaux efficaces existent.

3.4. Modélisation et commande de systèmes physiologiques.

Participants : Jean Clairambault, Frédérique Clément, Claire Médigue, Alessandro Monti, Michel Sorine.

Mots clés : *santé, systèmes physiologiques, diagnostic, système cardio-respiratoire, système nerveux autonome, mécanique cardiaque, fonction de reproduction, commande pharmacologique, analyse de signaux.*

L'étude des systèmes physiologiques, de leurs dysfonctionnements et de leurs traitements peut tirer profit des méthodes de l'automatique : modélisation, identification, commande. C'est cette approche qui est choisie pour étudier le système cardio-respiratoire (conjointement avec les méthodes de traitement du signal) et le système de reproduction.

3.4.1. Modélisation mécanique du myocarde.

Participants : Frédérique Clément, Michel Sorine.

Les modèles mathématiques de la contraction musculaire vont de modèles « boîte noire » à des « modèles de connaissance ». Les premiers ont l'avantage d'être identifiables à l'aide des mesures disponibles (applications visées : surveillance et aide au diagnostic), les seconds sont les plus conformes possible aux connaissances physiologiques (applications visées : représentation des connaissances, études de comportements qualitatifs). Nous recherchons des modèles intermédiaires, au sens où ils sont identifiables à partir de mesures correspondant à des expériences faisables à l'échelle du muscle, tout en étant compatibles avec les connaissances sur les comportements qualitatifs du niveau des nanomoteurs moléculaires à celui du muscle entier, en passant par le niveau cellulaire. Cela a conduit à un problème de prise en compte de phénomènes intervenant depuis l'échelle moléculaire (le nanomètre : c'est à cette échelle qu'intervient naturellement la commande chimique par le calcium) jusqu'à celle du muscle cardiaque (étude théorique du passage d'une échelle à l'autre).

Nous présentons ici quelques données de ce problème (pour une introduction aux éléments de physiologie et de modélisation, voir par exemple le traité de G. Chauvet[92]).

3.4.1.1. À l'échelle du nanomètre.

L'unité musculaire correspond aux têtes des molécules de myosine et à leurs sites de fixation sur l'actine. La fixation d'un ion Calcium sur la troponine autorise la fixation d'une tête de myosine sur un site d'actine. Le mouvement provient du couplage des interactions actine/myosine avec le cycle chimique de l'ATP (voir infra).

3.4.1.2. À l'échelle du micromètre.

L'unité musculaire est le sarcomère constitué d'une alternance de filaments minces (d'actine) et de filaments épais (de myosine). Sous l'influence de la concentration de Calcium, des « ponts » élastiques peuvent se créer entre ces filaments, les faisant glisser les uns par rapport aux autres et créant ainsi le mouvement. Le *modèle du filament glissant de Huxley* donne une description statistique de ce phénomène, permettant de passer de l'échelle de ces ponts (quelques dizaines de nanomètres) à celle du sarcomère.

3.4.1.3. À l'échelle de quelques millimètres à quelques centimètres.

Le muscle est constitué d'un nombre important de fibres musculaires de faible diamètre (exemple : 270 000 pour le *biceps femoris*). L'ordre de contraction est donné par un neurone (motoneurone) qui innerve un ensemble de fibres musculaires constituant une unité motrice. On dénombre 450 unités motrices pour le muscle *biceps femoris*. Plusieurs tentatives de modélisation ont été faites à ce niveau. Nous avons obtenu un modèle en sommant les forces décrites par le modèle de Huxley. Dans le cas particulier d'un muscle non commandé,

cela a conduit à retrouver le *modèle de Mirsky*, modèle « boîte noire » initialement proposé pour représenter la relation contrainte (σ_x) / déformation (ε_x) observée[108] :

$$\dot{\sigma}_x = k_{1x} \sigma_x |\dot{\varepsilon}_x| + k_{2x} \dot{\varepsilon}_x \quad (7)$$

Le modèle (7) est du type modèle de Dahl (voir (4)). Il est *hystérétique* et *dissipatif* pour $k_{1x} < 0$ et $k_{2x} > 0$.

3.4.1.4. À l'échelle du muscle entier.

On distingue des parties actives (capables de se raccourcir sous l'ordre d'une commande nerveuse), d'autres passives (leur déformation est la conséquence de la contraction des parties actives). Les premières sont rassemblées et appelées *élément contractile* : EC. Le modèle rhéologique de EC est un « ressort non linéaire commandé ». C'est sur lui que portent principalement nos efforts de recherche.

Le *modèle de Hill* est un modèle global du muscle qui peut s'obtenir ainsi : en série avec EC, on place un second ressort ES. Ainsi, on rend compte du fait que le muscle peut être activé, donc développer une force, sans que sa longueur totale change (contraction isométrique : la longueur de chacun des deux ressorts peut varier tout en maintenant la longueur totale constante). En parallèle à ce montage série, on fixe un troisième ressort : EP qui, lui, rend compte du fait que le muscle ne peut pas être étiré sans limite (la force de rappel créée par cet élément devient non négligeable à partir d'une certaine longueur).

Ces trois éléments EC, ES, et EP sont de même nature : comportement élasto-plastique. Pour ES et EP qui sont passifs, on a une relation liant contrainte - déformation du type (7).

à l'échelle du cœur entier, chaque ventricule est maintenant modélisé par un assemblage EC, ES, EP, la relation contrainte - déformation devenant :

$$\begin{cases} \sigma = \sigma_{EP} + \sigma_{EC}, & \sigma_{EC} = \sigma_{ES} \\ \varepsilon = \varepsilon_{EP} = \varepsilon_{EC} + \varepsilon_{ES} \end{cases} \quad (8)$$

La relation pression - volume résulte alors d'une approximation des relations volume - déformation et pression - contrainte.

3.4.1.5. Modèle de la contraction musculaire.

La prise en compte du mouvement d'ensemble des nanomoteurs moléculaires a conduit à modifier en la généralisant la loi de comportement de la fibre cardiaque que nous avons précédemment proposée [88][89].

Le fonctionnement du nanomoteur chimique d'acto-myosine peut être décrit par une équation de Langevin : un potentiel d'interaction W (mécanique et chimique, cf figure ci-dessous) asymétrique et périodique entre les deux types de filaments permet d'expliquer l'apparition d'un mouvement moyen non nul, sous l'effet de l'agitation thermique. L'évolution de la probabilité de l'état mécanique de chacune des liaisons est décrite par une équation de Fokker-Planck[100]. A cette échelle, la commande correspond à la fixation d'un ion Ca^{++} sur la troponine.

A l'échelle du sarcomère, le comportement d'une collection de nanomoteurs est équivalent à celui d'un unique moteur, cette propriété conduisant au modèle classique du filament glissant de Huxley [99]. A ce niveau la commande représente la concentration intracellulaire en calcium $[Ca^{++}]$.

A l'échelle de la myofibre, nous avons montré [3] que la loi de comportement devient finalement, après sommation des comportements des sarcomères en parallèle :

$$\begin{cases} \dot{k}_c &= - (|u| + |\dot{\varepsilon}|) k_c + k_0 |u|_+ \\ \dot{\sigma}_c &= - (|u| + |\dot{\varepsilon}|) \sigma_c + k_c \dot{\varepsilon} + \sigma_0 |u|_+ \\ \sigma &= k_c \xi_0 + \sigma_c + \eta \dot{\varepsilon} \end{cases} \quad (9)$$

A ce niveau, la commande u représente une entrée de nature électro-chimique : le potentiel d'action ($u > 0$: contraction, $u < 0$: relaxation active, $u = 0$: relaxation passive). Ce système algèbro-différentiel, de type visco-élasto-plastique, décrit la relation entre contrainte σ et déformation ε . Il rend compte de propriétés

qualitatives clés : raccourcissement à partir du repos en réponse à la commande, nature du comportement des éléments passifs, caractéristiques de la contraction isotonique comparable au modèle expérimental de Hill.

3.4.2. Analyse et modélisation du système cardio-respiratoire et de ses mécanismes de régulation

Participants : Claire Médigue, Alessandro Monti, Michel Sorine.

Ce thème aborde conjointement l'analyse des signaux et la modélisation. L'analyse des signaux observés dans diverses situations, physiologiques et pathologiques, fournit des informations qualitatives utiles pour la modélisation du système, puis pour l'identification des paramètres. Certains paramètres peuvent constituer des indicateurs de l'état, bon ou mauvais, du système. Ces informations synthétiques (elles résultent du traitement de grosses quantités de signaux) sont utiles pour le diagnostic. Le suivi en temps réel de certains indicateurs devient possible, ce qui devrait fournir aux cliniciens de nouveaux outils de surveillance-diagnostic.

Le point de vue de la commande peut être utile : dans ce cas la modélisation d'un système rend compte des points d'entrée, en particulier pharmacologiques, qui permettent de modifier son comportement. On peut ainsi déterminer des stratégies thérapeutiques.

Indiquons finalement que l'utilisation du modèle en simulation permet de faire de la prédiction de comportement qualitatif ou quantitatif, intéressant l'enseignement.

Le système cardio-vasculaire (SCV) contrôlé par le système nerveux autonome (SNA) constitue, pour l'automatisme, un système en boucle fermée ; nous étudions ainsi la boucle de régulation à court terme de la pression artérielle ou arc baroréflexe, où le système nerveux autonome (SNA) est le contrôleur, le barorécepteur artériel le capteur principal, et le cœur, l'actionneur principal. Le système respiratoire (SR) est, lui aussi, contrôlé par le SNA et constitue un système en boucle fermée qui règle à long terme la pression partielle en oxygène dans le sang : le SNA est le contrôleur, les chémorécepteurs les capteurs principaux et les muscles respiratoires les actionneurs. Les deux systèmes sont supposés interagir à plusieurs niveaux.

3.4.3. La fonction de reproduction vue sous l'angle de la commande

Participants : Daniel Claude, Frédérique Clément, Michel Sorine.

La modélisation mathématique de la fonction de reproduction chez les mammifères a pour but d'intégrer le corpus de connaissances accumulées sur l'axe reproducteur chez les mammifères, tant chez la femelle que chez le mâle. Notre activité de recherche concerne essentiellement la fonction de reproduction femelle, et plus précisément la modélisation et la commande de la fonction ovarienne.

Tout au long de la vie reproductive des femelles de mammifères, l'ovaire est le siège d'un phénomène très particulier appelé folliculogénèse, qui se définit comme l'ensemble des processus de croissance et de maturation fonctionnelle subis par les follicules ovariens depuis leur sortie de la réserve de follicules primordiaux jusqu'à l'ovulation. Sa finalité biologique est la production, lors de chaque cycle ovarien, d'un (pour les espèces mono-ovulantes) ou de plusieurs (pour les espèces poly-ovulantes) ovocyte(s) aptes à la fécondation et au développement. En fait, la plupart des follicules n'atteignent jamais le stade ovulatoire, mais subissent un processus de dégénérescence, l'atrésie.

Le succès ovulatoire est une composante essentielle du succès reproductif dans son ensemble, et une meilleure compréhension des événements menant à l'ovulation est un préalable indispensable à l'amélioration des protocoles de maîtrise du cycle ovarien, à visée thérapeutique dans l'espèce humaine ou zootechnique chez les mammifères domestiques, avec l'espoir de retombées significatives respectivement en terme de santé (fertilité) et de rentabilité économique.

Le développement folliculaire terminal est sous le contrôle des gonadotropines hypophysaires, FSH (Follicle Stimulating Hormone) et LH (Luteinizing Hormone). En retour, les produits de sécrétion des cellules folliculaires, notamment l'œstradiol, régulent les niveaux de sécrétion des gonadotropines. FSH et LH peuvent être considérées comme des entrées de commande agissant sur la fonction ovarienne, tout d'abord indépendamment du rétrocontrôle ovarien qu'elles subissent, puis au sein d'une représentation complète de la boucle de rétroaction entre hypophyse et ovaires. L'action des gonadotropines se fait à l'échelle cellulaire et il

est donc nécessaire de caractériser et de comprendre les changements qui s'opèrent au niveau de la cellule de granulosa au cours du développement folliculaire.

3.4.4. Modélisation et commande pharmacologique de systèmes physiologiques altérés.

Participants : Jean Clairambault, Daniel Claude.

Un système physiologique sera dit *altéré* lorsque son fonctionnement normal est perturbé à cause d'une mutation génétique, ou à la suite d'une agression, externe (par exemple microbienne) ou interne (notamment tumorale ou auto-immune). Quand elles sont efficaces sur les cellules cibles (bactéries pathogènes, cellules cancéreuses), les drogues utilisées en thérapeutique humaine pour combattre cette agression et administrées par voie générale, peuvent être toxiques pour certaines des cellules saines du système physiologique considéré (l'organisme entier, ou le sous-ensemble constitué de l'agent agresseur et des systèmes physiologiques sensibles à l'action de la drogue utilisée : hématologique, rénal, ORL, etc.) ; la marge est parfois étroite entre efficacité thérapeutique et toxicité, en particulier en cancérologie, où toute action efficace est malheureusement toxique.

Une voie thérapeutique classique consiste à utiliser ou fabriquer des vecteurs de la drogue qui soient extrêmement spécifiques de la cellule cible ; mais cette méthode, déjà explorée depuis de nombreuses années, n'est pas toujours facile à mettre en pratique, à cause notamment du manque de connaissances disponibles sur les différences de propriétés physiques entre cellules saines et cellules cibles, mais aussi de la difficulté de trouver de tels vecteurs spécifiques.

Une autre approche, qui relève de la chronobiologie, consiste à jouer sur les différences de rythmes existant entre cellules saines et cellules cibles. Si la simple modification de la période du cycle de base suffisait à transformer les cellules au rythme anormal en cellules saines, on serait alors bien près du résultat, car nous avons montré [93] qu'en théorie il est possible de ramener la période « pathologique » à une valeur « physiologique » par entraînement (externe) du système soumis à une perfusion intermittente périodique d'agents pharmacologiques. Mais en général ce procédé ne suffit pas, d'une part parce que la période du cycle de base ne résume à l'évidence pas toutes les propriétés de la cellule, d'autre part parce que cellules saines et cellules cibles ont parfois des rythmes de période identique. On peut cependant jouer sur les *différences de phase* existant entre les deux populations : si la drogue utilisée atteint les cellules cibles à un moment de leur cycle où elles sont plus sensibles, tandis que les cellules saines le sont moins, l'effet thérapeutique sera maximum. Cette idée est déjà exploitée en cancérologie, avec des résultats publiés [102].

4. Domaines d'application

4.1. Panorama

Les domaines de l'AUTOMOBILE et de la SANTÉ, dans lesquels nous avons choisi de contribuer, posent de nombreux problèmes de modélisation et de commande. Nous approfondissons les thèmes suivants :

Dans le domaine Automobile, en coopération avec Renault : la *dépollution des moteurs thermiques* (essence et diesel), la commande de nouveaux moteurs (HCCI ou à base de piles à combustible).

Dans le domaine de la Santé, en coopération avec l'Assistance Publique et l'Inserm : traitement de signal à base de modèles pour les *systèmes de traitement de signaux polygraphiques ou d'images en cardiologie* utilisés dans la recherche médicale et les applications cliniques.

4.2. Automatique et Automobile

Mots clés : *ingénierie, environnement, transport, automobile, contrôle, commande, traitement du signal, moteurs thermiques, systèmes de dépollution, frottements, suspensions, essence, diesel, pile à combustible.*

Ce domaine couvre ici la modélisation, l'identification, la surveillance/diagnostic et la commande d'organes isolés ou de groupes d'organes. Plusieurs projets Inria sont concernés, dans le cadre de la coopération avec

Renault qui donne lieu à un accord-cadre. On ne décrit ici que les grandes lignes de la coopération avec Renault.

4.2.1. Les thèmes de l'accord Inria-Renault en électronique embarquée dans l'automobile

Le domaine de l'accord-cadre Inria-Renault signé en janvier 96 pour une durée de quatre ans, et renouvelé en 2001 pour quatre ans, est l'*électronique embarquée*, ce qui signifie ici Automatique et informatique temps-réel.

Les thèmes de l'accord sont :

Thème 1 : pilotage et surveillance/diagnostic d'organes isolés

Thème 2 : gestion globale des organes

Deux thèmes connexes ne font pas partie du domaine de l'accord mais conduisent à des recherches :

Thème 3 : pilotage automatique du véhicule, confort/ergonomie

Thème 4 : multiplexage, réseaux temps réel, CAO des systèmes temps réel.

Les activités de recherche concernées peuvent être classées par *Axes de recherche* et *Fonctions/technologie*.

Nous indiquons le classement actuel des thèmes concernant potentiellement les projets Inria.

Classement par axes de recherche :

pollution, consommation, sécurité, « prestation valorisable par le client », qualité-coût-délai (QCD), systèmes de transport.

Automatique, traitement du signal ; détection de l'environnement ; multiplexage, architecture électronique ; logiciel ; micro-électronique, capteurs, métrologie ; actionneurs ; gestion électrique ; CEM.

Classement par fonctions-technologie :

moteur, boîte de vitesse, groupe moto-propulseur (moteur + boîte) ; freinage ; direction ; contrôle longitudinal ; interfaces homme-machine ; aide à la conduite ; air bag, éclairage, essuyage ; navigation et communication ; confort (climatisation, sièges ...) ; antivol ; véhicule électrique ou hybride.

4.2.2. Les sujets de recherche

Les principaux problèmes, dans le cadre de cette coopération, sont probablement :

1. La réduction de la pollution et de la consommation des moteurs thermiques imposée par les futures normes. Les espoirs d'amélioration sont importants, ce qui fait que ce type de moteurs a sans doute encore de l'avenir, même si les solutions de substitution (moteurs électriques, à hydrogène ...) progressent. Ces espoirs viennent en général de progrès technologiques : nouveaux moteurs (injection directe essence ou diesel), nouveaux pots catalytiques pour mélanges pauvres, nouveaux capteurs de richesse des gaz ...

Pour l'automaticien, le problème consiste à proposer des algorithmes de commande ou surveillance/diagnostic tirant le meilleur parti de ces progrès technologiques. La modélisation est une étape importante, aucun modèle pour la commande n'étant disponible en général pour un nouvel organe. Elle se fait en collaboration avec les chimistes et motoristes. L'automatisation des organes isolés pose bien sûr des problèmes intéressants scientifiquement et industriellement, mais un aspect nouveau est l'approche système, rendue nécessaire pour aborder ces problèmes globaux que sont la gestion de l'énergie, la maîtrise de la pollution, la sécurité.

2. La maîtrise de la complexité de l'« électronique embarquée », qui est en fait de plus en plus de l'informatique distribuée embarquée. C'est une étape obligée pour envisager des fonctions sophistiquées comme la commande simultanée d'organes en vue de prestations de sécurité ou d'aide à la conduite (anti-collision, AICC ...). Remarquons que l'origine de cette complexité est l'approche contrôle-commande de systèmes déjà mentionnée. Un enjeu important est la réalisation de logiciels temps réel vérifiables et fiables.

Pour les recherches en cours, voir la section Contrats.

4.3. Automatique et Sciences biomédicales

L'étude des signaux physiologiques fait appel aux méthodes générales de traitement du signal. L'étude des régulations biologiques, de leurs dysfonctionnements et de leurs traitements peut tirer profit des méthodes de l'automatique : modélisation, identification, commande. L'utilisation conjointe de techniques de traitement du

signal et d'automatique permet d'étudier le système cardio-respiratoire et sa régulation par le système nerveux autonome. Ces études conduisent à des outils pour les applications à la clinique.

4.3.1. Analyse et modélisation du système cardio-respiratoire et de ses mécanismes de régulation

Participants : Giancarlo Ferrari Trecate, Claire Médigue, Alessandro Monti, Michel Sorine.

Mots clés : *santé, systèmes physiologiques, diagnostic, système cardio-respiratoire, système nerveux autonome, mécanique cardiaque, analyse de signaux.*

4.3.1.1. Régulation des systèmes cardio-vasculaire (scv) et respiratoire (sr).

Le SCV, coeur et vaisseaux, et le SR ont pour mission d'alimenter les tissus en oxygène et de les débarrasser du gaz carbonique. Pour le SCV, débit cardiaque et volume sanguin systémique sont les grandeurs régulées, ils dépendent de la pression artérielle. Dans la boucle de régulation à court terme de la pression artérielle ou arc baroréflexe, le système nerveux autonome (SNA) est le contrôleur, le barorécepteur artériel le capteur principal, et le coeur, l'actionneur principal. Le SNA permet l'adaptation du SCV aux variations rapides de la pression artérielle (exercice physique, passage à l'orthostatisme, mouvements respiratoires) et du volume sanguin systémique.

Les messages nerveux codés en fréquence en provenance des barorécepteurs sont transmis aux centres nerveux autonomes, d'où partent en retour vers le SCV les voies parasympathique, cardiomodératrice, (à destination du pacemaker naturel du nœud sinoatrial) et sympathique, cardioaccélératrice (à destination du nœud sinoatrial, du ventricule, et des résistances vasculaires systémiques). Leur effet à court terme est une variation de la pression artérielle, par modification des cibles suivantes :

- la fréquence cardiaque, fréquence du pacemaker (effets chronotropes positif du sympathique et négatif du parasympathique) ;
- la contractilité, vitesse maximale de raccourcissement des fibres myocardiques (effet inotrope positif sympathique) ;
- les résistances systémiques à l'écoulement du sang dans les artères, les veines, et les capillaires artérioveineux systémiques, résistances dépendant directement du calibre de ces vaisseaux (vasoconstriction sympathique).

Pour le SR, les flux d'oxygène et de gaz carbonique sont les grandeurs réglées du système, ils dépendent de la fréquence et du volume respiratoires. Dans la boucle de régulation de la pression partielle d'oxygène, le SNA est le contrôleur, les chémorécepteurs les capteurs principaux et les muscles respiratoires les actionneurs. Les centres respiratoires bulbaires modulent la profondeur et le point de rupture de la fin de l'inspiration, générant ainsi l'activité rythmique respiratoire, en fonction des informations transmises par les chémorécepteurs.

La respiration module le rythme cardiaque et la pression artérielle par action mécanique (pompage diaphragmatique à l'inspiration augmentant le débit veineux instantané vers le cœur droit) et par interaction directe entre les centres nerveux respiratoire et cardiovasculaire. La figure 4 représente la vision système des SCV et SR sous le contrôle du SNA.

4.3.1.2. Traitement des signaux cardio-vasculaires et respiratoires

Une première approche, descriptive, du SCV et de son contrôle par le SNA est fournie par l'analyse du rythme cardiaque, de la pression artérielle, de la respiration, et de leur adaptation à des conditions physiologiques (motilité, sommeil, orthostatisme ...) ou pathologiques (insuffisance cardiaque, syncopes ...) ou encore pharmacologiques (bloquant ou activateur d'une des branches du SNA). Le rythme cardiaque et la pression artérielle sont des fenêtres d'accès au contrôle par le SNA : leurs variabilités à court et moyen terme expriment l'influence de la respiration et l'activité des baroréflexes, contrôlés par le SNA. Ces variables observables, indicateurs de bon fonctionnement du système, sont accessibles par des méthodes de traitement du signal. Des méthodes de détection permettent d'extraire les événements d'intérêt sur les signaux bruts : battements cardiaques à partir de l'ECG, pour construire le rythme cardiaque ; maxima et minima de la pression artérielle pour construire les rythmes systoliques et diastoliques ...Des méthodes d'analyse, en temps, en fréquence et en temps-fréquence, comme la transformation de pseudo Wigner-Ville lissée, de la démodulation complexe modifiée, sont ensuite

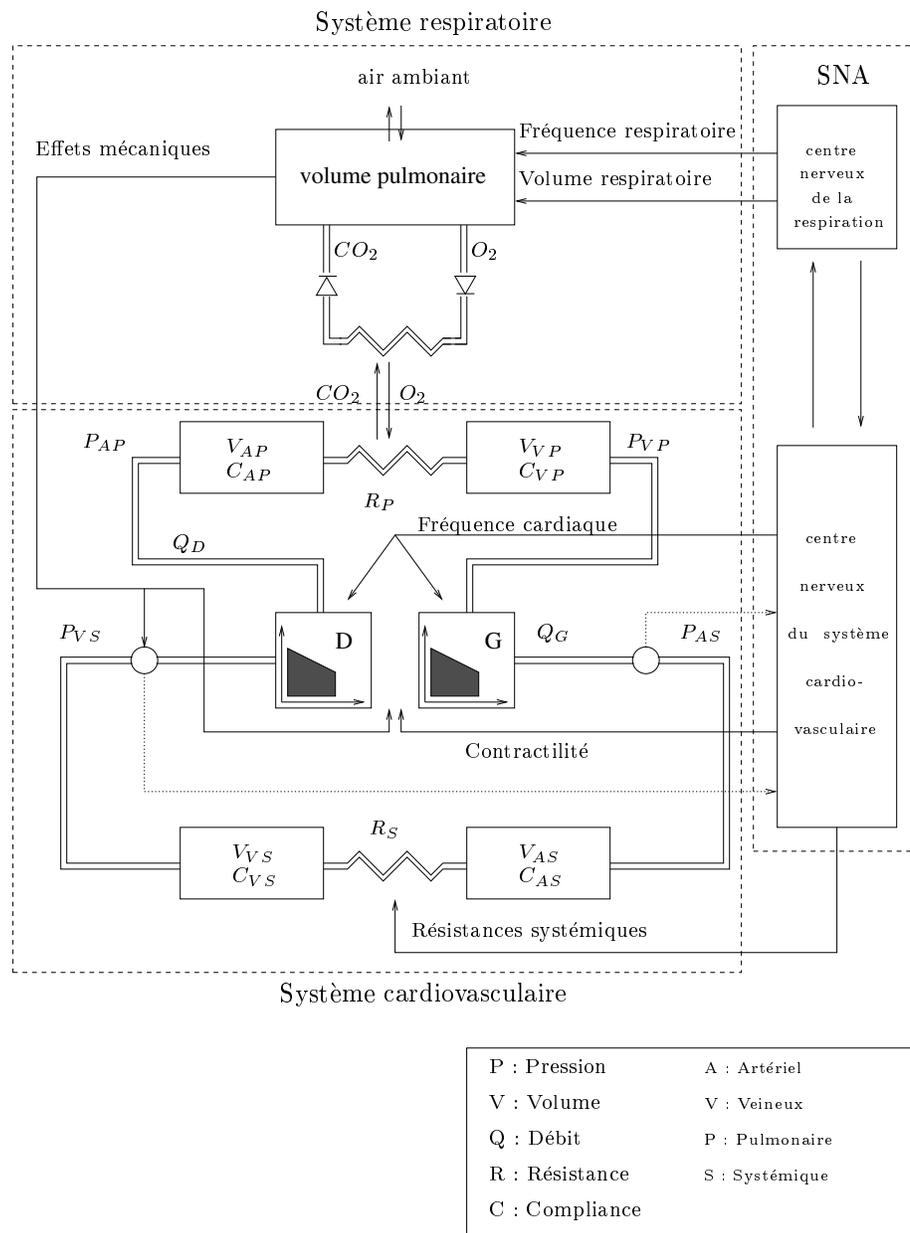


Figure 4. Modèle du système cardio-respiratoire.

appliquées à ces rythmes résultants pour étudier leurs variabilités. Les relations entre les rythmes sont évalués en amplitude, fréquence et phase ; des gains sont calculés pour chaque zone fréquentielle d'intérêt, comme la sensibilité du baroréflexe (cf. 6.5.3.1). Ces méthodes sont implémentées dans LARY_CR (cf. 5.1).

4.3.2. Modélisation et commande de la fonction ovarienne

Participants : Daniel Claude, Frédérique Clément, Claire Médigue, Michel Sorine.

Mots clés : *santé, systèmes physiologiques, fonction de reproduction, commande pharmacologique.*

Au sein de ce thème, la démarche de modélisation mathématique, jumelée à une démarche de commande, voire d'optimisation, est couplée et interagit avec la démarche expérimentale [34]. Celle-ci fait appel à des approches variées (expérimentations *in vivo*, *in vitro*, histologie...) sur des modèles animaux bien caractérisés et présentant un intérêt de physiologie comparée pour l'espèce humaine. La complémentarité des démarches est fondée sur une base commune de description des phénomènes étudiés (variables ayant une signification physiologique directe) et assure des interactions étroites avec les équipes « Follicule, Ovocyte et Développement » et « Neuroendocrinologie » de l'Unité de Physiologie de la Reproduction et des Comportements (UMR 6073 CNRS-INRA-Université de Tours) et les services d'Endocrinologie de la Reproduction de l'Hôpital Necker (Paris) et du St Mary's Hospital (Londres).

4.3.2.1. Régulation de l'ovulation au niveau ovarien

Dans ce thème, on s'intéresse aux mécanismes sous-jacents au développement folliculaire, aux échelles cellulaire et moléculaire, en ne considérant les structures hypophysaire et hypothalamique qu'en tant que pourvoyeurs d'hormones peptidique (GnRH) et glycoprotéiques (FSH, LH). L'action des gonadotropines FSH et LH se faisant à l'échelle cellulaire, il est nécessaire de caractériser et de comprendre les changements qui s'opèrent au niveau des cellules cibles, au sein du tissu folliculaire appelé la granulosa. L'orientation des cellules de granulosa entre les états de prolifération, différenciation ou apoptose (mort cellulaire) conditionne en effet l'issue du développement folliculaire ; l'ovulation correspond à une bascule d'un état proliférant vers un état différencié, alors que l'atresie folliculaire correspond à l'apoptose cellulaire. Nous avons développé un modèle mathématique rendant compte des processus cellulaires de prolifération, différenciation et apoptose (mort cellulaire) [94],[12]. Les variables en jeu sont, d'une part, les effectifs des différentes catégories de cellules (variables d'état), et, d'autre part, les taux de transition entre les différents états cellulaires (taux de sortie du cycle cellulaire et taux d'entrée en apoptose). Ces taux sont des variables de contrôle qui traduisent la réponse des cellules folliculaires aux signaux qu'elles reçoivent de leur environnement hormonal, et en particulier de FSH et LH. La compréhension de la dynamique hormono-dépendante de ces taux passe par la compréhension au niveau moléculaire du mécanisme d'action des gonadotropines. La transduction du signal hypophysaire via l'AMPc (Adénosine MonoPhosphate cyclique) est identifiée comme une cible d'étude privilégiée tant sur le plan expérimental que sur celui de la modélisation. Nous avons récemment développé un modèle mathématique de la dynamique de synthèse de l'AMPc en réponse à FSH [14], qui sert de base à la poursuite de notre travail. A moyen terme, l'objectif est d'agréger les niveaux moléculaires et cellulaires de modèles mathématiques validés expérimentalement, afin d'être en mesure d'exprimer les taux de transition entre catégories cellulaires comme des fonctions directes de l'environnement hormonal du follicule.

4.3.2.2. Régulation de l'ovulation au niveau hypothalamique

Dans ce thème, on s'intéresse au contrôle exercé par une structure du système nerveux central, l'hypothalamus, qui libère, sur un mode pulsatile, la GnRH (Gonadotropin-Releasing Hormone). Cette pulsatilité résulte d'une rythmicité endogène des neurones à GnRH (notion de cellule pacemaker) et de la synchronisation de l'activité de différents neurones. Les caractéristiques en amplitude et surtout en fréquence des pulses sont régulées par les stéroïdes d'origine gonadique. Alors que chez le mâle cette régulation est toujours inhibitrice, elle s'inverse chez la femelle en fin de phase folliculaire du cycle ovarien et devient stimulatrice. Les mécanismes sous-jacents à la décharge ovulatoire de GnRH ne sont pas complètement élucidés. Un faisceau d'arguments plaide en faveur d'un phénomène de recrutement de neurones non impliqués dans la pulsatilité « basale » (qui ne met en œuvre qu'une faible proportion de l'ensemble des neurones à GnRH). Plusieurs modèles mathématiques du « générateur de pulses à GnRH » - en dehors de la décharge - existent dans la littérature. Parmi eux,

celui de Brown et al. [91] a l'avantage de s'inscrire dans le formalisme des équations de Fitzhugh-Nagumo [98][109], par ailleurs largement étudiées sous un angle théorique et numérique. Dans cette hypothèse, la décharge résulterait au moins en partie d'un couplage entre sous-populations neuronales, constituant autant de réseaux excitables aux caractéristiques de rythmicité éventuellement différentes. Des résultats théoriques [112] sur une classe de systèmes idéalisés proches de celui de FitzHugh-Nagumo énoncent des conditions d'entraînement, de synchronisation ou de verrouillage de phase résultant de leur couplage. Sur la base de ces résultats et du modèle de Brown, il s'agit de concevoir des modalités de couplage entre des sous-populations de neurones à GnRH, d'étudier les différents comportements manifestés et de les interpréter dans le contexte physiologique de la décharge de GnRH.

4.3.3. *Commande chronopharmacologique en clinique : applications en bactériologie et en cancérologie*

Participants : Jean Clairambault, Daniel Claude.

Mots clés : *santé, systèmes physiologiques, commande pharmacologique.*

Nous étudions dans les domaines de la bactériologie clinique et de la cancérologie, en liaison avec des cliniciens, des méthodes thérapeutiques relevant de la chronobiologie, visant à traiter différemment deux types de cellules, saines d'une part, cibles (bactéries pathogènes ou cellules cancéreuses) de l'autre, en modélisant l'action des drogues utilisées sur ces deux types de populations cellulaires, et en définissant des schémas d'administration à même d'améliorer leur efficacité thérapeutique et / ou leur tolérabilité par le patient (i.e. en maximisant leur toxicité sur les cellules cibles tout en minimisant leur toxicité sur les cellules saines). Cette action est menée en collaboration avec le Service Pharmaceutique de l'Hôpital Antoine-Charial (Hospices Civils de Lyon) et avec le Laboratoire « Chronothérapeutique des cancers » (INSERM EPI 0118, Hôpital Paul-Brousse, Villejuif).

5. Logiciels

5.1. LARY_CR, logiciel d'analyse des rythmes cardio-respiratoires

Participants : Claire Médigue [correspondante], Alessandro Monti.

LARY_CR est dédié à l'analyse des rythmes cardiovasculaires et respiratoires enregistrés simultanément : détection et mesure des événements physiologiques d'intérêt (RR sur l'ECG, systolique et diastolique sur la pression artérielle) puis analyse temporelle et fréquentielle des rythmes résultants. LARY_CR propose des applications médicales ciblées et facilement modifiables sur la base de méthodes de traitement du signal en bibliothèque ; citons par exemple l'étude des interactions cardio-respiratoires dans l'épreuve physiologique du test de verticalisation chez des sujets contrôles ou insuffisants cardiaques. LARY_CR est développé dans l'environnement de calcul scientifique SCILAB_SCICOS, conçu à l'INRIA et diffusé comme logiciel libre.

6. Résultats nouveaux

6.1. Fonctions de Lyapunov à état non-minimal pour l'analyse de la stabilité des systèmes commutés

Participants : Pierre-Alexandre Bliman, Giancarlo Ferrari Trecate.

Mots clés : *systèmes hybrides, systèmes commutés, stabilité, LMI.*

Les systèmes commutés en temps discret représentent une des classes les plus simples de systèmes hybrides. En l'absence de commande, ils sont définis par l'équation d'état

$$x(k+1) = A_{\delta(k)} x(k), \quad \delta(k) \in \mathcal{J}. \quad (10)$$

où $\mathcal{J} = \{1, 2, \dots, s\}$ est l'ensemble des modes et $\delta(k)$ est la trajectoire de commutation. Bien que, la dynamique des sous-systèmes soit linéaire, le caractère hybride est donné par la possibilité de changer de dynamique à chaque instant. L'intérêt des systèmes commutés est lié à la possibilité de contrôler un système avec plusieurs contrôleurs, c'est-à-dire, en choisissant, à chaque instant un contrôleur différent dans un ensemble fini. Cette possibilité est intéressante si on veut améliorer les performances du système en boucle fermée, par rapport au cas où on se donne une seule stratégie d'asservissement [105]. Évidemment, le problème se pose de développer des tests numériques pour vérifier la propriété de stabilité d'un système commuté. Une idée naïve peut être celle de tester la stabilité de chaque sous-système et d'en déduire la stabilité (ou l'instabilité) du système global. Malheureusement, on a montré que cette procédure n'est pas possible, c'est-à-dire qu'il y a des systèmes commutés stables composés de sous-systèmes instables, et des systèmes commutés instables composés par des sous-systèmes stables. Ces exemples montrent que les commutations jouent un rôle fondamental et doivent être prises en compte par les algorithmes d'analyse. De plus on a montré que la propriété de stabilité asymptotique est indécidable [90] ce qui motive la recherche de conditions suffisantes et vérifiables en temps fini.

Récemment, on a donné des tests de stabilité en utilisant des fonctions de Lyapunov quadratiques avec commutations du type

$$V_\delta(k, x) = x^T P_{\delta(k)} x \quad . \quad (11)$$

où les P_i sont des matrices symétriques définies positives qui peuvent être calculées en résolvant le système de LMIs (Linear Matrix Inequalities)

$$\forall i \in \mathcal{J}, \exists P_i = P_i^T > 0, \quad \text{tel que } A_{\delta(k)}^T P_{\delta(k+1)} A_{\delta(k)} < P_{\delta(k)} \quad , \quad (12)$$

pour tous les couples possibles de commutations $(\delta(k), \delta(k+1))$.

Ces conditions deviennent évidemment de plus en plus conservatives quand le nombre des sous-systèmes ou la taille de l'ensemble des couples de commutations admissibles croît.

Nous avons considéré des classes de fonctions de Lyapunov plus générales, dépendant de l'histoire des commutations vue sur un horizon de p instants. Plus précisément, on considère des fonctions de Lyapunov $V_\xi(k, x) = x^T P_{\xi(k)} x$ où $\xi(k) = (\delta(k) \quad \delta(k-1) \quad \dots \quad \delta(k-p+1))^T$.

Le résultat principal est que si on considère une notion de stabilité asymptotique uniforme, par rapport au temps et à l'espace d'état, il existe un entier p tel qu'une condition *nécessaire et suffisante* pour la stabilité uniforme est que la fonction $V_\xi(k, x)$ soit décroissante pour toutes trajectoires d'état asymptotiquement admissibles. De plus, on a montré comment calculer les matrices $P_{\xi(k)}$ à l'aide des LMIs bien choisies. Du point de vue calculatoire, ces résultats montrent que la propriété de stabilité uniforme est *semi-décidable*, c'est-à-dire que, chaque fois qu'un système commuté est uniformément stable, cette propriété peut être vérifiée en temps de calcul fini.

6.2. Conditions de classification optimale pour la régression avec modèles affines par morceaux

Participant : Giancarlo Ferrari Trecate.

Ce domaine de recherche s'occupe de la modélisation de phénomènes hybrides à travers des techniques d'identification. En particulier, on considère le problème de la reconstruction d'un modèle Affine par Morceaux (AM) à partir d'un nombre fini de données bruitées. La formulation mathématique du problème est la suivante. On considère la fonction AM

$$\begin{aligned} f(x) &= f_q(k) \quad \text{if } x \in \tilde{X}_q \\ f_q(x) &= \begin{bmatrix} x^T & 1 \end{bmatrix} \bar{\theta}_q \end{aligned} \quad (13)$$

où $\mathbb{X} \subset \mathbb{R}^n$ est un polyèdre borné, $\bar{\mathcal{X}}_q$ est une partition polyédrique de \mathbb{X} en s régions et $\bar{\theta}_q \in \mathbb{R}^{n+1}$ sont des vecteurs de paramètres. Donc, une fonction AM est composée par s sous-modèles affines définis par les couples $(\bar{\theta}_q, \bar{\mathcal{X}}_q)$. Les données disponibles sont les couples $(x(k), y(k))$, $k = 1, \dots, N$ générés par le modèle

$$y(k) = f(x(k)) + \eta(k) \quad (14)$$

où $\eta(k)$ représente le bruit de mesure. Un algorithme de régression affine par morceaux aura donc, comme but, de donner les estimées $(\theta_q, \mathcal{X}_q)$, $q = 1, \dots, s$ des paramètres et des régions qui caractérisent chaque sous-modèle. Dans le cas des systèmes hybrides, une description entrée/sortie d'un système affine par morceaux [111] avec entrée $u(k) \in \mathbb{R}^m$ et sortie $y(k) \in \mathbb{R}$ est donné par le modèle (14) où k représente le temps et le vecteur $x(k)$ est défini comme

$$x(k) = [y(k-1) \quad \dots \quad y(k-n_a) \quad u^T(k-1) \quad \dots \quad u^T(k-n_b)]^T. \quad (15)$$

Il faut noter que, pour des ordres n_a et n_b donnés, le problème d'identification est ramené à un problème de régression AM.

La difficulté principale de la régression AM, par rapport à la régression linéaire, est dûe au fait qu'il faut résoudre un problème de classification, c'est-à-dire qu'il faut détecter et grouper les données qui ont été générées par le même sous-modèle. En fait, vu que les régions sont inconnues, cette répartition ne peut pas être faite a priori, mais seulement d'une façon conjointe à l'estimation des paramètres des sous-modèles. Un algorithme efficace pour résoudre le problème d'estimation a été donné dans [39] [97]. Cette procédure utilise des techniques d'identification linéaire, de « clustering » et de « pattern recognition » pour la reconstruction soit des paramètres soit des régions. En particulier, le problème de classification est ramené à un problème de « clustering » qui s'exprime sous forme de la minimisation d'une fonctionnelle de coût convenablement définie.

Bien que cet algorithme soit efficace et ait donné de bons résultats dans plusieurs cas pratiques, une étude théorique de ses propriétés est indispensable pour comprendre les points forts et faibles de son fonctionnement. L'analyse conduite s'est concentrée sur la caractérisation des conditions sous lesquelles l'algorithme garantit une classification optimale (sans fautes) des données. Deux propriétés semblent être fondamentales : la première est qu'il existe un entier $c > n + 1$ tel que les données c -séparent les vraies régions (c'est-à-dire que pour tous points $x(k)$, les $c - 1$ données plus proches sont dans la même région que $x(k)$), la deuxième est que la taille du bruit soit suffisamment petite. Malheureusement, la propriété de c -séparabilité ne peut pas être vérifiée a priori. Pourtant, on a généralisé le résultat au cas où la c -séparabilité n'est pas satisfaite et on a introduit la propriété d'optimalité faible pour un algorithme de régression AM. On a aussi montré que si la taille du bruit est suffisamment petite, la méthode proposée en [39] [97] garantit des résultats faiblement optimaux.

6.3. Propriétés indépendantes du retard des systèmes à retard et étude des systèmes à paramètres incertains

Les systèmes non-linéaires vérifiant des conditions du type de celles du critère de stabilité de Popov ont un comportement qualitatif proche de celui des systèmes linéaires - tout au moins pour ce qui concerne la stabilité asymptotique des systèmes stationnaires. Nous avons entrepris de généraliser cette remarque à l'étude d'autres propriétés asymptotiques. L'existence de cycles limites et leur stabilité sont en particulier abordées.

Participant : Pierre-Alexandre Bliman.

Mots clés : stabilité, LMI, système de Lure, oscillation non linéaire, solution périodique, critère du cercle, critère de stabilité de Popov.

On a poursuivi cette année la rationalisation des idées et méthodes obtenues précédemment.
On a tout d'abord étudié la stabilité robuste du système incertain

$$\dot{x} = (A_0 + z_1 A_1 + \dots + z_m A_m)x \quad ,$$

dans lequel les matrices carrées A_i sont fixées et les paramètres incertains z_i (réels ou complexes) de norme inférieure à l'unité. Cette propriété peut être caractérisée par l'existence, pour toute valeur de $(z_1 \dots z_m)$ dans le produit adéquat de boules unités, d'une solution au problème (*inégalité de Lyapunov*)

$$\begin{aligned} P(z_1, \dots, z_m) &= P(z_1, \dots, z_m)^H > 0, \\ (A_0 + z_1 A_1 + \dots + z_m A_m)^H P(z_1, \dots, z_m) &+ P(z_1, \dots, z_m)(A_0 + z_1 A_1 + \dots + z_m A_m) < 0 \quad . \end{aligned} \quad (16)$$

On s'est également intéressé à l'analyse des propriétés entrée/sortie indépendantes du retard pour le système

$$\begin{aligned} \dot{x} &= A_0 x(t) + A_1 x(t-h) + B_0 u(t) + B_1 u(t-h), \\ y &= C_0 x(t) + C_1 x(t-h) + D_0 u(t) + D_1 u(t-h) \quad . \end{aligned}$$

On peut par exemple montrer que ce système est passif pour toute valeur positive ou nulle du retard $h \geq 0$ (ainsi que tous les systèmes situés dans un voisinage suffisamment petit...), si et seulement si le système

$$\dot{x} = (A_0 + z A_1)x + (B_0 + z B_1)u, \quad y = (C_0 + z C_1)x + (D_0 + z D_1)u$$

est passif pour toute valeur de z dans la boule unité de \mathbb{C} ; autrement dit, s'il existe pour toute valeur de z dans cet ensemble, une solution au problème suivant :

$$\begin{aligned} P(z) &= P(z)^H > 0, \\ \left(\begin{array}{cc} P(z)(A_0 + z A_1) + (A_0 + z A_1)^H P(z) & P(z)(B_0 + z B_1) + (C_0 + z C_1)^H \\ (B_0 + z B_1)^H P(z) + (C_0 + z C_1) & (D_0 + z D_1) + (D_0 + z D_1)^H \end{array} \right) < 0 \quad . \end{aligned} \quad (17)$$

On voit la similarité entre les problèmes (16) et (17) : tous deux sont des *inégalités linéaires matricielles avec paramètres*. En étendant la méthode élaborée les années précédentes, on est parvenu à *caractériser* les propriétés précédentes au moyen d'inégalités linéaires matricielles standard.

Le principe de l'obtention de ces dernières peut être exposé en deux temps. Tout d'abord, il est possible de montrer que la solvabilité du problème (16) (respectivement (17)) pour toute valeur admissible des paramètres, équivaut à l'existence d'une solution $P(z_1, \dots, z_m)$ (resp. $P(z)$) *polynomiale* en les paramètres et leur conjugué. Le second point de la méthode est la remarque que, à valeur fixée du *degré* de ce polynôme, ses coefficients (matriciels) peuvent être obtenus comme solution d'une inégalité linéaire matricielle standard (l'argument de cette transformation est essentiellement le lemme de Kalman-Yakubovich-Popov). Cette méthode permet ainsi d'obtenir des familles d'inégalités linéaires matricielles, indexées par le degré du polynôme sous-jacent, constituant des conditions suffisantes pour la vérification de la propriété étudiée. Ces conditions sont de plus en plus précises (de moins en moins conservatives) à mesure que le degré croît, elles sont aussi *nécessaires*, en ce sens que la propriété étudiée implique leur solvabilité au-delà d'un certain rang.

6.4. Stabilité et stabilisabilité des systèmes non-linéaires à retards

Participants : Pierre-Alexandre Bliman, Frédéric Mazenc (Projet Conge, INRIA Lorraine).

Le *backstepping* constitue une des techniques les plus populaires de synthèse de commande pour les systèmes non-linéaires. Parmi de nombreux avantages, cette technique fournit une large famille de lois de commande

globalement asymptotiquement stabilisantes, elle permet d'assurer une certaine robustesse de la commande et de résoudre des problèmes adaptifs.

Nous avons débuté l'étude de la généralisation de cette technique aux systèmes comportant des retards. Nous cherchons par exemple à fournir un feedback stabilisant pour le système

$$\dot{x} = xz, \quad \dot{z} = u(t - h) ,$$

qui a pour spécificité de n'être pas localement exponentiellement stabilisable.

6.5. Modélisation, commande et Sciences biomédicales.

Participants : Jean Clairambault, Daniel Claude, Frédérique Clément, Giancarlo Ferrari Trecate, Mayer Landau, Claire Médigue, Alessandro Monti, Michel Sorine.

Mots clés : *santé, systèmes physiologiques, diagnostic, pacemaker, Van-Capelle et Dürrer, onde de Mayer, système cardio-respiratoire, système nerveux autonome, SNA, mécanique du myocarde, rythme cardiaque, inhibition du SNA, stimulation du SNA, fonction de reproduction, commande pharmacologique, analyse de signaux.*

L'étude des comportements globaux des systèmes cardio-vasculaire (SCV) et respiratoire (SR) sous le contrôle du SNA conduit à des études plus localisées de comportements particuliers. Les résultats, cette année, ont ainsi concerné les thèmes suivants :

- La modélisation en électrophysiologie cardiaque, au niveau cellulaire, avec l'étude du couplage cellule pacemaker-cellule non-pacemaker.
- L'étude de modélisation mécanique du myocarde : elle a pour principal objectif de mieux comprendre la nature du contrôle (en contraction ou relaxation) afin par exemple de mieux interpréter les mesures de pression artérielle et d'ECG, ou le rôle du SNA. Elle a conduit à un nouveau modèle de contraction musculaire et à ses premières utilisations.
- L'analyse descriptive du SCV et de son contrôle par le SNA. Cela donne lieu à plusieurs études cliniques : applications à la physiologie du sommeil, à l'insuffisance cardiaque, à la pharmacologie.
- La modélisation et la commande de la fonction ovarienne.

6.5.1. Modélisation en électrophysiologie cardiaque

Participant : Mayer Landau.

Nous avons continué nos travaux pour l'obtention d'un modèle unifié de foyer ectopique (FE) et de bloc unidirectionnel (BU) dans le cadre de cellules cardiaques normales et ischémisées couplées. Les résultats précédents avaient été obtenus sur le modèle bidimensionnel de Van Capelle et Dürrer qui globalise les flux ioniques à travers la membrane cellulaire et les perméabilités membranaires associées.

Le modèle de Luo-Rudy qui au contraire détaille ces différents flux et perméabilités et est plus fiable physiologiquement a été mis en oeuvre. On a suivi à l'aide de méthodes de continuation et bifurcation le comportement de ce nouveau système. Les paramètres, en fonction desquels, le système a été étudié sont : la résistance électrique de couplage et le niveau de concentration de potassium.

On confirme ainsi une partie des résultats obtenus. En particulier l'existence de trois niveaux de solutions stationnaires : basse, moyenne et haute, avec coexistence de deux ou trois types de ces solutions dans les zones paramétriques frontières. Les blocs unidirectionnels associés sont étudiés. On détermine également des points de bifurcation de Hopf desquels sont issus des branches de solutions périodiques où l'on étudie des blocs unidirectionnels, avec dans le cas du passage du potentiel d'action cardiaque accrochage sur une solution périodique correspondant à un foyer ectopique. On établit ainsi la coexistence de ces deux phénomènes dans le cadre d'un modèle plus « physiologique » (bien qu'incomparablement plus lourd à étudier).

On met par contre en évidence ce que l'étude avec le modèle de Van Capelle et Dürer n'avait pas montré, des zones de comportement chaotiques associées à la fibrillation cardiaque, ainsi que l'existence de phénomènes de multistabilité élevée entre solutions périodiques et stationnaires auxquels correspondent des bassins d'attraction de taille réduite.

Ces différents comportements sont mis en relation avec les observations biologiques et des confirmations expérimentales sont envisagées.

6.5.2. Modélisation mécanique du myocarde.

Participants : Frédérique Clément, Giancarlo Ferrari Trecate, Michel Sorine.

Nous avons continué l'étude de la modélisation multi-échelle de la contraction musculaire. Il s'agit de prendre en compte le comportement collectif des nanomoteurs moléculaires de façon plus souple qu'avec la théorie des « thermal ratchets » (variantes des cliquets de Feynman). Les modèles de nanomoteurs de type « powerstroke engines » [95] ont été évalués. Un article est en préparation sur ce sujet.

6.5.3. Analyse descriptive du scv et de son contrôle par le sna

Participants : Giancarlo Ferrari Trecate, Claire Médigue, Alessandro Monti, Michel Sorine.

6.5.3.1. Sensibilité du baroréflexe :

Dans un modèle très simple, la fréquence instantanée $\dot{\phi}$ (ou plus précisément l'inverse du signal RR) est l'entrée du SCV et la pression artérielle P_a sa sortie. De façon symétrique, pour le SNA, P_a est l'entrée et $\dot{\phi}$ la sortie. La relation $P_a \rightarrow \dot{\phi}$ constitue un modèle de l'« arc baroréflexe ». L'analyse d'un modèle très simple de la boucle $\dot{\phi} \rightarrow P_a \rightarrow \dot{\phi}$ avait montré qu'elle est le siège d'un cycle limite de basse fréquence (environ $0.1 Hz$ pour une fréquence cardiaque de $1 Hz$), connu, sans que son origine soit comprise, sous le nom d'« ondes de Mayer » ou basse fréquence (BF). Un calcul plus précis, utilisant une technique d'approximation d'oscillations non linéaires avait permis de calculer la fréquence de ce cycle et son amplitude dans $\dot{\phi}$ aussi bien que dans P_a . Cela avait permis de proposer une méthode d'identification de la « sensibilité » de l'arc baroréflexe, c'est-à-dire du gain complexe de $P_a \rightarrow \dot{\phi}$ à la fréquence de Mayer, à partir de mesures de l'ECG et de la pression artérielle. Le gain dans la zone d'énergie de haute fréquence (HF) liée à la respiration, est également étudié. Ces gains constituent des indicateurs possibles de l'état du SNA.

6.5.3.2. Coordination des rythmes cardio-respiratoires.

Le système cardio-respiratoire peut être considéré comme un couplage, au niveau mécanique et nerveux, de deux oscillateurs physiologiques : le système cardiovasculaire et le système respiratoire. En condition physiologique, les deux systèmes se coordonnent vraisemblablement pour assurer une meilleure efficacité à chacun d'entre eux. L'utilisation d'une technique d'analyse harmonique, telle que la démodulation complexe, permet de suivre l'évolution temporelle du déphasage entre l'activité respiratoire et l'activité cardiovasculaire. En donnant des informations sur la synchronisation entre les différents systèmes physiologiques, les déphasages cardio-respiratoire et vasculo-respiratoire constituent des indicateurs de l'état du SNA.

6.5.3.3. Respiration et système nerveux autonome.

Grâce à la possibilité du contrôle volontaire de la respiration, en fréquence et en volume, celle-ci est utilisée comme une sonde pour tester l'efficacité du contrôle du système cardiovasculaire par le système nerveux autonome. L'application des méthodes d'analyse des signaux en fréquence et temps-fréquence permet d'estimer les amplitudes et phases des oscillations cardiovasculaires et la sensibilité du baroréflexe à plusieurs fréquences respiratoires. Les changements de la variabilité des signaux cardiovasculaires induits par les variations de fréquence respiratoire constituent des indicateurs supplémentaires de l'état du SNA.

6.5.3.4. Estimation des paramètres cardio-vasculaires instantanés.

Nous avons étudié l'utilisation conjointe d'une analyse harmonique (la Démodulation Complexe Modifiée) et d'une distribution temps-fréquence (la Pseudo Transformation de Wigner-Ville lissée). Chacune de ces méthodes présente des limitations qu'une utilisation conjointe peut largement réduire, grâce à leurs propriétés complémentaires. Nous proposons deux indexes issus, l'un du bruit présent dans le signal, l'autre de la

dispersion spectrale, pour s'assurer de la fiabilité de l'estimation des fréquence et phase instantanées des signaux CV. Nous les validons au moyen de séries CV synthétiques et réelles ; nous montrons que dans de nombreuses situations, l'interprétation des phases et fréquences instantanées doit être écartée, notamment en basse fréquence ; au contraire, en haute fréquence et sous respiration contrôlée, ces paramètres sont fiables, même dans des conditions de variabilité CV réduite.

6.5.3.5. Estimation des variations des paramètres cardio-vasculaires.

Les perturbations du système respiratoire affectent de manière importante le système CV par l'intermédiaire du SNA. La détection de ces perturbations sur le système CV peut-être faite à l'aide de la régression affine par morceaux. En effet, dans le court terme, le signal RR peut être bien décrit par un modèle « ARX » (AutoRegressive eXogenous) et des perturbations dues au système respiratoire (par exemple des apnées) peuvent être modélisées comme des « sauts » entre différentes dynamiques ARX. D'un autre côté, les méthodes de régression affine par morceau sont capables d'identifier, à la fois les dynamiques et les instants de saut à partir du signal RR.

6.5.3.6. Application à la clinique :

- **Le Syndrome d'Apnées du Sommeil (SAS)**

Le SAS a une prévalence et un retentissement socio-professionnel tel qu'il constitue un phénomène de santé publique. Le SAS induit une fragmentation du sommeil responsable de troubles de la vigilance, et s'accompagne d'une stimulation sympathique permanente délétère pour le système CV, passible d'aggraver ou de produire des pathologies (hypertension artérielle diurne ...). Le diagnostic, actuellement fait en laboratoire du sommeil est coûteux, nécessite beaucoup d'attente et de nombreuses voies d'enregistrement, notamment électro-encéphalographiques. La recherche s'oriente vers l'exploration de nouveaux capteurs et de nouveaux signaux, en particulier CV. Le diagnostic électrophysiologique des apnées est d'autant plus difficile que le but est de restreindre le nombre de signaux tout en gardant les plus informatifs. L'objectif général est une réduction des capteurs en vue d'un diagnostic (ou prediagnostic) ambulatoire. Le projet SOSO est impliqué dans deux directions, dans le cadre de l'ACI SCAROMOCO, en collaboration avec le Service des Explorations Fonctionnelles de l'Hôpital A. Béclère, Clamart (Pr. P. Escourrou, Dr. Y. Papelier, F. Cottin) :

1- Nouveau signal : le Temps de Transit du Pouls (TTP) est le temps mis par une onde de pouls pour aller de la valve aortique jusqu'à la périphérie ; ce signal pourrait être une alternative à la mesure invasive de la pression oesophagienne, qui lui est très fortement corrélée. La mise au point d'un algorithme de calcul du TTP, effectuée dans LARY_CR, a donné lieu à plusieurs stages.

2- Diagnostic des apnées sur le rythme cardiaque : des perturbations du SNA accompagnent les apnées, à type de pic hypertensif sur le signal de pression artérielle, de brady-tachycardies sur le rythme cardiaque. L'objectif est d'utiliser la régression affine par morceaux pour la détection de ces apnées. Une question ouverte en littérature concerne la possibilité d'atteindre cet objectif en utilisant seulement le signal RR. On se propose, dans une première étape de tester cette hypothèse sur des cas cliniques. Si elle ne s'avère pas suffisante, on appliquera la régression affine par morceaux à un ensemble de signaux d'intérêt, les plus informatifs et les plus faciles à enregistrer (respiration, saturation en oxygène ...).

- **Sevrage ventilatoire en réanimation**

Une analyse des effets de modifications ventilatoires sur les oscillations CV est menée chez des patients de réanimation sous assistance ventilatoire. Plusieurs phases séquentielles, induisant des modifications des paramètres ventilatoires, les conduisent au sevrage progressif : ventilation totalement contrôlée, ventilation assistée contrôlée, aide inspiratoire, ventilation spontanée. L'objectif primaire de l'étude est d'évaluer les modifications respiratoires et CV engendrées par les différents types de ventilation. L'objectif secondaire est de déterminer si ces modifications sont différentes selon l'issue ultérieure du sevrage (reprise correcte de la ventilation spontanée

ou décès brutal) ; elles pourraient alors constituer un signal précoce d'alerte sur une possible décompensation cardiaque. Les facteurs ventilatoires intervenant dans la genèse des oscillations CV sont la fréquence respiratoire et le volume courant (V_t), comme résultats « nets » de la mise en jeu de systèmes complexes, contrôlant essentiellement la durée de l'inspiration (T_i) et d'autres paramètres ventilatoires comme le temps expiratoire et le débit inspiratoire moyen (V_t/T_i). Cette étude inclue une vingtaine d'enregistrements, comprenant l'ECG, la pression artérielle intrathoracique et le signal de débit respiratoire. Elle s'inscrit dans le cadre d'un Contrat de Recherche et d'Innovation Clinique 2001 par la DRC AP-HP, en collaboration avec le Service de Pneumologie du groupe hospitalier de la Pitié-Salpêtrière (Pr. JP Derenne, Dr. L. Mangin).

6.5.3.7. Application à la physiologie :

Les études suivantes entrent dans le cadre de l'ACI SCAROMOCO, en collaboration avec le Service des Explorations Fonctionnelles de l'Hôpital A. Bécélère, Clamart :

- **Analyse des effets cardiovasculaires de l'apnée sportive**

et application aux complications CV du Syndrome d'Apnée du Sommeil (SAS), décrit dans le paragraphe précédent. L'objectif est de tester l'hypothèse selon laquelle la pratique régulière de l'apnée dite « sportive », par la répétition d'apnées volontaires prolongées doit provoquer chez le sujet concerné des effets cardio-respiratoires a priori comparables à ceux observés dans le SAS. Si cette hypothèse est valide, il devrait être possible d'observer chez le sujet sain des effets relativement « purs » d'ajustements cardiorespiratoires lors des apnées volontaires répétées. Les phénomènes cardiovasculaires et respiratoires observés pourraient permettre d'expliquer le ou les mécanisme(s) physiologiques sous-jacents aux effets pathogènes à long terme du SAS. Le protocole concerne 12 plongeurs confirmés, spécialistes de l'entraînement en apnée, à qui il est demandé une série de douze apnées consécutives de 1'30, à capacité pulmonaire totale, entrecoupées par une récupération de même durée. On mesure les pressions partielles d'oxygène et de dioxyde de carbone en fin d'expiration, la consommation d'oxygène et la production de dioxyde de carbone, et les volumes courant et expiré, la fréquence cardiaque et la pression artérielle en continu. L'étude en est à sa phase de test (matériel et méthodes) avec mesures sur des sujets non entraînés.

- **Analyse des effets de l'entraînement sur l'apprentissage CV sous contrôle du Système Nerveux Autonome (SNA)**

Cette étude est menée chez des sujets en bonne santé mais « naïfs » par rapport aux tests proposés, l'objectif étant de mesurer l'effet de l'entraînement sur leurs variables CV. Les mesures concernent l'ECG, la pression artérielle en continu, le débit ventilatoire, les fractions expiratoires de O₂ et CO₂, la vasoconstriction par plethysmographie de l'avant-bras. Les mesures sont répétées plusieurs fois par semaine pendant plusieurs mois.

1- Avec perturbations respiratoires, en utilisant l'apnée volontaire et le « rebreathing-test » : chacun de ces tests stimule un type différent de récepteurs du SNA ; le test d'apnée volontaire ou blocage de la respiration, stimule surtout les mécanorécepteurs ; le rebreathing-test, consistant à inspirer puis à expirer dans un sac, stimule les récepteurs sensibles aux pressions partielles en O₂ et CO₂ sans stimuler les mécanorécepteurs. Chaque épisode d'apnée et de rebreathing dure 1.5 mn et est réitéré plusieurs fois au cours de la même séance.

2- Avec exercice de la force musculaire isométrique : le handgrip (contractions répétées de la main) provoque une perturbation du contrôleur, qui surestime la valeur de consigne ; le handgrip serait perçu comme un exercice de longue durée par le SNA, qui ne distingue pas un phénomène d'endurance d'un phénomène rapide ; il prépare le système CV à l'augmentation des besoins en O₂.

3- Avec des modifications de la pression extérieure : les tests tels le LBNP (Lower Body Negative Pressure) appliqué au niveau des membres inférieurs, la manoeuvre de Valsalva ou

la ventilation à pression positive, appliquées au niveau du compartiment veineux et artériel pulmonaire, provoquent des modifications de la caractéristique non linéaire du barorécepteur.

- **Dynamique de la consommation d'oxygène ($\dot{V}o_2$) au cours d'un exercice d'intensité importante, au dessus du seuil d'acidose lactique et au dessous de la $\dot{V}o_{2_max}$.**

Pendant les exercices maintenus à un niveau constant de forte intensité, le captage de l'oxygène continue d'augmenter lentement, après une phase d'augmentation rapide. Diverses hypothèses concernant l'apparition de cette composante lente ont été avancées, parmi lesquelles le recrutement de fibres musculaires différentes dans les muscles jambiers, ou l'augmentation de la ventilation qui, en recrutant des muscles respiratoires de plus en plus accessoires, consomme de plus en plus d'oxygène. Notre objectif est de mettre en relation la ventilation, la $\dot{V}o_2$, le signal RR et la variabilité cardiaque, en utilisant la Pseudo Transformation de Wigner-Ville lissée, sur 11 sujets entraînés, enregistrés sur ergocycle.

6.5.4. Analyse de signaux vectocardiographiques (VCG) à l'aide de l'algorithme de « Matching Pursuit »

Participants : Catherine Bonnet, Jonathan Partington, Michel Sorine.

L'algorithme de « Matching Pursuit » introduit dans [125] permet l'approximation d'un élément f d'un espace de Hilbert H à partir d'un ensemble fixé de vecteurs : un dictionnaire de vecteurs normalisés $\{g_\alpha, \alpha \in A\}$ où, bien que ce ne soit pas nécessaire d'un point de vue théorique, A est en général fini pour l'implémentation de l'algorithme.

Nous avons complété cette année l'étude entreprise en 2000 dont nous rappelons les points essentiels ici.

Nous avons proposé une version vectorielle de l'algorithme de matching pursuit ainsi qu'une version relaxée et prouvé qu'elles convergent. La propriété de l'algorithme relaxé est d'accélérer la convergence dans certains cas (*ie* sur certains exemples) sans qu'il soit pour autant possible de les classifier. Nous avons ensuite considéré l'implémentation de cet algorithme pour des signaux appartenant à des espaces de Paley-Wiener généraux $PW(b, \mathbf{R}^N)$, $N \geq 1$ (signaux dont la transformé de Fourier est à support compact), un bon cadre pour les signaux vectocardiographiques (VCG) que nous avons à reconstruire à partir de fichiers de données dans \mathbf{R}^3 (fichiers d'ECG 3 voies transmis par Dr Laurence Mangin). Dans ce cadre, les dictionnaires sont constitués de fonctions qui sont des noyaux reproduisants et l'implémentation devient particulièrement aisée. La même méthode pourrait être appliquée en dimension 64 (à ce jour des ECG à 64 voies - et non plus 3 - obtenus avec des gilets thoraciques paraissent très bien refléter l'activité électrique du cœur) avec la même simplicité.

Nous nous sommes consacrés cette année à des essais numériques relatifs au VCG et en particulier effectué une comparaison avec la méthode des splines ([71]). Il apparaît que sur 1500 points (vecteurs de \mathbf{R}^3), 100 itérations de l'algorithme de matching pursuit donnent une borne d'erreur bien meilleure que celle obtenue par la méthode des splines sur 100 points.

Enfin, sur la représentation graphique du VCG, nous avons mis en évidence les 3 principales boucles de diamètre PQ , RS , TU qui correspondent après projection aux pics usuels P_X , Q_X , R_X , S_X , T_X , U_X représentant les événements électriques d'un battement cardiaque ([71]). Comparé à une analyse 1D (ECG), cette analyse 3D du signal devrait permettre une meilleure détection des petits pics et une meilleure estimation de certaines durées inter-pics (intervalle QT : repolarisation ventriculaire).

6.5.5. Modélisation et commande de la fonction ovarienne

Participants : Daniel Claude, Frédérique Clément, Michel Sorine.

Le succès ovulatoire est une composante essentielle du succès reproductif dans son ensemble, et une meilleure compréhension des événements menant à l'ovulation est un préalable indispensable à l'amélioration des protocoles de maîtrise du cycle ovarien, à visée thérapeutique dans l'espèce humaine ou zootechnique chez les mammifères domestiques. Les retombées en terme de santé concernent aussi bien le traitement de l'infertilité d'origine anovulatoire ou dysovulatoire (rencontrée par exemple dans le syndrome des ovaires polykystiques chez la femme) que la maîtrise de la fertilité (contraception). Parallèlement, les retombées zootechniques

concernent l'optimisation de la production d'ovocytes par la double maîtrise de la chronologie du cycle ovarien et du nombre d'ovulations.

L'ovulation constitue l'aboutissement de la fonction ovarienne de folliculogénèse, qui se définit comme l'ensemble des processus de croissance et de maturation fonctionnelle subis par les follicules ovariens depuis leur sortie de la réserve de follicules primordiaux jusqu'au stade ovulatoire. Sa finalité biologique est la production, lors de chaque cycle ovarien, d'un (pour les espèces mono-ovulantes) ou de plusieurs (pour les espèces poly-ovulantes) ovocyte(s) apte(s) à la fécondation et au développement. En fait, la plupart des follicules n'atteignent jamais le stade ovulatoire, mais subissent un processus de dégénérescence, l'atrophie. Le développement folliculaire terminal est sous le contrôle des gonadotropines hypophysaires, FSH (Follicle-Stimulating Hormone) et LH (Luteinizing Hormone), qui peuvent être considérées comme des entrées de commande agissant sur la fonction ovarienne, elles-mêmes sous l'influence du générateur hypothalamique de GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone). En retour, les produits de sécrétion des cellules folliculaires, notamment l'œstradiol, régulent les niveaux de sécrétion du GnRH et des gonadotropines, de manière différentielle et sur un mode variable en fonction des différentes phases du cycle ovarien. En particulier, la décharge ovulatoire de GnRH (suivie d'une décharge de LH) survient en réponse aux concentrations croissantes en œstradiol observées en phase folliculaire, qui signalent la présence de follicules aptes à ovuler.

Ainsi, l'ovulation résulte de la synchronisation entre 2 systèmes de contrôle agissant au niveau ovarien (développement folliculaire) et hypothalamique (déclenchement de la décharge ovulatoire). Cette double composante de l'ovulation, ovarienne et hypothalamique, est à la base de la structuration de ce thème de recherche entre (i) régulation de l'ovulation au niveau ovarien et (ii) régulation de l'ovulation au niveau hypothalamique (voir 4.3.2). Il ne s'agit pas d'ignorer le couplage étroit qui existe entre ces niveaux, mais plutôt de « zoomer » alternativement sur les mécanismes en jeu à l'un des niveaux en considérant l'autre sous un aspect plus « boîte noire » (comme un simple pourvoyeur de messagers endocrines).

6.5.6. Commande chronopharmacologique en clinique : applications en bactériologie et en cancérologie

Participants : Jean Clairambault, Daniel Claude.

Dans le cadre des applications à l'antibiothérapie, le développement d'un modèle différentiel de la toxicité rénale des aminoglycosides s'est poursuivi, sur des bases cliniques et en collaboration avec l'Hôpital Antoine-Charial, de Lyon.

Dans le cadre de l'application à la cancérologie, l'étude d'un modèle pharmacocinétique-pharmacodynamique (PK-PD) pour la chronothérapeutique anticancéreuse a été poursuivie. Son évaluation est en cours ; en particulier une expérimentation animale est en cours dans le cadre de l'équipe INSERM EPI 118 « Chronothérapeutique des cancers », afin d'identifier les paramètres du module de toxicité intestinale.

D'un point de vue théorique, on étudie actuellement des extensions de ce modèle PK-PD : possibilité de remplacer le module de dynamique des populations pour la croissance tumorale et son inhibition par la thérapeutique par un module de type réaction-diffusion ; prise en compte des phases du cycle cellulaire et de leur synchronisation pour les cellules d'un même tissu ; représentation au niveau cellulaire et tissulaire des mécanismes moléculaires de l'horloge circadienne, mécanismes par lesquels est produite la chronosensibilité aux médicaments qui est observée en clinique.

7. Contrats industriels

7.1. Modélisation de la pollution et de la consommation de moteurs essence

Participants : Pascal Emery, Fadila Maroteaux, Michel Sorine, Antoine Viel.

Contrat Renault 1 99 D046 00 21102 01 2 (contrat d'accompagnement du CIFRE de P. Emery). Cette étude est réalisée en collaboration avec Fadila Maroteaux du LABORATOIRE DE MÉCANIQUE PHYSIQUE (LMP)

de l'université de Paris VI. Elle se focalise sur la « Modélisation simplifiée des moteurs essence à injection directe à charge stratifiée par réduction des modèles physiques multidimensionnels ».

Les besoins à l'origine de l'étude. L'optimisation moteur multi-critère (consommation, pollution, confort) est un problème complexe car reposant sur un grand nombre de paramètres de réglage. L'outil de calcul peut permettre de dégrossir ce travail et gagner ainsi du temps. Les besoins sont divers :

- En calcul prédictif : à partir de quelques premières données expérimentales, être capable de valider l'intérêt de certains concepts et de l'adéquation moteur/boîte, vis-à-vis des niveaux de consommation et de seuils de pollution.
- En calibration : ne pas balayer systématiquement tous les degrés de liberté pour trouver un minimum mais dégrossir la minimisation avec un modèle recalé sur quelques points, puis affiner localement.
- En contrôle moteur enfin : pour évaluer en simulation l'impact de certaines gestions de transitoires, en évitant l'usage de grosses cartographies (coûteuses en essais au banc moteur). Une réduction suffisante des modèles peut conduire à leur utilisation dans les stratégies de contrôle (modèles couple/ NOx pour la gestion des pots catalytiques de réduction des NOx ...).

Les objectifs du travail. À partir des paramètres caractéristiques du moteur, l'objectif était de synthétiser un modèle de simulation complet donnant les caractéristiques des gaz d'échappement (température, débit, composition), la consommation et le couple. De tels modèles ont été obtenus [23], [35]. Ils prennent en compte les tendances mises en évidence sur les données expérimentales et sont basés sur des considérations physiques. Certains devraient être embarquables dans un calculateur. Ces modèles devraient permettre d'évaluer l'impact d'évolutions d'organes : effet d'EGR, ajout d'un turbo, effet VVT (Variable Valve Timing) ...

7.2. Modélisation réduite de moteurs diesel fonctionnant en mode HCCI

Participants : Fadila Maroteaux, Jean-Baptiste Millet, Michel Sorine.

Contrat Renault 1 02 D0667 00 21102 01 2 (contrat d'accompagnement du CIFRE de J.B. Millet). Cette étude est réalisée en collaboration avec Fadila Maroteaux du LABORATOIRE DE MÉCANIQUE PHYSIQUE (LMP) de l'université de Paris VI. Pour répondre aux normes anti-pollution de plus en plus sévères et aux objectifs de réduction de la consommation des véhicules, les moteurs sont devenus des systèmes difficiles à mettre au point car ils intègrent de nombreux paramètres de contrôle. Or, l'optimisation du moteur pour répondre aux critères de consommation, de pollution et d'agrément de conduite représente un problème complexe vu le nombre important de paramètres.

Cette optimisation nécessite un outil de calcul rapide et représentatif des phénomènes physiques réels pour limiter le nombre d'essais banc moteur souvent très coûteux et pour permettre d'estimer les améliorations sortie moteur (exemple consommation) quand certains calages sont modifiés (taux d'EGR, début d'injection, modification du swirl, ...).

Ces outils de calcul basés sur des modèles simples mais physiques serviront de base à différentes étapes de mise au point du moteur :

- En calcul prédictif : à partir de quelques premières données expérimentales, être capable de valider l'intérêt de certains concepts, vis à vis des performances recherchées, des niveaux de consommation et des seuils de pollution.
- En calibration : ne pas balayer systématiquement tous les degrés de liberté pour trouver un minimum, mais dégrossir la minimisation avec un modèle recalé sur quelques points, puis affiner localement.
- En contrôle moteur : pour évaluer en simulation l'impact de certaines gestions de transitoires, en évitant l'usage d'importantes cartographies (coûteuses en essais banc moteur). De plus une réduction suffisante des modèles peut conduire à leur utilisation dans les stratégies de contrôle et de diagnostic (modèle couple, modèle NOx pour la gestion des pots catalytiques de réduction des NOx ,...).

Un travail de modélisation simplifiée des moteurs essence à injection directe par réduction des modèles physiques multidimensionnels a déjà fait l'objet de la thèse de Pascal Emery. Ce travail a été axé sur la réduction des modèles 3D vers un modèle 1D de la combustion homogène et stœchiométrique par une méthode de propagation de fronts (type Level Set). Cette étape a permis de montrer que cette méthodologie reproduit

correctement des résultats très proches de ceux obtenus par un calcul 3D. On notera que le modèle développé nécessite 3 mn pour simuler la phase de combustion au lieu des huit heures nécessaires au calcul 3D.

Dans le domaine des moteurs diesel, l'évolution semble conduire vers le mode de combustion homogène (HCCI) en vue de la réduction de la consommation et des émissions de polluants et du bruit. Le contrôle du fonctionnement de ces moteurs est délicat dans la mesure où le nombre de paramètres a augmenté notablement. Nous pouvons recenser le phasage de l'injection qui assure un mélange homogène dans la chambre de combustion, la variation de l'angle de nappe de l'injecteur puisque l'injection peut avoir lieu en début de compression ou quelques degrés avant la fin de l'admission, l'importance du mouvement du swirl sur la préparation du mélange homogène, les zones où l'auto-inflammation du carburant se produit,... Les objectifs des travaux est, d'adapter le modèle réduit développé précédemment au moteur diesel. En effet, le modèle précédent a été développé pour un moteur à allumage commandé où la combustion est initiée par une bougie. Pour le moteur diesel la combustion démarre grâce à l'auto-inflammation du carburant. Par conséquent le modèle développé pour le moteur essence en ce qui concerne l'initiation de la combustion n'est plus valable ; il faut donc introduire des modèles d'auto-inflammation dans le code de calcul développé et introduire la phase d'injection du carburant. Les calculs 3D nécessaires à l'extraction de caractéristiques des fronts de flamme seront fournis par le code Star CD. Les modèles d'auto-inflammation seront dans un premier temps des modèles classiques ne tenant compte que de l'aspect chimique. Une phase de développement de l'angle de nappe du jet en fonction des conditions chambre et de la pression d'injection sera nécessaire, on recherchera à la suite une méthodologie simplifiée pour décrire le jet. L'intérêt de ces travaux est de fournir aux ingénieurs des outils permettant l'optimisation et la mise au point des systèmes complexes que sont les moteurs diesel haute pression.

Pendant cette 1ère année le travail a porté sur la recherche d'un modèle d'auto-inflammation réduit (moins d'une dizaine de variables d'état) reproduisant les comportements qualitatifs observés en simulation 3D.

7.3. Application des modèles de frottements secs à la caractérisation de suspensions à lames pour poids-lourds

Participants : Arnaud Clavel, Michel Sorine, Qinghua Zhang.

Contrat Renault 1 99 C303 00 31312 01 2 (contrat d'accompagnement du CIFRE de A. Clavel). Ce travail est fait en collaboration avec le projet Sigma2. Il concerne l'identification paramétrique sur des modèles non linéaires pour application en dynamique des véhicules poids lourds.

Les véhicules routiers, automobiles et poids lourds, présentent des comportements parfois instables en fonction notamment de la vitesse, de l'adhérence de la route, ou de leur chargement. L'analyse du comportement dynamique des véhicules est donc d'une grande importance. Renault et Renault VI ont développé des modèles de comportement dynamique de véhicule pour comprendre, prédire et améliorer les véhicules étudiés, mais aussi pour étudier des systèmes électroniques corrigeant certaines instabilités. Il s'agit des systèmes de contrôle dynamique de trajectoire par freinage différentiel des roues dont les premiers exemples sont en cours d'introduction sur certaines automobiles haut de gamme. Intégrant de nombreux capteurs, un calculateur, et des actionneurs du type ABS, ces systèmes de contrôle de trajectoire agissent automatiquement sur les freins du véhicule afin d'en corriger son comportement quand ce dernier s'écarte trop d'un comportement nominal « sain ».

L'étude de ces systèmes fait apparaître 2 axes de progrès :

- Amélioration de la modélisation dynamique par l'introduction de modèles hystérétiques dans la suspension. Le phénomène physique à modéliser correspond à des frottements secs au niveau des lames des suspensions.
- Amélioration des lois de commande par une meilleure estimation des paramètres physiques du véhicule et de son environnement. En effet, la performance du système de contrôle de trajectoire serait grandement améliorée par une meilleure estimation des paramètres caractéristiques tels l'adhérence ou la hauteur du centre de gravité qui définissent le seuil de renversement.

Ces 2 axes nécessitent la mise en oeuvre de techniques d'identification paramétrique sur des modèles linéaires et non linéaires. L'identification hors ligne des paramètres des modèles d'étude permet de garantir

une corrélation entre simulation et essais réels, tandis qu'une identification en ligne doit permettre d'affiner les stratégies des lois de commande du système de contrôle de trajectoire.

L'objectif du travail de recherche est donc de concevoir et de mettre en oeuvre des méthodes d'identification paramétrique sur des modèles linéaires et non linéaires utilisés par Renault et Renault VI dans les domaines de la dynamique des véhicules routiers, et éventuellement proposer des adaptations pour ces modèles afin de faciliter le processus d'identification. Il y a deux directions principales :

- Modélisation. Cette étape consiste à définir une structure de modèle pour prendre en compte les frottements secs dans les suspensions.
- Identification paramétrique. Il s'agit dans un premier temps, de mettre en oeuvre et d'améliorer les méthodes d'identification paramétriques existantes, basées sur une connaissance physique du comportement dynamique du véhicule. Cela a été fait cette année [22].

Une première application a consisté à appliquer les travaux à un banc de malaxage actuellement utilisé pour faire des essais d'endurance sur les suspensions des véhicules industriels.

7.4. Modélisation réduite pour la commande d'une Pile à Combustible

Participants : Karim Bencherif, Michel Sorine.

Contrat Renault 1 00 D0256 00 21102 012. Afin de réduire la consommation et les émissions de polluants de ses futurs véhicules, Renault étudie de nouveaux modes de motorisation ayant de forts potentiels vis-à-vis de ces objectifs. Un des modes envisagés concerne les systèmes dits « Pile à Combustible ». Une Pile à Combustible est un système présentant des caractéristiques très différentes de celles d'un moteur thermique traditionnel. Le mode de production de l'énergie utilise des principes pour lesquels peu de modèles et peu de lois de commande existent.

La présente étude a pour objectif de mener des travaux de modélisation et de commande qui devraient permettre d'aborder des problèmes de dimensionnement, de gestion globale de l'énergie, de surveillance diagnostic dans les futurs véhicules à piles à combustible et réformeur essence. Elle donne lieu à la préparation de la thèse de K. Bencherif dans le cadre d'une convention CIFRE.

7.5. Modélisation et compensation des jeux dans les chaînes cinématiques

Participants : Giancarlo Ferrari Trecate, Mehdi Gati, Michel Sorine.

Contrat Renault 1 02 D0321 00 21102 012. Il s'agit de modéliser et de compenser des jeux dans la chaîne de transmission de la voiture. En fait, bien que les jeux d'engrenages et de pignonnerie ne soient pas considérés comme des éléments fondamentaux dans la première phase de la conception d'une chaîne cinématique, l'expérience montre que leur présence peut provoquer des pertes de performance très importantes et, notamment, amplifier le phénomène de l'à-coup que le conducteur aperçoit sous forme de vibrations indésirables. Dans la littérature on peut trouver différentes descriptions du phénomène des jeux [107], [110], à plusieurs niveaux de détails. Pourtant, la première étape sera de réaliser un inventaire de ces modèles afin de choisir le plus approprié dans notre cas.

La deuxième étape aura comme objectif la compensation des jeux. La plupart des études disponibles considèrent la compensation d'un seul jeu sous l'hypothèse que les variables d'entrée et de sortie locales sont accessibles. Mais, dans la chaîne de transmission, plusieurs jeux en cascade sont présents et on n'a pas accès au signaux d'entrée/sortie de chaque jeu.

D'un point de vue mathématique, les jeux sont un exemple de système à hystérésis [101]. Ici, une possibilité est d'approximer soit les jeux soit les éléments non linéaires de la chaîne cinématique par des modèles affines par morceaux. Cela permettra de modéliser la chaîne entière comme un système hybride. La dernière étape sera l'utilisation des techniques de commande (notamment commande optimale à horizon glissant) pour réaliser la meilleure compensation possible des jeux. Cette loi de commande sera utilisée afin de développer et évaluer la performance de contrôleurs sous-optimaux mais économiques en temps calcul et embarquables dans la voiture.

8. Actions régionales, nationales et internationales

8.1. Actions nationales

8.1.1. ACI SCARAMOCO (*Système Cardio-Respiratoire : une Approche MOdélisation et COmmande*)

Participants : Pierre-Alexandre Bliman [coordonnateur de l'action], Jean Clairambault, Daniel Claude, Frédérique Clément, Claire Médigue, Alessandro Monti, Michel Sorine.

Cette Action Concertée Incitative « Technologies pour la Santé » a démarré fin 2001.

Le projet est organisé autour de la modélisation, l'analyse et la commande du système cardio-respiratoire. Celui-ci est vu comme un système commandé constitué d'une boucle de régulation à court terme de la pression artérielle (dans laquelle le système nerveux autonome est le contrôleur, le barorécepteur artériel le capteur principal, et le cœur, l'actionneur principal), en interaction avec une boucle de régulation à plus long terme de la pression partielle en oxygène dans le sang. En complément d'une approche de modélisation mathématique privilégiant les aspects non-linéaires, l'approche systémique propre à l'Automatique permettra d'envisager la compréhension globale des régulations à l'œuvre et de déterminer la nature des commandes endogènes ou exogènes appliquées ou applicables.

Nos partenaires sont : Laboratoire des Explorations Fonctionnelles EA-2704, Hôpital Antoine Bécclère (P. Escourrou, Y. Papelier) ; Laboratoire Gage, Ecole Polytechnique (F. Ollivier) ; UPR 2216, Institut de Neurobiologie Alfred Fessard (J. Champagnat) ;

8.1.2. ACI REGLO (*REGulation de L'Ovulation*)

Participants : Daniel Claude, Frédérique Clément [coordonnatrice de l'action], Claire Médigue, Michel Sorine.

Cette Action Concertée Incitative « Technologies pour la Santé » est située à l'interface entre la Physiologie et la Biologie Cellulaire et Moléculaire d'une part, les Mathématiques et l'Automatique d'autre part. L'objectif est de caractériser par une approche mécaniste les régulations contrôlant la fonction ovarienne, afin de déterminer les commandes adéquates permettant de restaurer un fonctionnement normal en cas de situations pathologiques. Les retombées en termes de santé concernent aussi bien le traitement de l'infertilité d'origine anovulatoire ou dysovulatoire (rencontrée par exemple dans le syndrome des ovaires poly-kystiques chez la femme) que la maîtrise de la fertilité (contraception). Le projet est structuré selon la double composante, à la fois ovarienne et hypothalamique, de l'ovulation. La démarche de modélisation mathématique, jumelée à une démarche de commande, voire d'optimisation, est couplée et interagit avec la démarche expérimentale et les connaissances cliniques (approche de physiopathologie comparée). Leur complémentarité est fondée sur une base commune de description des phénomènes étudiés.

Nos partenaires sont : l'Unité de Physiologie de la Reproduction et des Comportements (UMR 6073 CNRS-INRA-Université de Tours) et le Service d'Endocrinologie de la Reproduction de l'Hôpital Necker.

Voir la page web suivante qui décrit l'activité de cette action

<http://www-rocq.inria.fr/who/Fredérique.Clement/reglo.html>

8.1.3. Actions de recherche coopératives Inria

- Action de Recherche Coopérative ICEMA-2.

Participants : Jean Clairambault, Frédérique Clément [coordonnatrice de l'action], Claire Médigue, Michel Sorine.

Les travaux proposés dans ICEMA-2 (Images of Cardiac Electro-Mechanical Activity) prolongent l'action ICEMA sur le même thème qui a essentiellement abouti à la modélisation du comportement biomécanique du myocarde et du couplage électromécanique, et au début de l'assimilation des données d'imagerie échocardiographique (voir <http://www-rocq.inria.fr/who/Fredérique.Clement/icema.html>).

Trois directions nouvelles sont suivies ici :

- La modélisation et la simulation de l'activité électrique qui va fournir l'entrée du modèle électromécanique actuel et permettre d'envisager l'assimilation des mesures électriques. Les choix de modélisation seront guidés par une « cible clinique » précise : la dysplasie arythmogène du ventricule droit, dans laquelle interviennent des troubles de la conduction ;
- Les techniques d'assimilation de données géométriques et électriques adaptées à la situation présente. Le très grand nombre de variables d'état à estimer (plusieurs millions pour une discrétisation « raisonnable » des trois champs qui nous intéressent) fait que ce problème d'assimilation est d'une difficulté comparable à celle rencontrée en météorologie par exemple ;
- La parallélisation des calculs de simulation pour atteindre des temps de calcul raisonnables.

La composition de l'équipe ICEMA-2 a été adaptée pour mener ces travaux. Elle implique les projets CAIMAN, EPIDAURE, MACS et SOSSO et des partenaires non INRIA : Institut Non Linéaire de Nice, Départements de Mathématiques des Universités de Nantes et Ottawa, Département de Radiologie du King's College London, ainsi que Philips Medical System.

Voir la page web suivante qui décrit l'activité de cette action

<http://www-rocq.inria.fr/sosso/icema2/icema2.html>

8.1.4. Programme de recherche interdisciplinaire « Modélisation et commande des régulations biologiques »

Participants : Jean Clairambault, Daniel Claude [coordonnateur du programme], Frédérique Clément, Claire Médigue, Alessandro Monti, Michel Sorine.

Ce programme de recherche a reçu le soutien du CNRS (GdR Automatique) et de la Direction de la Recherche du MENRT (Actions spécifiques du Département de la physique et des sciences pour l'ingénieur). On pourra se reporter aux actes de la journée thématique de mai 1999 pour connaître l'ensemble du programme et des participants ([116]). Les thèmes abordés sont :

1. Persistance bactérienne et adaptation de posologie.
2. Modélisation et commande de la fonction ovarienne.
3. Modélisation, simulation et étude expérimentale des mouvements du bras.
4. Modélisation du rythme cardiaque sous le contrôle du système nerveux autonome.
5. Modélisation et identifiabilité des systèmes non linéaires.
6. Modélisation et simulation d'un réseau neuronal rythmogène embryonnaire.
7. Chronothérapeutique anti-cancéreuse.

8.2. Actions européennes

8.2.1. TMR Nonlinear Control Network, Control Training Site

Participants : Pierre-Alexandre Bliman, Michel Sorine.

Nous participons à ces actions européennes en contrôle. En particulier, le projet sera centre d'accueil pour le Control Training Site. P.-A. Bliman coordonne nos participations. M. Sorine prépare un cours avec C. Canudas de Witt (LAG) sur la modélisation des frottements et les applications en Automatique.

8.3. Actions internationales

8.3.1. Projet de l'institut Lyapounov

Participants : Giancarlo Ferrari-Trecate, Claire Médigue, Michel Sorine, Alexander A. Zhdanov.

« Simulation du contrôleur du système cardio-vasculaire à l'aide d'un système neuromimétique, AAC (Autonomous Adaptive Control) » (2002-2004).

L'objectif du projet avec l'Institute for System Programming, RAS, Moscou, est d'améliorer la compréhension du fonctionnement du système cardio-vasculaire (SCV) chez l'homme. Une attention particulière sera portée au contrôle à court et moyen terme de ce système qui, chez l'homme, est assuré par le système nerveux

autonome. Aujourd'hui, la structure et les grandes fonctions de ce système peuvent être étudiées de façon détaillée à l'aide des méthodes modernes d'étude des systèmes dynamiques. Cependant les principes du contrôle appliqué par le système nerveux sont inconnus et difficiles à comprendre pour plusieurs raisons. Ces raisons sont : l'énorme quantité de cellules et de fibres nerveuses dont sont formés les tissus nerveux, la complexité du système de connexion de ces éléments, l'absence de compréhension des principes de base de la fonction de ces neurones et de leur réseau de connexion. En particulier il n'y a pas de simulations du système nerveux autonome aujourd'hui à court et moyen terme (quelques minutes à quelques heures). Des modèles du système nerveux autonome sont cependant l'objet de nos recherches actuellement. L'idée du projet est d'arriver à simuler le SCV contrôlé au moyen de la connexion de deux modèles : le modèle mathématique du SCV élaboré à l'Inria et la simulation de « systèmes nerveux » (« Autonomous Adaptive Control system » (AAC)), élaborée à l'ISP RAS. On espère que le modèle composé sera capable de rendre compte d'importantes propriétés du SCV car il aura les avantages suivants : - il sera constitué de a) un modèle mathématique assez fidèle du SCV (en tant qu'« objet contrôlé ») et b) le système de contrôle neuromimétique adaptatif autonome (AAC). On utilisera ce modèle composé pour la simulation de comportements normaux (physiologiques) ou pathologiques du fait de dysfonctionnements du système nerveux autonome. Ce travail est complémentaire de l'étude du comportement à court terme du SCV et de son contrôle menée dans l'ACI SCARAMOCO.

8.3.2. *Convention NSF*

Participants : Marianne Akian [projet Metalau], Pierre-Alexandre Bliman [responsable de la convention pour l'Inria], Michel Sorine.

Convention PICS CNRS-NSF sur les systèmes à retards (2002/2004).

8.4. Visites et invitations de chercheurs

8.4.1. *Visites, invitations de chercheurs du projet*

P-A. Bliman a donné les séminaires suivants :

Séminaire au CRAN, Longwy - Juin 2002

Séminaire à l'Université de Saint-Petersbourg, Russie (séminaire du Prof. V.A. Yakubovich) - Juin 2002

Séminaire à l'Institut des Problèmes de Génie Mécanique, Académie des Sciences de Russie, Saint-Petersbourg, Russie - Juin 2002

Séminaire au Département de Génie Electrique, Ecole Polytechnique, Université de Xanthi, Grèce - Juillet 2002

Séminaire au Département de Génie Electrique, Université de Californie, Berkeley, USA - Décembre 2002

C. Bonnet : séminaire au Lagep, univ. de Lyon 1 « Stabilité entrée-sortie en dimension infinie », le 5 décembre 02.

D. Claude a donné les séminaires suivants :

Automatique et Biologie : Interactions entre modélisation et expérimentation, Séminaire d'Automatique de Paris, ENS de Cachan, 16 janvier 2002.

Automatique et Biologie : Interactions entre modélisation et expérimentation, Séminaire d'épistémologie et d'histoire des sciences et des techniques : Interactions nouvelles entre champs disciplinaires, Centre Interdisciplinaire d'Étude de l'Évolution des Idées, des Sciences et des Techniques, Centre Scientifique d'Orsay, Université Paris-Sud, 6 février 2002.

Modélisation pharmacocinétique/pharmacodynamique de la néphrotoxicité des aminoglycosides, Modèles dynamiques formels en physiopathologie et en recherche thérapeutique, Ateliers de formation Inserm N° 134, La Roche-Posay, 7-8 février 2002.

Modélisation et commande de systèmes biologiques, Préparation aux T.I.P.E., ENSTA, Paris, 19 juin 2002.

Modélisation PK/PD de la toxicité rénale des aminoglycosides, Séminaire au LIRMM, Montpellier, 16 octobre 2002.

Modélisation et commande de rythmes biologiques, Groupe de travail MCS-Bio : « Modélisation et Commande de Systèmes Biologiques », GdR Automatique, Villejuif, 16 décembre 2002.

F. Clément :

Séminaire : Couplage électro-mécanique du cœur. Séminaire du GdR calcul scientifique appliqué à la santé, Laboratoire Jacques-Louis Lions, Université Paris 6, 17 mai 2002.

Colloques : FSH signal transduction in ovarian follicles. *First SIAM Conference on the Life Sciences*, Boston, 6-8 mars 2002.

Invitations :

Le cœur numérique. Conférence organisée dans le cadre de la fête de la Science par la Maison Louis Pasteur, sous les auspices de l'Académie des Sciences, 19 octobre 2002.

Towards model-based estimation of the cardiac electro-mechanical activity from ECG signals and ultrasound images. Journée modélisation mathématique en Biologie et Médecine, Université d'Evry-Val d'Essonne, 29 avril 2002.

Giancarlo Ferrari Trecate a donné deux séminaires à l'Université de Pavie (Italie, Juin 2002), une présentation invitée [60] dans la conférence ECMTB2002, un présentation invitée dans un workshop associé à la conférence IFAC02 [57] et un séminaire devant le Groupe de Travail « Systèmes Hybrides » (Octobre 2002).

M. Sorine :

Séminaire du Laboratoire Jacques-Louis Lions, Université Paris 6, 14 juin 2002 : « Problèmes de modélisation et de contrôle pour l'étude du système cardiovasculaire ».

Colloque « Commande des systèmes non linéaires », Université de Metz, 19-21 juin 2002 : « Contrôle à court terme du système cardiovasculaire : modélisation et analyse des signaux ».

European Summer School on Vehicle Control, Laboratoire d'Automatique de Grenoble, Grenoble, 9-13 September 2002 : « Modeling and control of gas after-treatment systems ».

École CEA-EDF-INRIA « Avancées récentes en commande robuste - Applications à la mécanique des structures », du 17 au 22 novembre 2002 : exposé d'introduction.

8.4.2. Visites de chercheurs étrangers

Francesco Borrelli (ETH, Zurich, Suisse), Jonathan Partington (Université de Leeds), Alexander Zhdanov (Institute for System Programming, RAS, Moscou), ont effectué des visites de courtes durées dans le projet.

Panagiotis Tsiotras (Georgia Institute of Technology, Atlanta) est chez nous pour 9 mois à compter du 15 septembre 2002.

9. Diffusion des résultats

9.1. Animation de la communauté scientifique

9.1.1. Programme de recherche interdisciplinaire « Modélisation et commande des régulations biologiques »

Daniel Claude coordonne depuis plusieurs années ce programme de recherche qui a reçu le soutien du CNRS (GdR Automatique) et de la Direction de la Recherche du MENRT (Actions spécifiques du Département de la physique et des sciences pour l'ingénieur). Il a continué à œuvrer au sein de ce programme de recherche interdisciplinaire. En 2002, il s'est impliqué plus particulièrement dans les thèmes suivants :

1. Modélisation pharmacocinétique/pharmacodynamique de la toxicité des aminoglycosides. 2. Modélisation de la toxicité des agents anticancéreux et schémas chronothérapeutiques individualisés. 3. Modélisation et identifiabilité des systèmes non linéaires. Application aux systèmes biologiques. 4. Restauration de rythmes biologiques altérés.

9.1.2. Groupe de travail « Systèmes à retards »

Pierre-Alexandre Bliman et Catherine Bonnet : participation à ce GdR pour l'ensemble des activités du projet liées au retard (Marianne Akian et M. Sorine sont aussi membres de ce groupe).

9.1.3. Groupe de travail « Opérateurs fractionnaires et pseudo-différentiels en modélisation, contrôle et signal »

Catherine Bonnet et Michel Sorine font partie de ce groupe de travail.

Voir <http://www.laas.fr/gt-opd/>

9.1.4. Groupe de travail « Systèmes hybrides »

Giancarlo Ferrari Trecate participe régulièrement à ce GT pour l'ensemble des activités du projet liées aux systèmes hybrides. Voir <http://www.supelec-rennes.fr/sdh/welcome.html>

9.1.5. Divers

- P.A. Bliman est coordinateur de l'Action Concertée Incitative « Technologies pour la Santé » SCARAMOCO, Modélisation et commande de systèmes biologiques. Application au système cardio-respiratoire (2001-2003). Il est chairman du comité local d'organisation de la conférence IFAC TDS03.

- Catherine Bonnet est membre du bureau de l'association *femmes et mathématiques*. Elle est membre du comité de pilotage français du groupe d'Helsinki « femmes et sciences » de la commission européenne. Elle est membre du conseil de la SMF, représentante de la SMF au conseil de la SMAI. Elle est membre du comité de direction du GDR automatique depuis janvier 2002. Elle est membre du comité local d'organisation de la conférence IFAC TDS03. Elle a été éditrice des actes du forum des jeunes mathématiciennes, IHP, 2000 : supplément à la revue numéro 6 de femmes et math, septembre 2002. Elle est médiatrice des doctorants de l'Inria Rocquencourt.

- Daniel Claude :

- Mise en place et coordination en 2002 d'un groupe de travail sur le thème de recherche « Modélisation et commande de systèmes biologiques » dans le cadre du GdR Automatique du CNRS.

- Membre du Comité de Lecture de la collection « Mathématiques et Applications », Société de Mathématiques Appliquées et Industrielles (SMAI), Springer-France.

- Membre du Conseil d'Administration de la Société Francophone de Chronobiologie.

- Membre du Conseil d'Administration de l'Association de Chronobiologie Médicale.

- Représentant de l'UFR d'Orsay pour la mise en place d'enseignements à Bac + 3, + 5 et + 8 dans le cadre d'échanges entre la France et l'Italie.

- Comités scientifiques : ACM 2002, Conférence annuelle de l'Association de Chronobiologie Médicale, Aussois, 2002 ; CIFA 2002, Conférence Internationale Francophone d'Automatique, Nantes, 2002.

- Organisation de la partie scientifique de la Journée annuelle de la Société Mathématique de France, sur le thème Mathématiques et Biologie, samedi 15 juin 2002.

- Organisation de la réunion du Groupe de travail MCS-Bio : « Modélisation et Commande de Systèmes Biologiques », GdR Automatique, Villejuif, 16 décembre 2002.

- Giancarlo Ferrari Trecate participe au International Program Committee pour la Conférence IFAC on Analysis and Design of Hybrid Systems, 16-18 Juin 2003, St. Malo.

Voir <http://www.supelec-rennes.fr/adhs03/>.

- Michel Sorine a fait partie du comité de programme de MS4CMS02, il est membre du comité de programme de la conférence IFAC TDS03. Il est président du comité des projets de l'Unité de Recherche Inria Rocquencourt et membre de la Commission d'évaluation de l'Inria.

9.2. Enseignement universitaire

- Daniel Claude a mis en place de l'enseignement d'Automatique en Licence et en Maîtrise EEA à l'UFR des Sciences d'Orsay, ainsi que dans la formation d'ingénieurs FIUPSO. Son activité porte principalement sur l'enseignement de l'Automatique ou des Mathématiques associées, tel l'enseignement de l'Algèbre et des Systèmes dynamiques linéaires et non linéaires. En complément et en prolongement direct des travaux récents sur la restauration des rythmes altérés en Biologie qu'il a réalisés à l'INRIA avec la collaboration de Jean Clairambault, et pour assurer une meilleure adaptation de l'enseignement au profil des étudiants, il a créé, avec l'aide de Jean Clairambault et d'Agnes Desmézières, une séance de Travaux Pratiques en

simulation pour l'étude des systèmes non linéaires commandés, dans le cadre du Magistère EEA de l'UFR des Sciences d'Orsay. De plus, il a participé à la mise place des enseignements d'Automatique dans le cadre du DESS d'Ingénierie Mathématiques et créé de nouveaux enseignements sur la Modélisation et la Commande de Systèmes Biologiques, l'un dans le cadre de la filière de Bioinformatique - Biostatistique de l'UFR d'Orsay (le cours en maîtrise aura lieu pendant l'année universitaire 2002-2003), l'autre dans celui de l'École Doctorale d'Innovation Thérapeutique de l'UFR de Kremlin-Bicêtre (le cours a débuté en 2001-2002). Un enseignement d'Automatique est aussi prévu dans la Licence professionnelle d'Automatique et d'Informatique Industrielle qui a été habilitée dans le cadre du plan quadriennal 2002-2005, avec une collaboration entre l'IUT de Cachan et l'UFR des Sciences d'Orsay.

Enfin, un enseignement sur la Modélisation et la commande de systèmes biologiques est envisagé dans le cadre du programme européen « Control Training Site ».

- F Clément intervient dans le module Modélisation biologique et informatique du DEA Informatique Médicale et Technologies de la Communication (Paris 5, Paris 6, Rennes 1).

9.2.1. Formation permanente

- C. Médigue, A. Monti : formation à l'utilisation du logiciel LARY_CR.

10. Bibliographie

Bibliographie de référence

- [1] F. AIMARD, S. LI, M. SORINE. *Mathematical modeling of automotive three-way catalytic converters with oxygen storage capacity*. in « Control. Eng. Practice », numéro 8, volume 4, 1996, pages 1119-1124.
- [2] M. AKIAN, P.-A. BLIMAN. *On super-high-frequencies in discontinuous 1st-order delay-differential equations*. in « J. of Differential Equations », numéro 2, volume 162, 2000, pages 326-358.
- [3] J. BESTEL, F. CLÉMENT, M. SORINE. *A biomechanical model of muscle contraction*. in « Fourth International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, (MICCAI 2001) », Utrecht, Octobre, 2001.
- [4] P.-A. BLIMAN. *Extension of Popov absolute stability criterion to nonautonomous systems with delays*. in « Int. J. Control », numéro 15, volume 73, 2000, pages 1362-1374.
- [5] P.-A. BLIMAN, M. SORINE. *A system theoretic approach of systems with hysteresis : Application to friction modelling and compensation*. in « ECC'93 », série European Control Conference, ECCA, pages 1844-1849, Groningen, 28 Juin-1 Juillet 1993.
- [6] P.-A. BLIMAN, M. SORINE. *Easy-to-use realistic dry friction models for automatic control*. in « Proc. of the 3rd European Control Conference », Rome, 5-8 Septembre, 1995.
- [7] C. BONNET, J.R. PARTINGTON. *Bézout factors and L^1 -optimal controllers for delay systems using a two-parameter compensator scheme*. in « IEEE Trans. on Autom. Control », numéro 08, volume 44, August, 1999, pages 1512-1521.
- [8] C. BONNET, J.R. PARTINGTON, M. SORINE. *Robust stabilization of a delay system with saturating actuator or sensor*. in « Internat. J. Robust Nonlinear Control », numéro 7, volume 10, 2000, pages 579-590.

- [9] C. BONNET, J.R. PARTINGTON, M. SORINE. *Robust control and tracking of a delay system with discontinuous nonlinearity in the feedback*. in « Int. J. Control », numéro 15, volume 72, October, 1999, pages 1354-1364.
- [10] C. BONNET, J.R. PARTINGTON. *Coprime factorizations and stability of fractional differential systems*. in « Systems and Control Letters », volume 41, 2000, pages 167-174.
- [11] C. BONNET, J.R. PARTINGTON. *Robust stabilization in the BIBO gap topology*. in « International Journal of Robust and Nonlinear Control », volume 7, 1997, pages 429-447.
- [12] F. CLÉMENT. *Optimal control of the cell dynamics in the granulosa of ovulatory follicles*. in « Math. Biosci. », volume 152, 1998, pages 123-142.
- [13] D. CLAUDE, J. CLAIRAMBAULT. *Period shift induction by intermittent stimulation in a Drosophila model of PER protein oscillations*. in « Chronobiology International », numéro 1, volume 17, 2000.
- [14] F. CLÉMENT, D. MONNIAUX, J. STARK, K. HARDY, J. THALABARD, S. F. S, D. CLAUDE. *Mathematical model of FSH-induced cAMP production in ovarian follicles*. in « Am. J. Physiol. (Endocrinol. Metab.) », volume 281, 2001, pages E35-E53.
- [15] S. JASSON, C. MÉDIGUE, P. MAISON-BLANCHE, N. MONTANO, L. MEYER, C. VERMEIREN, P. MANSIER, P. COUMEL, A. MALLIANI, B. SWYNGHEDAUW. *Instant power spectrum analysis of heart rate variability during orthostatic tilt using a time-frequency domain method*. in « Circulation », volume 96, 1997, pages 3521-3526.
- [16] M. LANDAU, P. LORENTE. *Conduction block and chaotic dynamics in an asymmetrical model of coupled cardiac cells*. in « Theoretical Biology », volume 186/1, 1997, pages 93-105.
- [17] C. PISSELET, F. CLÉMENT, D. MONNIAUX. *Fraction of proliferating cells in granulosa during terminal follicular development in high and low prolific sheep breeds*. in « Reprod. Nutr. Dev. », volume 40, 2000, pages 295-304.
- [18] P.-A. BLIMAN, A.M. KRASNOSEL'SKII, M. SORINE, A.A. VLADIMIROV. *Nonlinear Resonance in Systems with Hysteresis*. in « Nonlinear Analysis, TMA », numéro 5, volume 27, 1996, pages 561-577.
- [19] P.A. BLIMAN, A.M. KRASNOSEL'SKII, D.I. RACHINSKII. *Sector estimates of nonlinearities and self-oscillation existence in control systems*. in « Automation and Remote Control », numéro 6, volume 61, 2000, pages 889-903.
- [20] P.M. NDIAYE, M. SORINE. *Delay sensitivity of quadratic controllers. A singular perturbation approach*. in « SIAM J. Control Optim. », numéro 6, volume 38, 2000, pages 1655-1682.
- [21] P.M. NDIAYE, M. SORINE. *Regularity of solutions of retarded equations and application to sensitivity of linear quadratic controllers to small delays*. in « J. Math. Anal. Appl. », numéro 1, volume 245, 2000, pages 189-203.

Thèses et habilitations à diriger des recherche

- [22] A. CLAVEL. *Modélisation et identification paramétrique de systèmes hystérétiques. Application à la suspension des véhicules routiers*. thèse de doctorat, Université de Rennes I, Spécialité Traitement du Signal, 8/03/2002.
- [23] P. EMERY. *Modélisation simplifiée des moteurs essence à injection directe par réduction des modèles physiques multidimensionnels*. thèse de doctorat, Université de Paris VI, Spécialité Mécanique et énergétique, 17/05/2002.
- [24] A. MONTI. *Modélisation et analyse des rythmes dans les systèmes respiratoire et cardiovasculaire*. thèse de doctorat, Université de Paris XI, UFR d'Orsay, Spécialité Automatique, Traitement du Signal, 17/06/2002.

Articles et chapitres de livre

- [25] M. AKIAN, P.-A. BLIMAN, M. SORINE. *Control of delay systems with relay*. in « IMA Journal on Mathematical Control and Information, Special issue on analysis and design of delay and propagation systems », numéro 1 & 2, Special Issue, volume 19, 2002.
- [26] P. BLIMAN. *Stability of nonlinear delay systems : delay-independent small gain theorem and frequency domain interpretation of the Lyapunov-Krasovskii method*. in « International Journal of Control », à paraître.
- [27] P.-A. BLIMAN. *Lyapunov-Krasovskii functionals and frequency domain : delay-independent absolute stability criteria for delay systems*. in « International Journal of Robust and Nonlinear Control », numéro 8, volume 11, 2001, pages 771-788.
- [28] P.-A. BLIMAN. *Absolute stability criteria with prescribed decay rate for finite-dimensional and delay systems*. in « Automatica », numéro 11, volume 38, 2002, pages 2015-2019.
- [29] P.-A. BLIMAN. *Lyapunov equation for the stability of linear delay systems of retarded and neutral type*. in « IEEE Trans. Automat. Control », numéro 2, volume 47, 2002, pages 327-335.
- [30] P.-A. BLIMAN, A. PIUNOVSKIY, M. SORINE. *A controlled linear system with relay output under impulse random disturbances*. in « Transactions of the French-Russian A.M. Liapunov Institute for Applied Mathematics and Computer Science », volume 2, 2001, pages 113-126, http://liapunov.inria.msu.ru/publications/transactions_volume2/5_kolm.html.
- [31] C. BONNET. *Stabilité des équations différentielles linéaires à retard et fractionnaires*. in « femmes et math », numéro 6, 2002, pages 16-26.
- [32] C. BONNET, J.R. PARTINGTON. *Analysis of fractional delay systems of retarded and neutral type*. in « Automatica », numéro 7, volume 38, 2002, pages 1133-1138.
- [33] J. CLAIRAMBAULT, D. CLAUDE, E. FILIPSKI, T. GRANDA, F. LÉVI. *Toxicité et efficacité antitumorale de l'oxaliplatine sur l'ostéosarcome induit chez la souris : un modèle mathématique*. in « Pathologie-Biologie », 2002, à paraître.

- [34] F. CLÉMENT, D. MONNIAUX, J.-C. THALABARD, D. CLAUDE. *Contribution of a mathematical modelling approach to the understanding of the ovarian function*. in « C. R. Acad. Sc. Paris », volume 325, 2002, pages 473-485.
- [35] P. EMERY, F. MAROTEAUX, M. SORINE. *Modeling of combustion in GDI engines for the optimization of engine management systems through reduction of 3D models to (n X 1D) models*. in « Journal of Fluids Engineering », à paraître.
- [36] P. ESCOURROU, H. NEDELCOUX, A. MONTI, C. MÉDIGUE. *Syndrome d'apnées obstructives et insuffisance cardiaque*. in « Revue Neurol. », à paraître.
- [37] G. FERRARI-TRECATE, F. CUZZOLA, D. MIGNONE, M. MORARI. *Analysis of Discrete-Time Piecewise Affine and Hybrid Systems*. in « Automatica », 2002, à paraître.
- [38] G. FERRARI-TRECATE, D. MIGNONE, M. MORARI. *Moving Horizon Estimation for Hybrid Systems*. in « IEEE Trans. Autom. Contr. », 2002, à paraître.
- [39] G. FERRARI-TRECATE, M. MUSELLI, D. LIBERATI, M. MORARI. *A clustering technique for the identification of Piecewise Affine Systems*. in « Automatica », numéro 2, volume 39, 2002.
- [40] G. FERRARI-TRECATE, R. ROVATTI. *Fuzzy Systems with Overlapping Gaussian Concepts : Approximation Properties in Sobolev Norms*. in « Fuzzy Sets and Systems », numéro 2, volume 130, 2002, pages 137-145.
- [41] G. FERRARI-TRECATE, G. DE NICOLAO. *Regularization Networks for Inverse Problems : A state-space approach*. in « Automatica », 2002, à paraître.
- [42] A. GOLDBETER, D. CLAUDE. *Time-patterned drug administration : insights from a modeling approach*. in « Chronobiol. Internat. », numéro 1, volume 19, 2002, pages 157-175.
- [43] P. MAIRE, S. CORVAISIER, F. ROUGIER, D. CLAUDE, M. DUCHER, X. BARBAUT, N. BLEYSAC, M. B. D'YVOIRE, M.-A. CONFESSON, G. CARRET, M. MAURIN, F. JEHL, J.-C. THALABARD, R. W. JELLIFFE. *Pharmacocinétique / pharmacodynamie clinique des antibiotiques*. édition J. Freney, F. Renaud, W. Hansen, C. Bollet éditeurs, 4-ème édition, Éditions Eska, Paris et Alexandre Lacassagne, Lyon, 2002, chapitre 35.
- [44] L. MANGIN, A. MONTI, C. MÉDIGUE. *Cardiorespiratory system dynamics in chronic heart failure*. in « European Journal of Heart Failure », numéro 5, volume 4, 2002, pages 617-625.
- [45] F. ROUGIER, S. CORVAISIER, M. DUCHER, D. CLAUDE, R.W. JELLIFF, P. MAIRE. *Un modèle PK/PD de la néphrotoxicité des aminoglycosides*. in « Pathologie-Biologie », 2002, à paraître.
- [46] F. ROUGIER, M. DUCHER, M. MAURIN, S. CORVAISIER, D. CLAUDE, R.W. JELLIFFE, P. MAIRE. *Aminoglycoside Dosages and Nephrotoxicity : Quantitative Relationships*. in « Clinical Pharmacokinetics », 2002, à paraître.
- [47] P.-A. BLIMAN. *Lyapunov equation for the stability of 2-D systems*. in « Multidimensional Systems and Signal Processing », numéro 2, volume 13, 2002, pages 201-222.

Communications à des congrès, colloques, etc.

- [48] P.-A. BLIMAN. *LMIs for delay-independent properties of delay systems and input-output analysis of systems with complex parameter*. in « Proc. of 41th IEEE CDC », 2002.
- [49] P.-A. BLIMAN. *Nonconservative LMI approach to robust stability for systems with uncertain scalar parameters*. in « Proc. of 41th IEEE CDC », 2002.
- [50] P.-A. BLIMAN. *Root location of multivariable polynomials and stability analysis*. in « Open problem book, Proc. of 15th Int. Symp. of Mathematical Theory of Networks and Systems MTNS 2000 », 2002, <http://www.inma.ucl.ac.be/~blondel/op/>.
- [51] P.-A. BLIMAN, A. PIUNOVSKIY, M. SORINE. *Optimal control of stochastic linear system with delayed relay output*. in « Proc. 15th IFAC World Congress on Automatic Control, Barcelona, Espagne », 2002.
- [52] F. CLÉMENT. *FSH signal transduction in ovarian follicles*. in « First SIAM Conference on the Life Sciences », Boston, USA, 6-8 mars, 2002.
- [53] J. CLAIRAMABAULT, D. CLAUDE, E. FILIPSKI, T. GRANDA. *Toxicity and anti-tumour efficacy of oxaliplatin on Glasgow osteosarcoma in mice : Amathematical model*. in « 5th Conference, Mathematical Modelling & Computing in Biology and Medicine », July, 2002.
- [54] D. CLAUDE. *Vers la création d'un « bench mark » en identification ?*. in « CIFA 2002, Nantes », pages 918-921, Juillet, 2002.
- [55] F. CLÉMENT, D. MONNIAUX, J. STARK, K. HARDY, J. THALABARD, S. FRANKS, D. CLAUDE. *FSH Signal Transduction in Ovarian Follicles*. in « First SIAM Conference on the Life Sciences », Boston, USA, 6-8 mars, 2002.
- [56] G. FERRARI-TRECATE, F. CUZZOLA, M. MORARI. *Analysis of Piecewise Affine Systems with Logic States*. in « Proc. 5th International Workshop on Hybrid Systems : Computation and Control », série Lecture Notes in Computer Science, volume 2289, Springer-Verlag, éditeurs C. J. TOMLIN, M. R. GREENSTREET., pages 194-208, 2002.
- [57] G. FERRARI-TRECATE. *Structured synthesis for networked control*. in « Workshop on Advanced hybrid systems theory for the control of networked systems, 15th IFAC World Congress on Automatic Control, Barcelona, Espagne », 2002.
- [58] G. FERRARI-TRECATE, E. GALLESTEY, P. LETIZIA, M. SPEDICATO, M. MORARI, M. ANTOINE. *Modeling and Control of Co-generation Power Plants : A Hybrid System Approach*. in « Proc. 5th International Workshop on Hybrid Systems : Computation and Control », série Lecture Notes in Computer Science, volume 2289, Springer-Verlag, éditeurs C. J. TOMLIN, M. R. GREENSTREET., pages 209-224, 2002.
- [59] G. FERRARI-TRECATE, E. GALLESTEY, A. STOTHERT, G. HOVLAND, P. LETIZIA, M. SPEDICATO, M. A. M. MORARI. *Modelling and Control of Co-generation Power Plants under Consideration of Lifetime Consumption : A Hybrid System Approach*. in « 15th IFAC World Congress on Automatic Control, Barcelona,

Espagne », 2002.

- [60] G. FERRARI-TRECATE, D. LIBERATI. *Representing logic and dynamics : The role of piecewise affine models in the biomedical field*. in « Minisymposium on Innovative approaches to mathematical modeling of biomedical systems », série ECMTB2002 - European Conference for Mathematical and Theoretical Biology, Milan, Italie, 2002.
- [61] G. FERRARI-TRECATE, M. MUSELLI. *A New Learning Method for Piecewise Linear Regression*. in « Artificial Neural Networks - ICANN 2002 », série Lecture Notes in Computer Science, volume 2415, Springer-Verlag, éditeurs J. DORRONSORO., pages 444-449, 2002.
- [62] M. LANDAU, A. BARDOU. *Continuation and bifurcation of coupled normal and ischemic ventricular cells*. in « EMBEC'02 - Proceedings of European Medical and Biological Engineering Conference », Vienne, 2002.
- [63] B. LAROCHE, J. CLAIRAMBAULT, D. CLAUDE. *Contrôle de rythme dans un modèle du cycle de la protéine PER chez la Drosophile*. in « Congrès de la Société Francophone de Chronobiologie », 2002.
- [64] A. MONTI, D. CLAUDE, J. CHAMPAGNAT, G. FORTIN. *Modeling neural network responsible for respiratory rhythmogenesis in chick embryo*. in « First SIAM Conference on the Life Sciences », Boston, USA, 6-8 mars, 2002.
- [65] A. MONTI, C. MÉDIGUE, M. SORINE. *Short-term modelling of the controlled cardiovascular system*. in « Modelling and Simulation for Computer-aided Medicine and Surgery(MS4CMS) », Rocquencourt, Novembre, 2002.
- [66] A. MONTI, M. SORINE. *Baroreceptor modelling and a possible role of the sympathetic efferent activity*. in « Minisymposium on Innovative approaches to mathematical modeling of biomedical systems », série ECMTB2002 - European Conference for Mathematical and Theoretical Biology, Milan, Italie, 2002.
- [67] A. SEDOGLAVIC, F. OLLIVIER, D. CLAUDE. *Test rapide d'identifiabilité : Application à deux modèles biologiques*. in « Congrès de la Société Francophone de Chronobiologie », 2002.
- [68] M. SERMESANT, Y. COUDIÈRE, H. DELINGETTE, N. AYACHE, J. SAINTE-MARIE, D. CHAPELLE, F. CLÉMENT, M. SORINE. *Progress towards model-based estimation of the cardiac electro-mechanical activity from ECG signals and 4D images*. in « Modelling and Simulation for Computer-aided Medicine and Surgery(MS4CMS) », Rocquencourt, Novembre, 2002.

Rapports de recherche et publications internes

- [69] P.-A. BLIMAN. *A convex approach to robust stability for linear systems with uncertain scalar parameters*. rapport technique, numéro 4316, INRIA, novembre, 2001, <http://www.inria.fr/rrrt/rr-4316.html>.
- [70] P.-A. BLIMAN. *Nonconservative LMI criteria for characterization of delay-independent properties of delay systems. Application to stability and input-output analysis of systems with complex parameter*. rapport technique, numéro 4278, INRIA, octobre, 2001, <http://www.inria.fr/rrrt/rr-4278.html>.
- [71] C. BONNET, J.R. PARTINGTON, M. SORINE. *A vectorial Matching Pursuit algorithm with an application*

to the analysis of Vecto-cardiogram signals. rapport technique, numéro 4535, INRIA, septembre, 2002, <http://www.inria.fr/rrrt/rr-4535.html>.

Divers

- [72] C. BONNET, J.R. PARTINGTON, M. SORINE. *A modified Matching Pursuit algorithm applied to the approximation of Vecto-cardiogram data*. 2002, article soumis.
- [73] J. CLAIRAMBAULT, D. CLAUDE, E. FILIPSKI, T. GRANDA, F. LÉVI. *Toxicité et efficacité antitumorale de l'oxaliplatine sur l'ostéosarcome de Glasgow induit chez la souris : un modèle mathématique*. série 12ème Colloque de l'Association de Chronobiologie Médicale, Aussois, France, 17-20 janvier, 2002.
- [74] D. CLAUDE. *Introduction à la Journée annuelle de la Société Mathématique de France : Mathématiques et Biologie*. série Journée annuelle de la Société Mathématique de France : Mathématiques et Biologie, 2002.
- [75] D. CLAUDE. *Programme de recherche « Modélisation et commande de systèmes biologiques »*. série Journée annuelle de la Société Mathématique de France : Mathématiques et Biologie, 2002.
- [76] S. CORVAISIER, D. CLAUDE, G. CARRET, A. KAMENKA, J. NAUDIN, F. ROUGIER, X. BARBAUT, R.W. JELLIFFE, P. MAIRE. *Simulated bactericidal efficacy of different amoxicillin administration schedules using a killing / growth effect mathematical model*. 2002, article soumis.
- [77] M. LANDAU, A. BARDOU. *A unified approach of reentry and ectopic foci phenomena in coupled ventricular cells*. article soumis.
- [78] B. LAROCHE, D. CLAUDE. *Flatness-based Control of PER Protein Oscillations in a Drosophila Model*. 2002, article soumis.
- [79] F. MAROTEAUX, P. EMERY, M. SORINE, J. ABIDA. *Reduction of 3D models for fast and reliable simulations of combustion in GDI engines*. 2002, article soumis.
- [80] A. MONTI, C. MÉDIGUE, H. NEDELCOUX, P. ESCOURROU. *Cardiovascular autonomic control during sleep in normal subjects*. soumis.
- [81] F. ROUGIER, D. CLAUDE, M. MAURIN, A. SEDOGLAVIC, S. C. M. DUCHER, R.W. JELLIFFE, P. MAIRE. *Aminoglycoside Nephrotoxicity : Modeling, Simulation and Control*. 2002, revised version.
- [82] F. ROUGIER, S. CORVAISIER, M. DUCHER, D. CLAUDE, R.W. JELLIFFE, P. MAIRE. *Un modèle mathématique de la néphrotoxicité des aminoglycosides*. série 12ème Colloque de l'Association de Chronobiologie Médicale, Aussois, France, 17-20 janvier, 2002.

Bibliographie générale

- [83] F. AIMARD, S. LI, M. SORINE. *Mathematical modeling of automotive three-way catalytic converters with oxygen storage capacity*. in « Control. Eng. Practice », numéro 8, volume 4, 1996, pages 1119-1124.
- [84] R. ALUR, C. COURCOUBETIS, T. HENZINGER, P.-H. HO. *Hybrid Automata : an algorithmic approach to the*

specification and verification of hybrid systems. éditeurs A. R. R.L. GROSSMAN, H. RISCHÉL., in « Hybrid Systems », série Lecture Notes in Computer Science, volume 736, Springer Verlag, 1993, pages 209-229.

- [85] K. AOUCHICHE, P.-A. BLIMAN, M. SORINE. *P.I. control of periodic oscillations of relay systems*. in « Proc. of 1st Conference on Control of Oscillations and Chaos », St-Petersburg, Russia, August 27-29, 1997.
- [86] A. BEMPORAD, G. FERRARI-TRECCATE, M. MORARI. *Observability and Controllability of Piecewise Affine and Hybrid Systems*. in « IEEE Transactions on Automatic Control », numéro 10, volume 45, 2000, pages 1864-1876.
- [87] A. BEMPORAD, M. MORARI. *Control of Systems Integrating Logic, Dynamics, and Constraints*. in « Automatica », numéro 3, volume 35, March, 1999, pages 407-428.
- [88] J. BESTEL. *Modèle différentiel de la contraction musculaire contrôlée. Application au système cardiovasculaire*. thèse de doctorat, Université de Paris-Dauphine, Spécialité mathématiques appliquées, 22/12/2000.
- [89] J. BESTEL, M. SORINE. *A differential model of muscle contraction and applications*. in « Schloessmann Seminar on Mathematical Models in Biology, Chemistry and Physics », Max Plank Society, Bad Lausick, Germany, May 19-23, 2000.
- [90] V. BLONDEL, J. TSITSIKLIS. *Complexity of stability and controllability of elementary hybrid systems*. in « Automatica », volume 35, March, 1999, pages 479-489.
- [91] D. BROWN, A. HERBISON, J. ROBINSON, R. MARRS, G. LENG. *Modelling the luteinizing hormone-releasing hormone pulse generator*. in « Neuroscience », volume 63, 1994, pages 869-879.
- [92] G. CHAUVET. *Traité de Physiologie théorique*. volume tome 2, Masson, 1987.
- [93] D. CLAUDE, J. CLAIRAMBAULT. *Period shift induction by intermittent stimulation in a Drosophila model of PER protein oscillations*. in « Chronobiology International », 2000, pages 1-14.
- [94] F. CLÉMENT, M.-A. GRUET, P. MONGET, M. TERQUI, E. JOLIVET, D. MONNIAUX. *Growth kinetics of the granulosa cell population in ovarian follicles : an approach by mathematical modelling*. in « Cell Prolif. », volume 30, 1997, pages 255-270.
- [95] I. DERÉNYI, T. VICSEK. *Cooperative transport of brownian particles*. in « Phys. Rev. Lett. », volume 75, 1995, pages 374-377.
- [96] H. DYM, T.T. GEORGIU, M.C. SMITH. *Explicit formulas for optimally robust controllers for delay systems*. in « IEEE Transactions on Automatic Control », volume 40, 1995, pages 656-669.
- [97] G. FERRARI-TRECCATE, M. MUSELLI, D. LIBERATI, M. MORARI. *A clustering technique for the identification of Piecewise Affine Systems*. éditeurs M. D. BENEDETTO, A. SANGIOVANNI-VINCENTELLI., in « Proc. 4th International Workshop on Hybrid Systems : Computation and Control », série Lecture Notes in Computer Science, volume 2034, Springer-Verlag, 2001, pages 218-231.

- [98] R. FITZHUGH. *Impulses and physiological states in theoretical models of nerv membranes.* in « Biophys. J. », volume 1, 1961, pages 445-466.
- [99] A. F. HUXLEY. *Muscle structure and theories of contraction.* in « Progress in biophysics and biological chemistry », volume 7, Pergamon Press, 1957.
- [100] F. JÜLICHER, A. AJDARI, J. PROST. *Modeling molecular motors.* in « Reviews of Modern Physics », numéro 4, volume 69, October, 1997.
- [101] P. KREJCI. *Hysteresis, Convexity and Dissipation in Hyperbolic Equations.* série Math. Sci. & Appl., volume 8, Gakuto Int., Gakkotosho, Tokyo, 1996.
- [102] F. LÉVI, R. ZIDANI, S. BRIENZA, L. DOGLIOTTI, B. PERPOINT, M. ROTARSKI, Y. LETOURNEAU, J.-F. LLORY, P. CHOLLET, A. LE ROL, A. KANOUI, C. FOCAN, S. GIACCHETTI, F. BERTHEAULT-CVITKOVIC, F. KUNSTLINGER, R. ADAM, M. ITZHAKI, C. JASMIN, J.-L. MISSET. *A multicenter evaluation of intensified ambulatory chronomodulated chemotherapy with oxaliplatin, fluorouracil and leucovorin as initial treatment of patients with metastatic colorectal cancer.* in « Cancer », 1999, pages 2532-2540.
- [103] G. LABINAZ, M. BAYOUMI, K. RUDIE. *A Survey of Modeling and Control of Hybrid Systems.* in « Annual Reviews of Control », volume 21, 1997, pages 79-92.
- [104] M. LANDAU, P. LORENTE. *Conduction block and chaotic dynamics in an asymmetrical model of coupled cardiac cells.* in « Theoretical Biology », volume 186/1, 1997, pages 93-105.
- [105] D. LIBERZON, A. MORSE. *Stability analysis of discrete-time hybrid systems through Lyapunov functions with nonminimal state.* in « IEEE Control Systems Magazine », volume 19, 1999, pages 59-70.
- [106] J. LYGEROS, C. TOMLIN, S. SASTRY. *Controllers for reachability specifications for hybrid systems.* in « Automatica », numéro 3, volume 35, 1999, pages 349-370.
- [107] B. B. M.T. MATA-JIMÉNEZ. *Analysis of PD and Nonlinear Control of Mechanical Systems with Dynamic Backlash.* rapport technique, INRIA Rhône-Alpes, 2001.
- [108] I. MIRSKY, W.W. PARMLEY. *Assessment of Passive Elastic Stiffness for Isolated Heart Muscle and the Intact Hart.* in « Circulation Research », volume XXXIII, 1973, pages 233 - 243.
- [109] J. NAGUMO, S. ARIMOTO, S. YOSHIZAWA. *An active pulse transmission line simulating nerve axon.* in « Proc. Inst. Radio Engineers », volume 50, 1962, pages 2061-2070.
- [110] M. NORDIN, P. GUTMAN. *Controlling mechanical systems with backlash - a survey.* in « Automatica », numéro 38, 2002, pages 1633-1649.
- [111] E. D. SONTAG. *Nonlinear regulation : The piecewise linear approach.* in « IEEE Trans. Autom. Control », numéro 2, volume 26, April, 1981, pages 346-358.

- [112] S. VARIGONDA, T. GEORGIU. *Dynamics of relay relaxation oscillators*. in « IEEE Trans. Autom. Control », volume 46, 2001, pages 65-77.
- [113] M. VERMA. *Coprime fractional representations and stability of non-linear feedback systems*. in « International Journal of Control », volume 48, 1988, pages 897-918.
- [114] M. VIDYASAGAR. *Control System Synthesis*. MIT Press, 1985.
- [115] A. VISINTIN. *Mathematical models of hysteresis*. Topics in nonsmooth analysis, Birkhäuser Verlag, Basel Boston Berlin, 1988.
- [116] D. CLAUDE (ED.). *Programme de recherche « Automatique, Biologie et Santé : Modélisation et commande de régulations biologiques »*. série ESAIM : Proceedings, volume 9, EDP Sciences, Les Ulis, France & Cambridge, USA, 2000, 167 pages.
- [117] J.G. ZIEGLER, N.B. NICHOLS. *Optimum settings for automatic controllers*. in « Trans. Amer. Soc. Mech. Engrs », volume 64, 1942, pages 759-768.
- [118] M.A. KRASNOSEL'SKII, A.V. POKROVSKII. *Systems with hysteresis*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 1989.
- [119] P.-A. BLIMAN, M. SORINE. *A system theoretic approach of systems with hysteresis : Application to friction modelling and compensation*. in « ECC'93 », série European Control Conference, ECCA, pages 1844-1849, Groningen, 28 Juin-1 Juillet 1993.
- [120] P.-A. BLIMAN, M. SORINE. *Easy-to-use realistic dry friction models for automatic control*. in « Proc. of the 3rd European Control Conference », Rome, 1995.
- [121] P.-A. BLIMAN, M. SORINE. *Dry friction models for automatic control*. in « Proc. of Euromech Colloquium 351 : Systems with Coulomb friction », Vadstena (Sweden), August 5-7, 1996.
- [122] P.-A. BLIMAN, A.M. KRASNOSEL'SKII, M. SORINE. *Dither in systems with hysteresis*. rapport technique, numéro 2690, Inria, 1995, <http://www.inria.fr/rrrt/rr-2690.html>.
- [123] P.-A. BLIMAN, A.M. KRASNOSEL'SKII, M. SORINE, A.A. VLADIMIROV. *Nonlinear Resonance in Systems with Hysteresis*. in « Nonlinear Analysis, TMA », numéro 5, volume 27, 1996, pages 561-577.
- [124] R.F. CURTAIN, H.J. ZWART. *An Introduction to Infinite- Dimensional Linear systems Theory*. Springer-Verlag, 1995.
- [125] S.G. MALLAT, Z.F. ZHANG. *Matching pursuits with time-frequency dictionaries*. in « IEEE Trans. Signal Processing », volume 41, 1993, pages 3397-3415.
- [126] T.T. GEORGIU, M.C. SMITH. *Optimal robustness in the gap metric*. in « IEEE Transactions on automatic control », numéro 6, volume 35, 1990, pages 673-686.

-
- [127] T.T. GEORGIU, M.C. SMITH. *Metric uncertainty and nonlinear feedback stabilization*. in « Feedback control, nonlinear systems, and complexity », série Lecture Notes in Control and Inform. Sci., numéro 202, éditeurs SPRINGER., pages 88-98, 1995.
- [128] T.T. GEORGIU, M.C. SMITH. *Robustness analysis of nonlinear feedback systems : an input-output approach*. in « IEEE Transactions on automatic control », numéro 9, volume 42, 1997, pages 1200-1221.