

Capteurs logiciels pour les systèmes biologiques

Olivier BERNARD

COMORE-INRIA

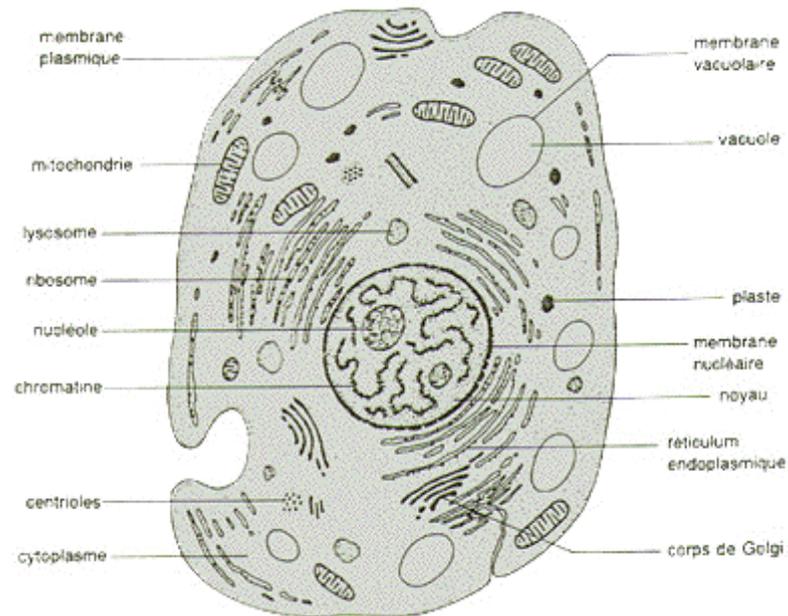
BP93, 06902 Sophia-Antipolis Cedex, France

Plan de la présentation

- Introduction : spécificité des systèmes biologiques
- Principe du capteur logiciel
- Concepts théoriques: observabilité, observateurs
- Exemple 1 : micro-organismes croissant en bioréacteur
- Exemple 2 : la fermentation anaérobie
- Exemple 3 : Le phytoplancton en chémostat
- Conclusion

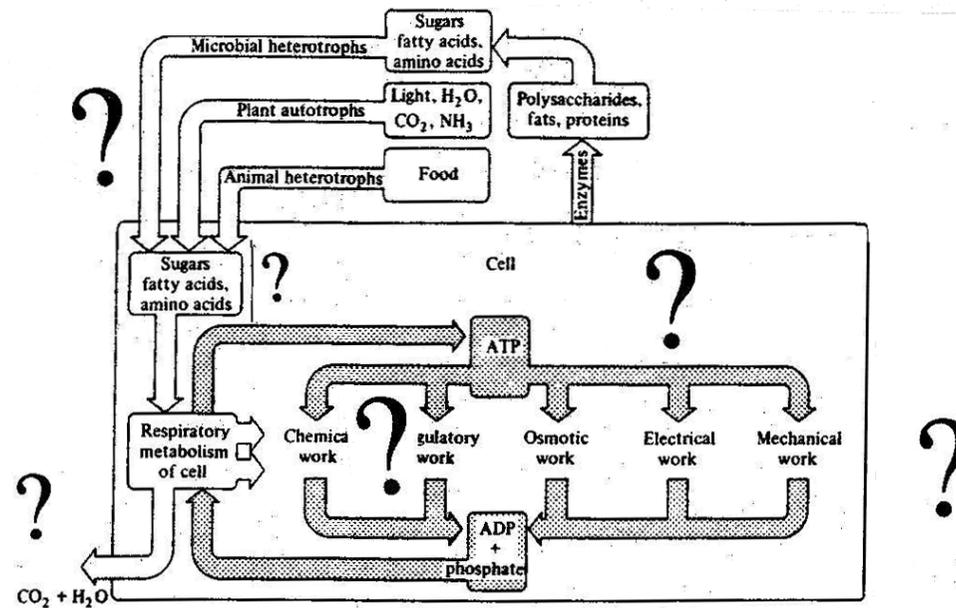
Introduction : les systèmes biologiques

- Systèmes complexes



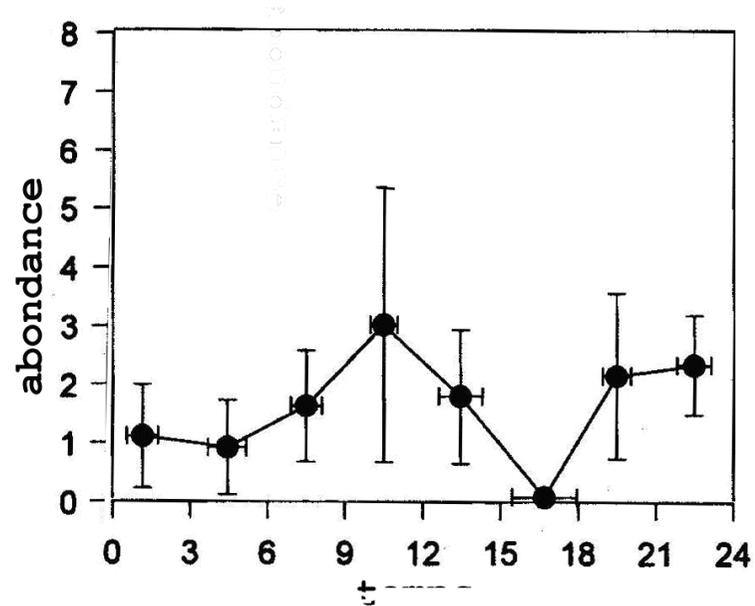
Introduction : les systèmes biologiques

- Systèmes mal connus



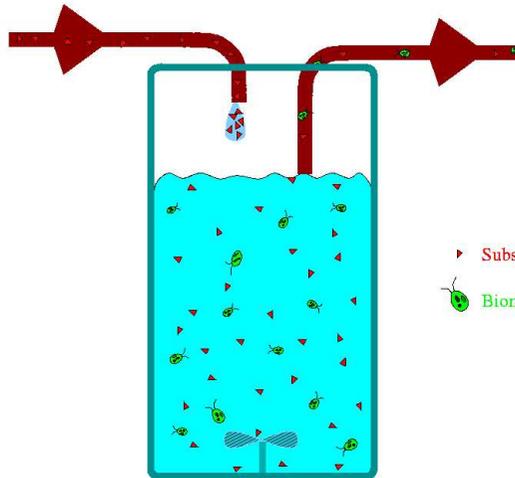
Introduction : les systèmes biologiques

- Acquisition délicate des mesures



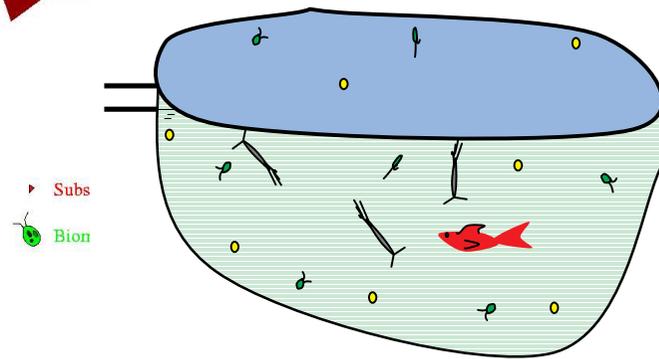
Systèmes biologiques considérés :

Bioréacteurs simples



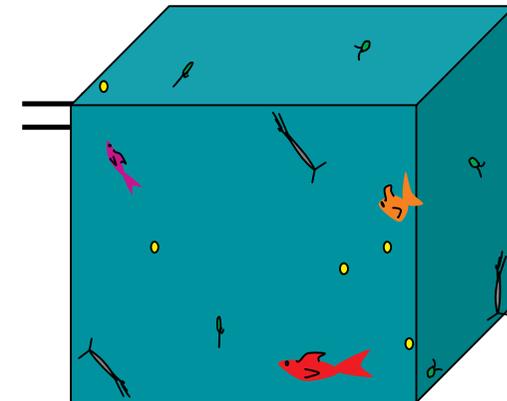
Mesure possible : substrat résiduel

Etang



Mesure possible : poisson
(pêche)

Ecosystème marin



Mesure possible : chlorophylle
de surface (satellites)

L'idée du capteur logiciel

Comment estimer une variable x lorsque aucune mesure n'est disponible ?

⇒ trouver une variable corrélée qui peut être mesurée

⇒ développer un capteur spécifique

⇒ utiliser

- Modèle mathématique
- Autres mesures



capteurs logiciels

Les modèles en biologie

Contrairement à d'autres domaines (mécanique, électricité, etc), il n'existe pas de lois universelles en biologie

⇒ les modèles dynamiques sont basés sur des lois empiriques

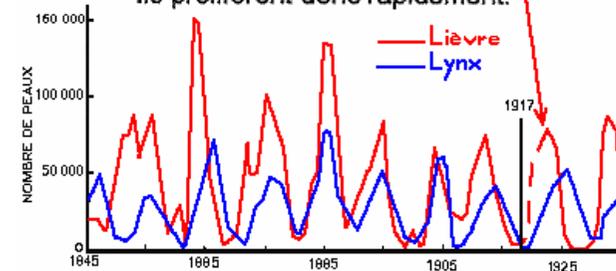
Ils décrivent la croissance des organismes et éventuellement leur mortalité en liens avec les autres espèces présentes dans le milieu.

Le modèle de Lotka-Volterra

- x_1 la densité de proies
- x_2 la densité de prédateurs

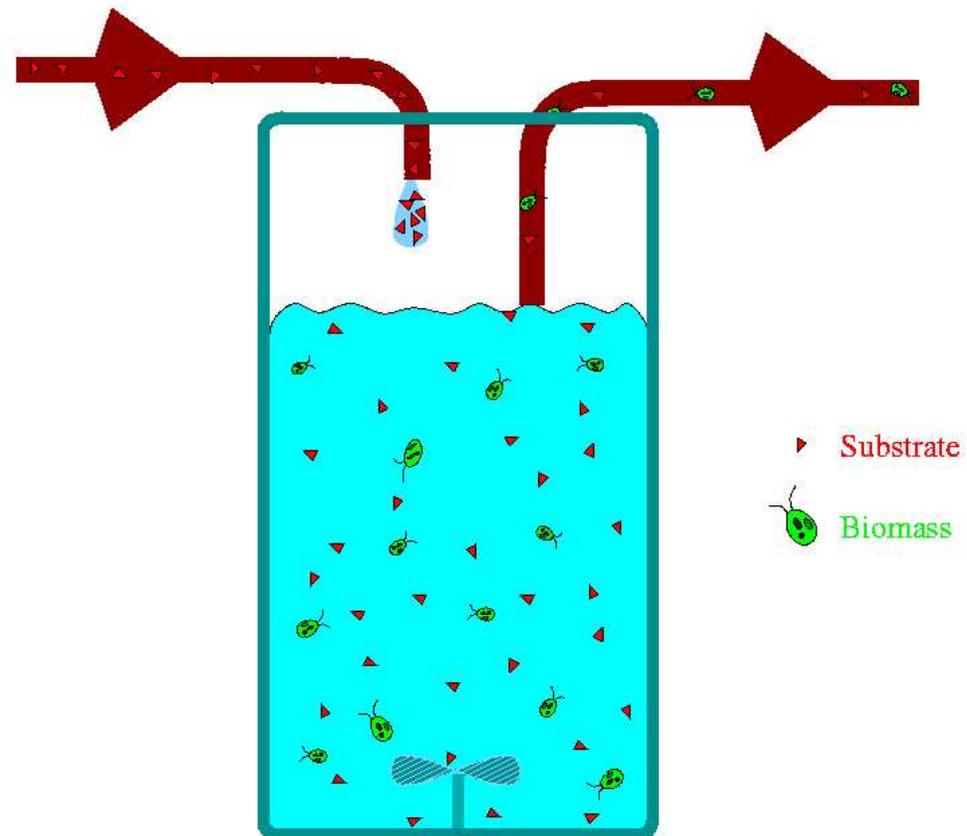
$$\begin{cases} \frac{dx_1}{dt} = ax_1 - bx_1x_2 \\ \frac{dx_2}{dt} = -cx_2 + dx_1x_2 \end{cases}$$

Lorsque les 2 animaux sont rares (1917 par exemple), les lièvres trouvent facilement à se nourrir et subissent peu de prédation. Ils prolifèrent donc rapidement.



Les bioréacteurs

- S substrat pour la croissance bactérienne
- X biomasse bactérienne



Le modèle de Monod

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = D(S_{in} - S) - \frac{1}{Y} \mu(S) X \\ \frac{dX}{dt} = \mu(S) X - DX \end{cases}$$

avec $\mu(S) = \mu_{\max} \frac{S}{S + k_s}$

Concepts théoriques

$$(\Sigma) \quad \begin{cases} \frac{dX}{dt} = f(X, u) \\ y = h(X) \end{cases}$$

- **Observabilité** : « la variable x peut-elle être déterminée de manière unique à partir du modèle et des données disponibles (y) » ?
- Si la condition d'observabilité est satisfaite, un **observateur** est un modèle mathématique qui utilise les mesures disponibles pour estimer asymptotiquement x .

Exemple 1 : le modèle de Monod

$$\begin{cases} \dot{S} = D(S_{in} - S) - \frac{\mu(S)X}{Y} \\ \dot{X} = \mu(S)X - DX \\ y = S \end{cases}$$

On connaît :

- Le modèle
- Les sels nutritifs

Nous voulons une estimation de la
biomasse X

Première idée :

$$X = \frac{Y}{\mu(S)} [-\dot{S} + D(S_{in} - S)]$$

et donc, en utilisant y , la mesure de S :

$$X = \frac{Y}{\mu(y)} [-\dot{y} + D(S_{in} - y)]$$

mais en fait :

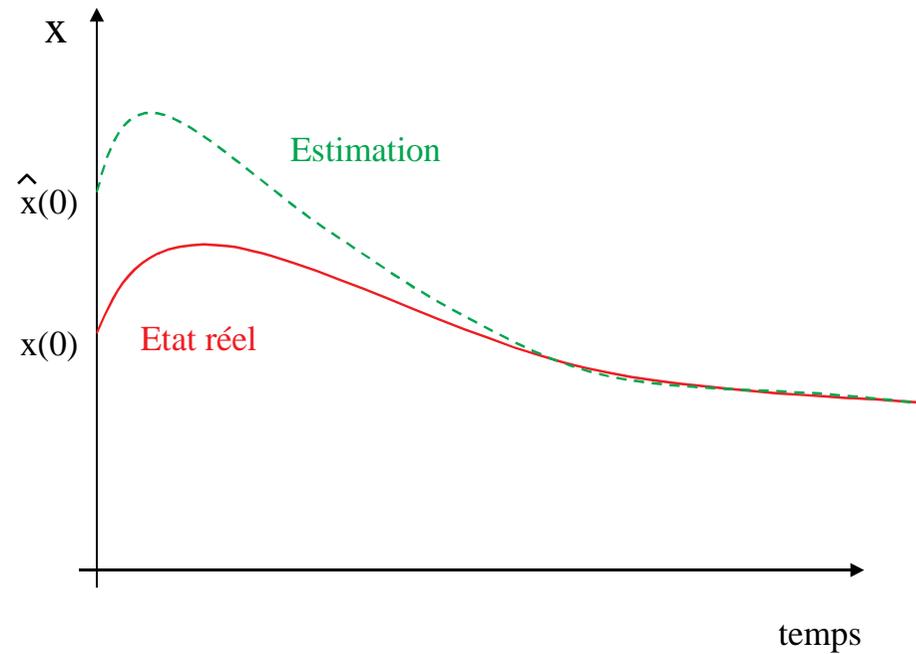
$$y = S + \varepsilon \text{ and } \dot{y} = \dot{S} + \dot{\varepsilon}$$

$\dot{\varepsilon}$ est très grand !!!!

⇒ Des algorithmes plus complexes sont nécessaires

Capteur logiciel = estimateur d'état + filtre

L'observateur : reconstruction asymptotique de l'état



L'observateur asymptotique

Principe : construire un capteur logiciel peu sensible aux incertitudes de la modélisation

➤ Exemple du modèle de Monod

Exemple 2 :

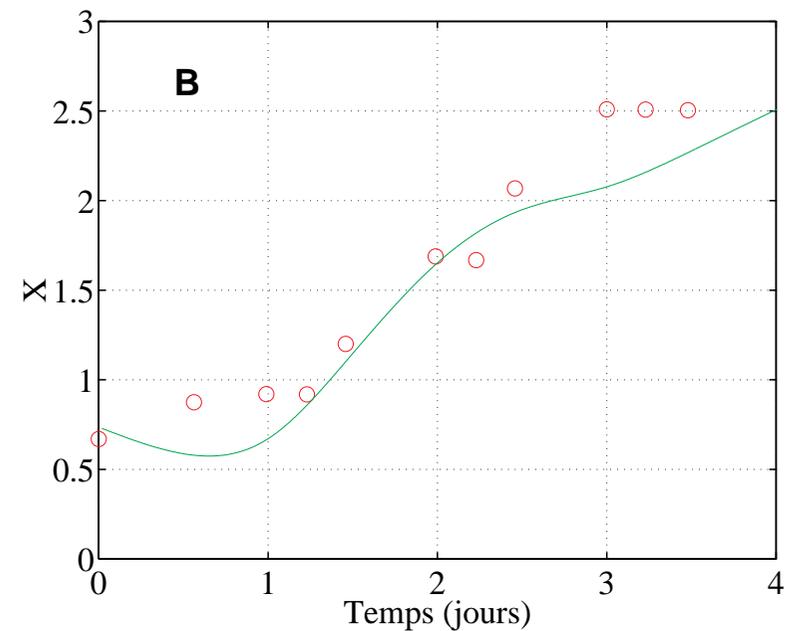
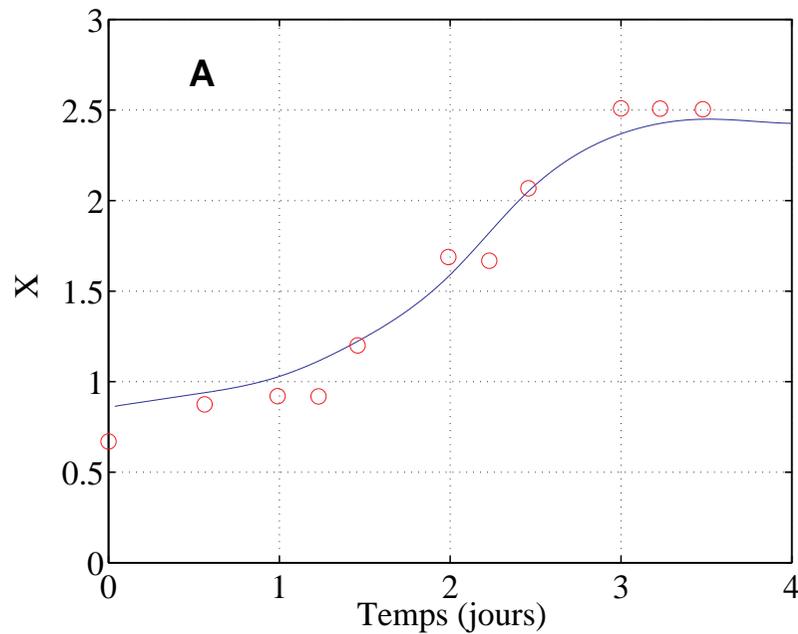
Production de vanille par des champignons filamenteux

Nous allons considérer la croissance du champignon filamenteux *Pycnoporus cinnabarinus* (X) sur deux substrats, le glucose source de carbone (C) et l'ammonium source d'azote (N).

La biomasse de ce champignon, qu'il n'est pas possible de mesurer de manière simple, sera ensuite utilisée pour produire de la vanilline.

Le modèle est beaucoup plus compliqué que le modèle de Monod...

Nous utiliserons deux types de capteurs logiciels; l'un basé sur les mesures d'ammonium, et l'autre sur les mesures de glucose.

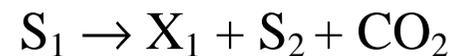


Exemple 3 : la digestion anaérobie

Procédé pour épurer l'eau à l'aide d'un écosystème bactérien.

Deux étapes principales :

➤ Acidogénèse



S_1 : matière organique

S_2 : Acides gras volatils

X_1 : bactéries acidogènes

➤ **Méthanogénèse**



S_2 : Acides gras volatils

X_2 : bactéries méthanogènes



Objectifs du capteur logiciel :

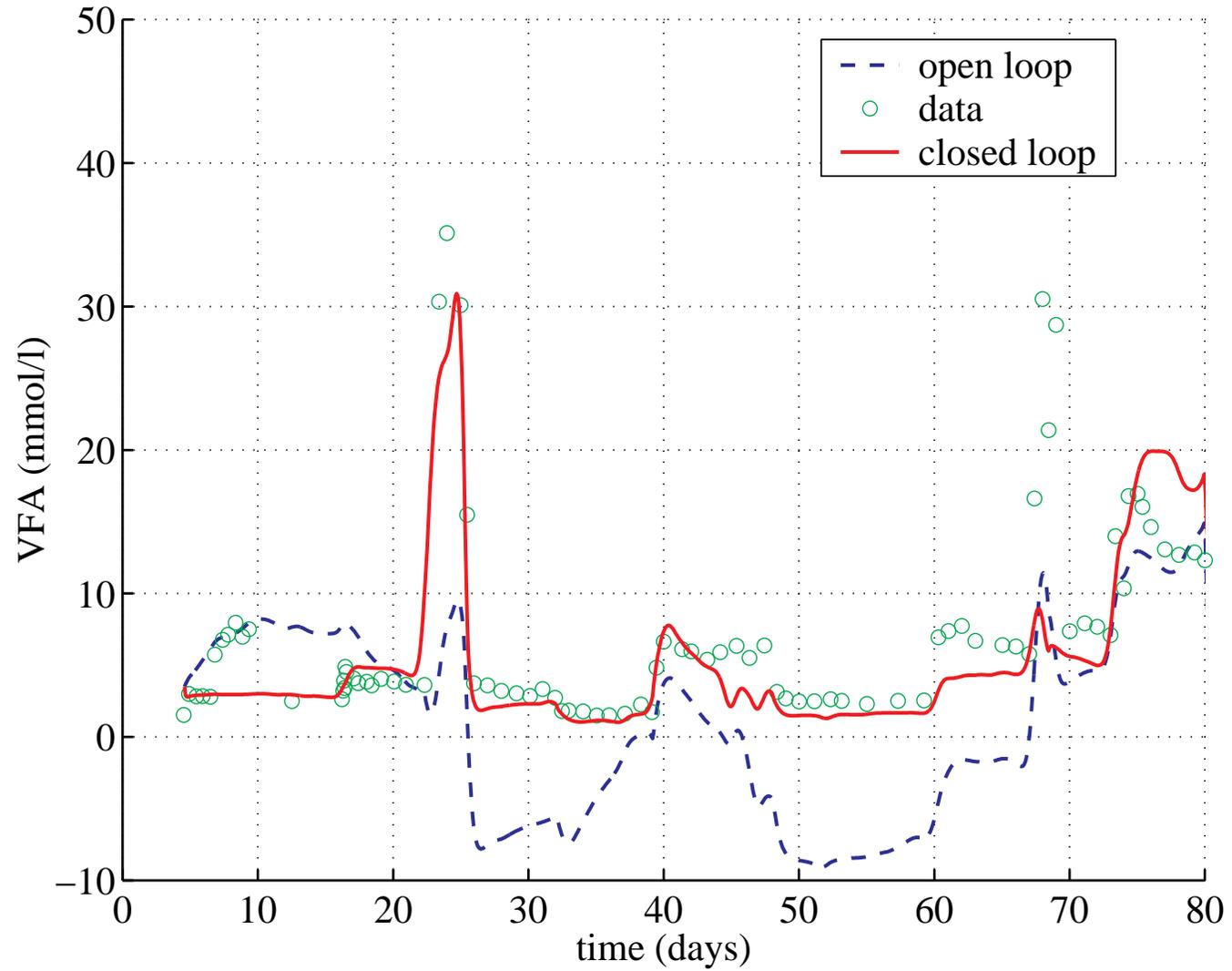
- modèle de la digestion
anaérobie
- mesures des débits de gaz

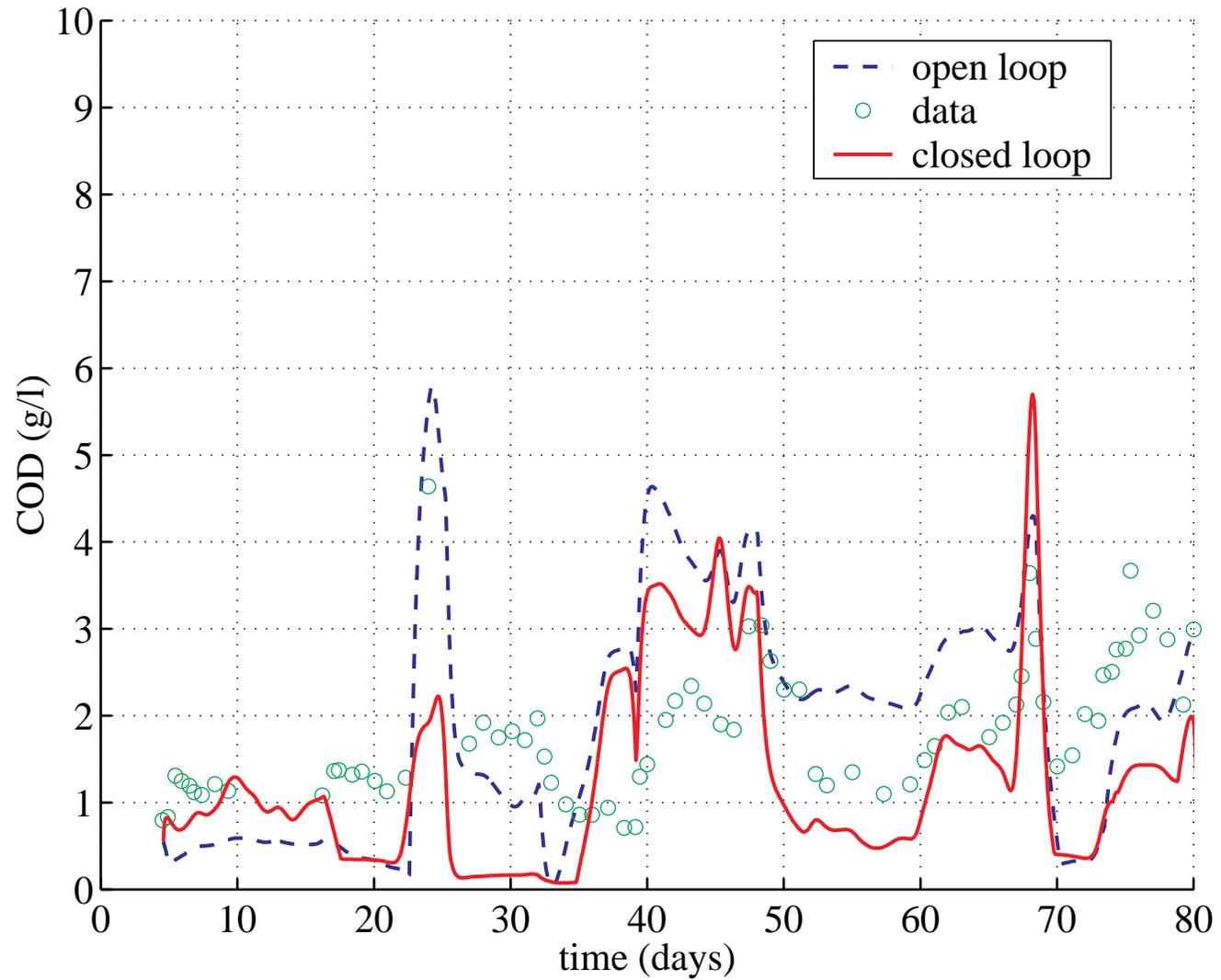


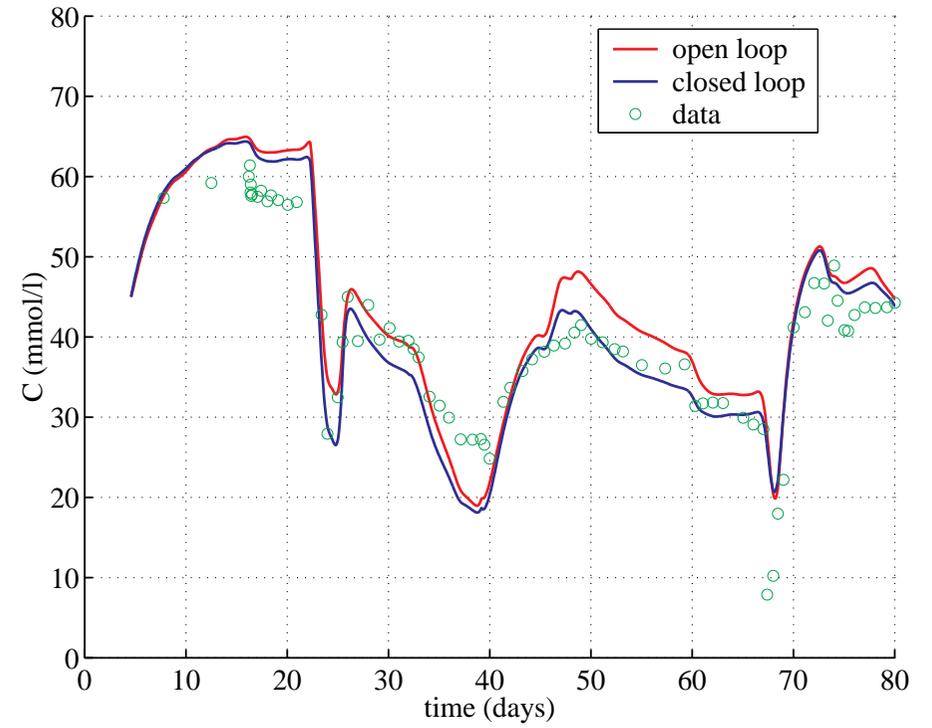
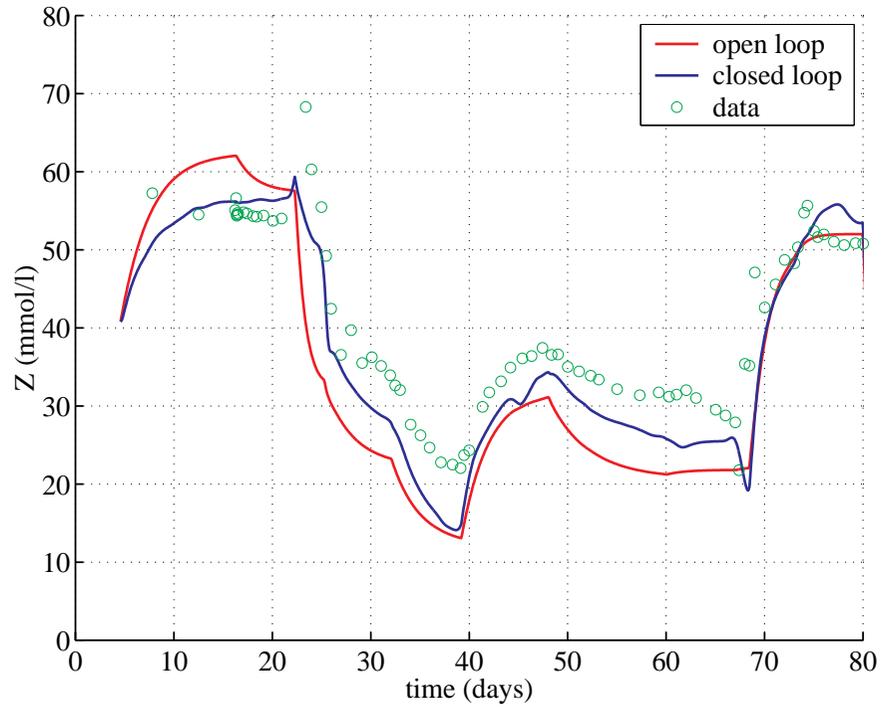
Capteur logiciel

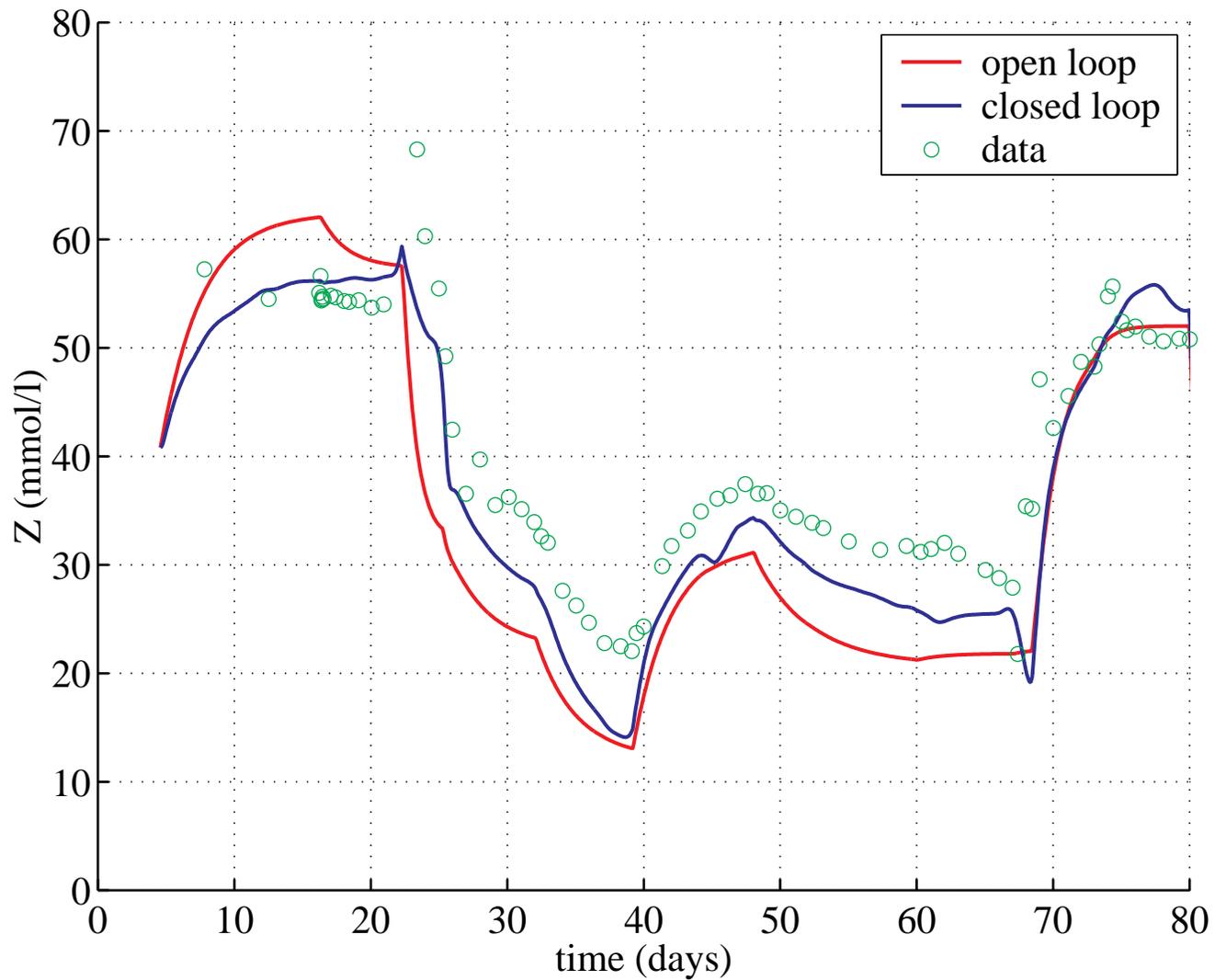
estimation:

- concentration en AGV
- matière organique restante
- variables chimiques









L'observateur à grand gain

Pour un système "observable" satisfaisant certaines contraintes (vérifiées par une classe de systèmes biologiques):

⇒ on peut construire des observateurs à grands gains

$$(\hat{\Sigma}) \quad \begin{cases} \frac{d\hat{X}}{dt} = f(\hat{X}, u) - K(\hat{X}, u, \theta)[h(\hat{X}) - y] \\ y = h(X) \end{cases}$$

Croissance du phytoplancton en chemostat

- modèle de Droop
- mesures de biomasse



Capteurs logiciels

estimation:

- concentration en NO_3
- quota interne en azote

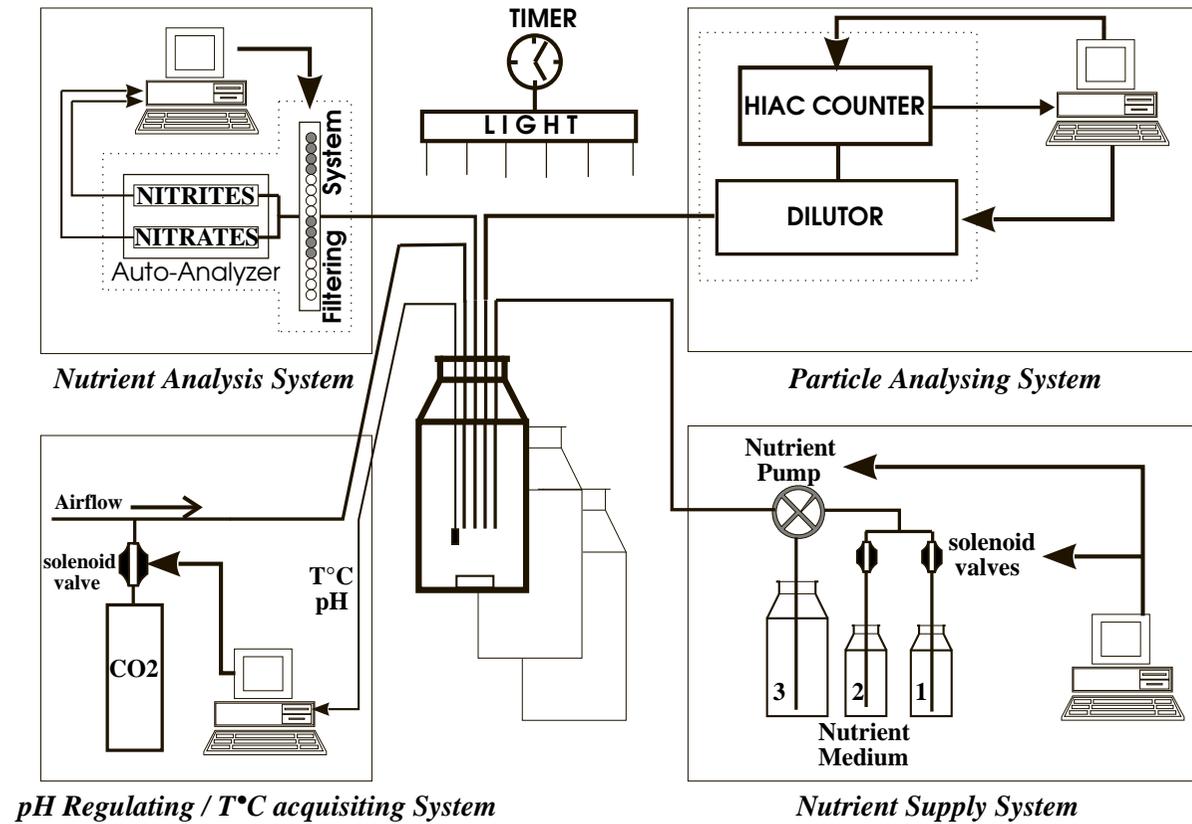
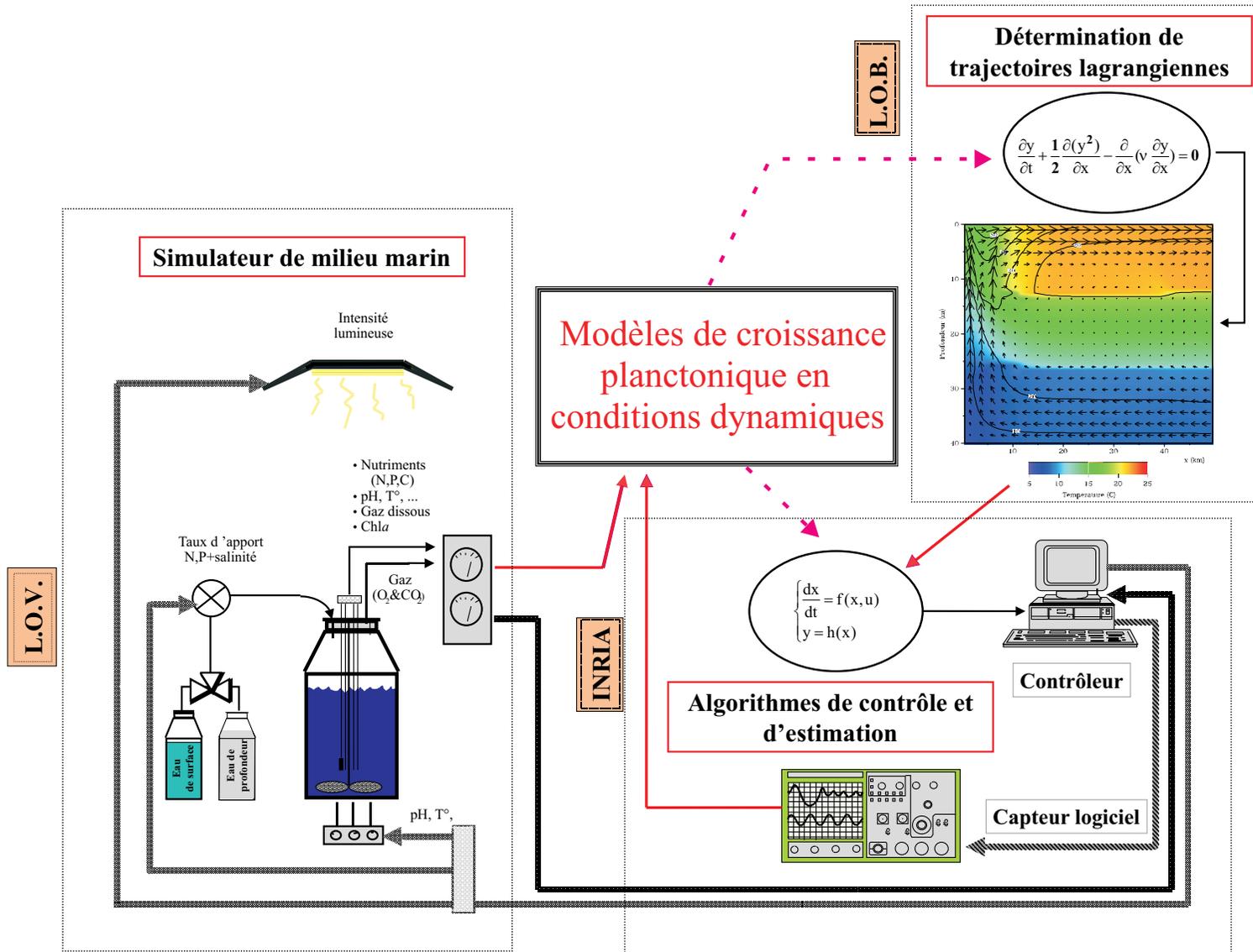


Schéma synoptique du dispositif de culture de phytoplancton piloté par ordinateurs.



Exemple 3 : le modèle de Droop

$$(\Sigma_R) \left\{ \begin{array}{l} \dot{x} = a_2 \left(1 - \frac{1}{q}\right) x - Dx \\ \dot{q} = a_3 \frac{s}{a_1 + s} - a_2 (q - 1) \\ \dot{s} = D(S_{in} - s) - \frac{s}{a_1 + s} x \\ y = x_1 \end{array} \right.$$

avec: x : biomasse
 q : quota cellulaire en azote
 s : concentration en nitrate



- Capteurs logiciels pour les systèmes biologiques - 1^{er} avril 2003

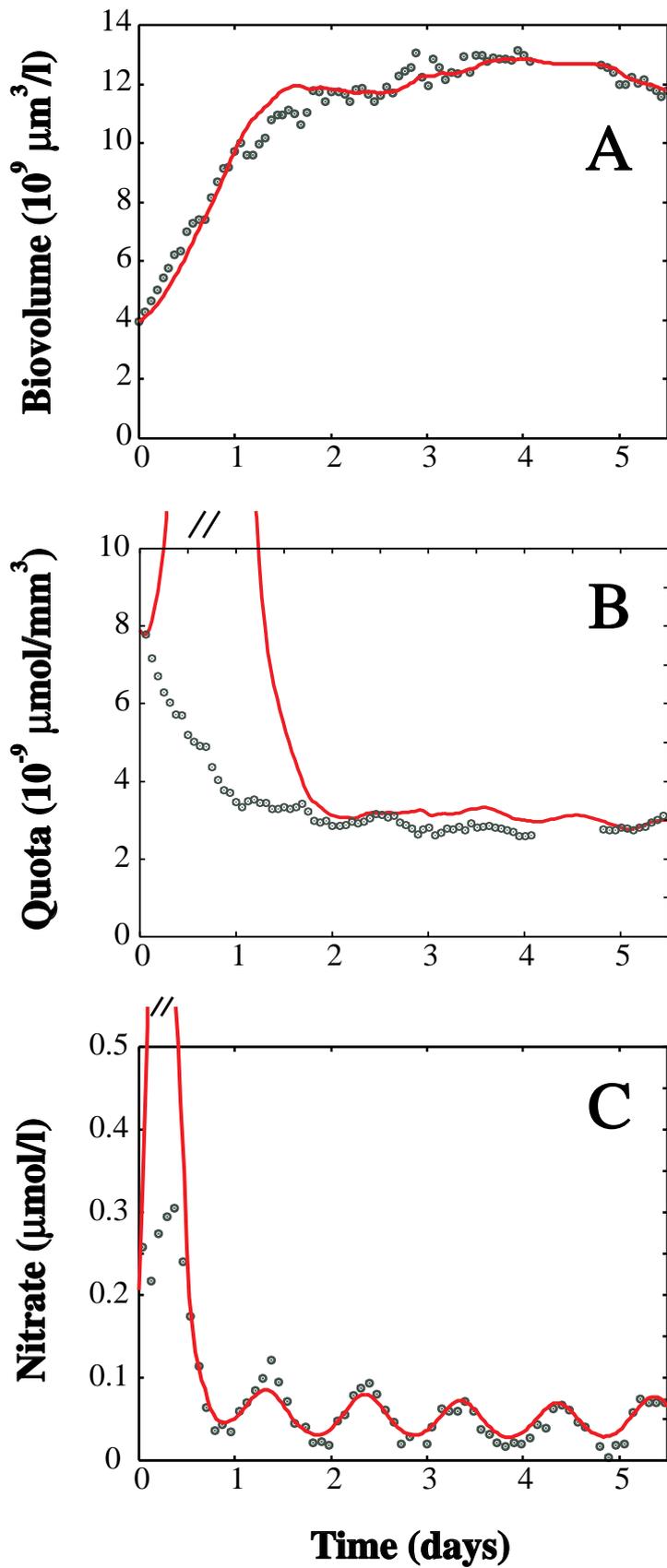
Equations de l'observateur

$$(\hat{\Sigma}) \begin{cases} \dot{\hat{x}}_1 = a_2 \left(1 - \frac{1}{\hat{x}_2}\right) - D\hat{x}_1 + 3\theta(y - \hat{x}_1) \\ \dot{\hat{x}}_2 = a_3 \frac{\hat{x}_3}{a_1 + \hat{x}_3} - a_2(\hat{x}_2 - 1) + \left[3\theta \frac{\hat{x}_2}{\hat{x}_1} \left[1 - \left(1 - \frac{D}{a_2}\right) \hat{x}_2 \right] + 3\theta^2 \frac{\hat{x}_2^2}{a_2 \hat{x}_1} \right] (y - \hat{x}_1) \\ \dot{\hat{x}}_3 = D(1 - \hat{x}_3) - \hat{x}_1 \frac{\hat{x}_3}{a_1 + \hat{x}_3} + uD + \left[3\theta \hat{B}_{31} + 3\theta^2 \hat{B}_{32} + \theta^3 \frac{\hat{x}_2^2 (a_1 + \hat{x}_3)^2}{a_1 a_2 a_3 \hat{x}_1} \right] (y - \hat{x}_1) \end{cases}$$

avec :

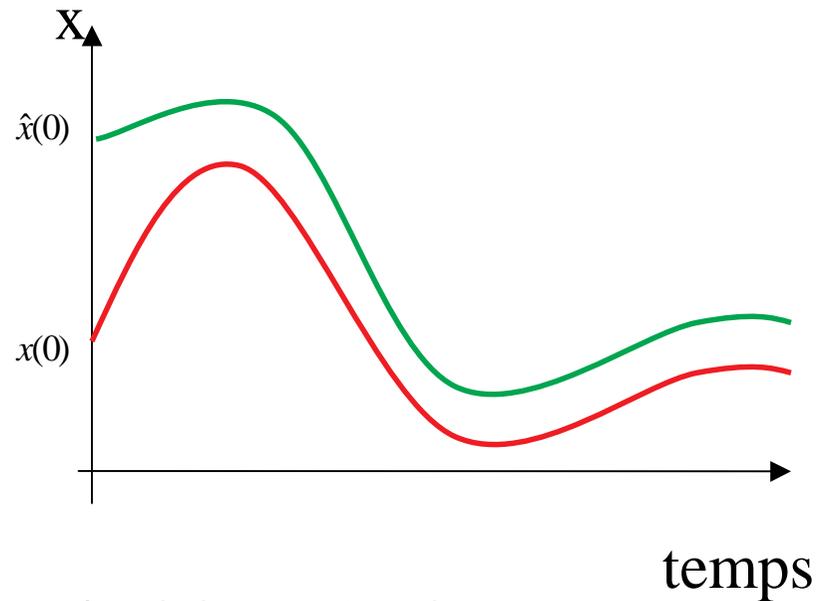
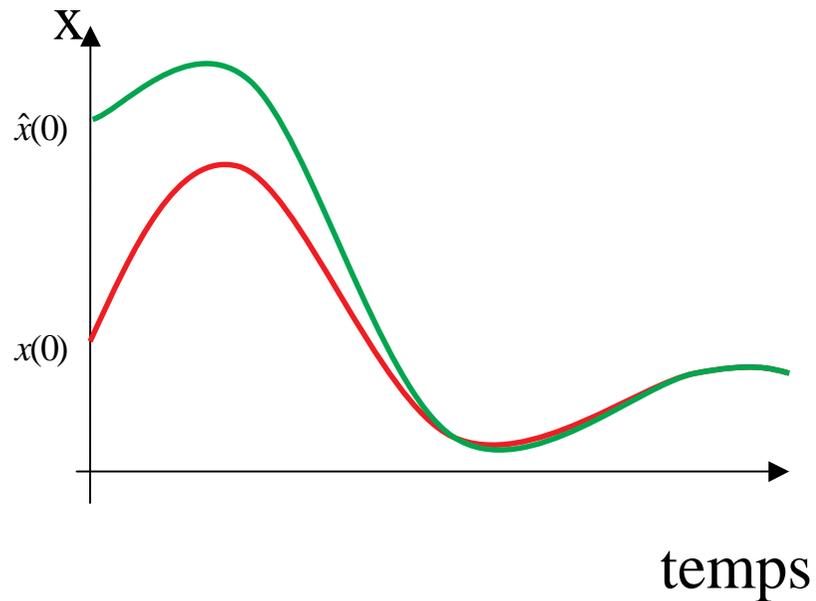
$$\hat{B}_{31} = \frac{1}{a_1 a_3 \hat{x}_1} \left[\frac{a_3 \hat{x}_3}{a_1 + \hat{x}_3} + 2a_2 - \hat{x}_2 \left(2 \frac{a_3 \hat{x}_3}{a_1 + \hat{x}_3} \left(1 - \frac{D}{a_2} \right) + 4a_2 - 4D \right) + \hat{x}_2^2 \left(2a_2 - 3D - \frac{D^2}{a_2} \right) \right]$$

$$\hat{B}_{32} = \frac{\hat{x}_2 (a_1 + \hat{x}_3)^2}{a_1 a_2 a_3 \hat{x}_1} \left[\hat{x}_2 (2D - 3a_2) + 4a_2 + 2 \frac{a_3 \hat{x}_3}{a_1 + \hat{x}_3} \right]$$



Les observateurs par intervalles

- A partir de quand peut-on faire confiance au capteur logiciel ?
- Que se passe-t-il si on fait une erreur sur le modèle ?



Exemple : le modèle de Monod

$$\begin{cases} \dot{S} = D(S_{in} - S) - \frac{\mu(S)X}{Y} \\ \dot{X} = \mu(S)X - DX \\ y = S \end{cases}$$

$$\hat{X} - X = Y(\hat{S}_{in} - S_{in})$$

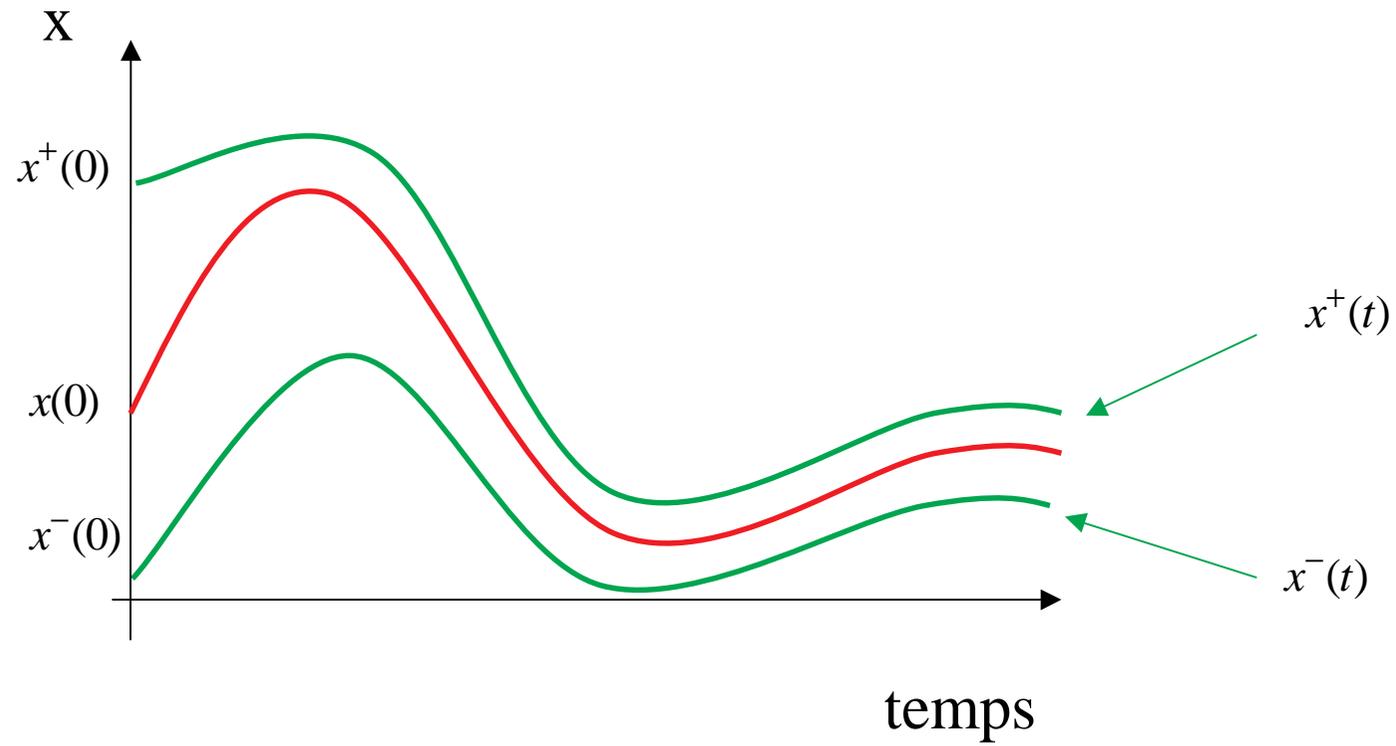
Idées des observateurs par intervalles

Hypothèses: les incertitudes sont bornées

- $X(0) \in [X_0^-, X_0^+]$
- $S_{in}(t) \in [S_{in}^-(t), S_{in}^+(t)]$
- $Y \in [Y^-, Y^+]$
- ...

On souhaite trouver des bornes $x^-(t)$ et $x^+(t)$ telles que

$$X(t) \in [X^-(t), X^+(t)]$$



Extension : observateurs par intervalles réglables

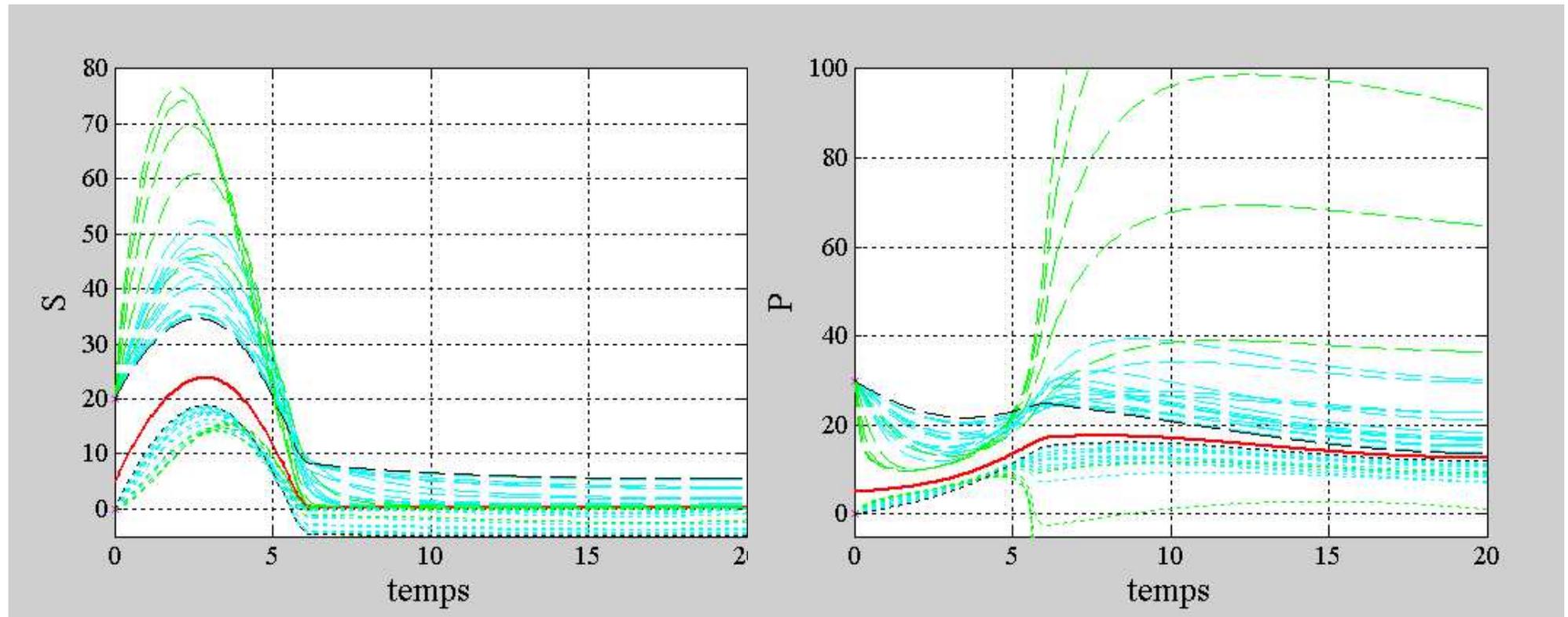
$$\begin{cases} \dot{X} = a_1 \frac{S}{S+a_2} \frac{a_3}{a_3+P} X - DX \\ \dot{S} = -c_1 a_1 \frac{S}{S+a_2} \frac{a_3}{a_3+P} X + D(S_{in} - S) \\ \dot{P} = c_2 a_1 \frac{S}{S+a_2} \frac{a_3}{a_3+P} X + D(P_{in} - P) \end{cases}$$

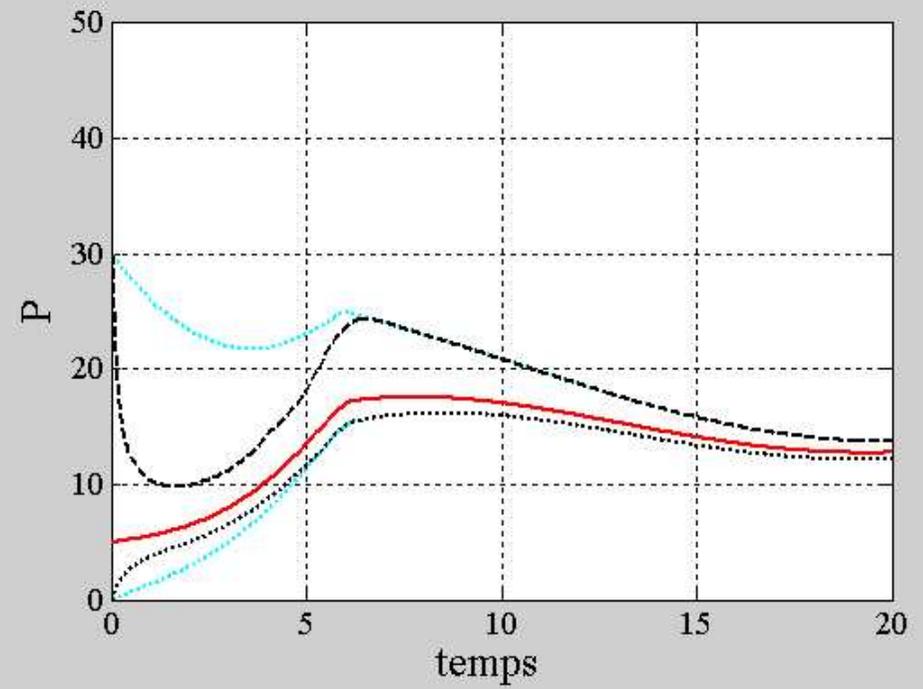
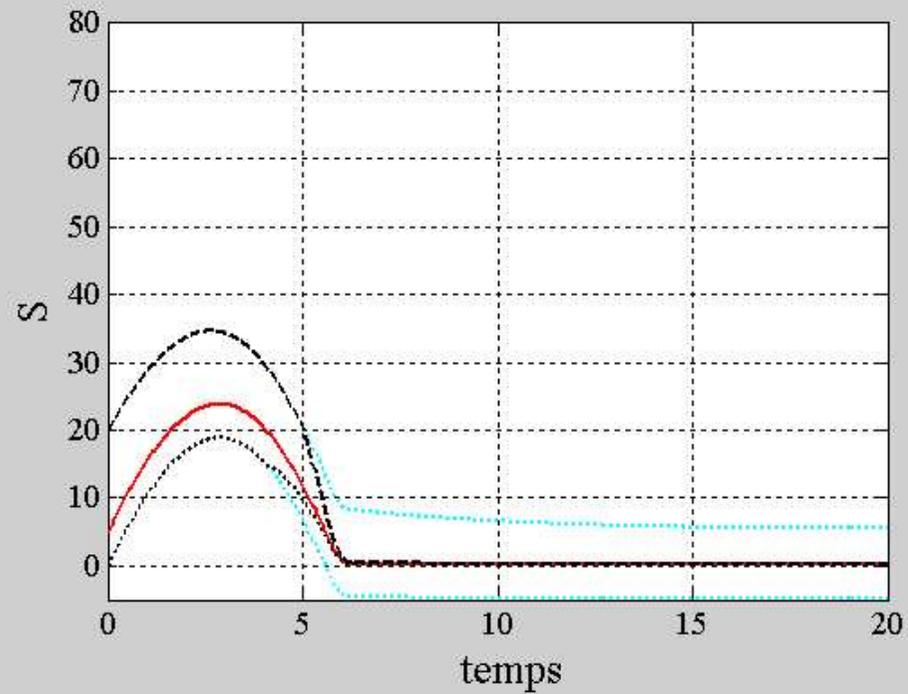
On mesure la biomasse (X) et la proportion de S par rapport à P

$$\left\{ \begin{array}{l} \dot{z}_1^+ = D(z_{in1}^+ - z_1^+) - \theta\lambda_1\left(\frac{S^+}{S^+ + P^+} - y_3\right) \\ \dot{z}_2^+ = D(z_{in2}^+ - z_2^+) - \theta\lambda_2\left(\frac{S^+}{S^+ + P^+} - y_3\right) \\ \dot{z}_1^- = D(z_{in1}^- - z_1^-) - \theta\lambda_1\left(\frac{S^-}{S^- + P^-} - y_3\right) \\ \dot{z}_2^- = D(z_{in2}^- - z_2^-) - \theta\lambda_2\left(\frac{S^-}{S^- + P^-} - y_3\right) \\ S^+ = z_1^+ - \frac{y_1}{c_1} \\ P^+ = z_2^+ + \frac{y_1}{c_2} \\ S^- = z_1^- - \frac{y_1}{c_1} \\ P^- = z_2^- + \frac{y_1}{c_2} \end{array} \right.$$

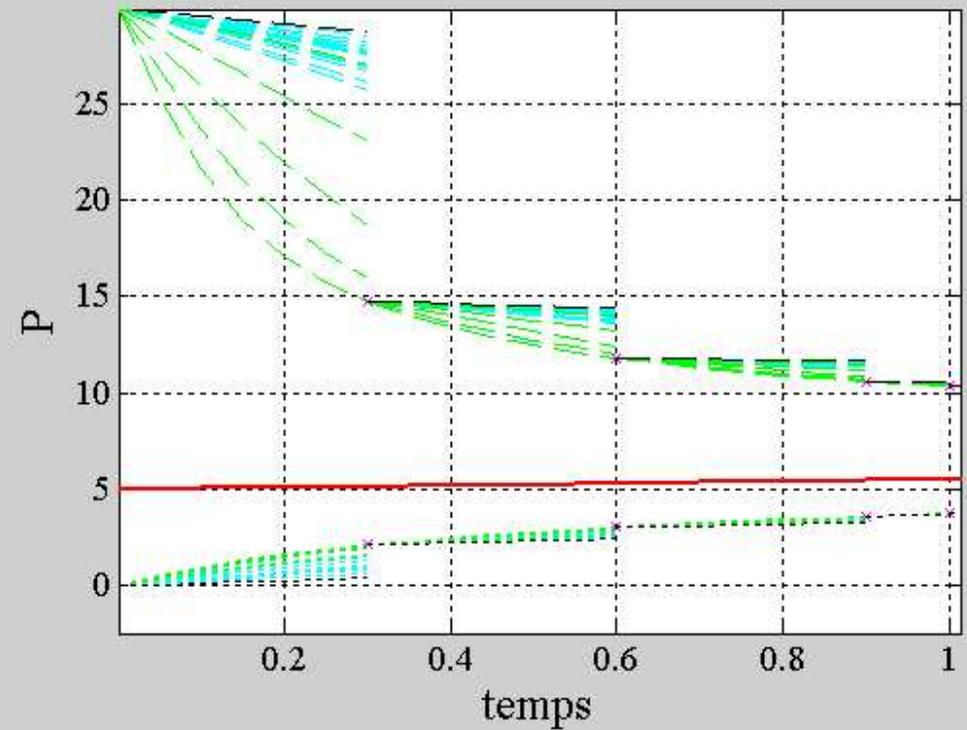
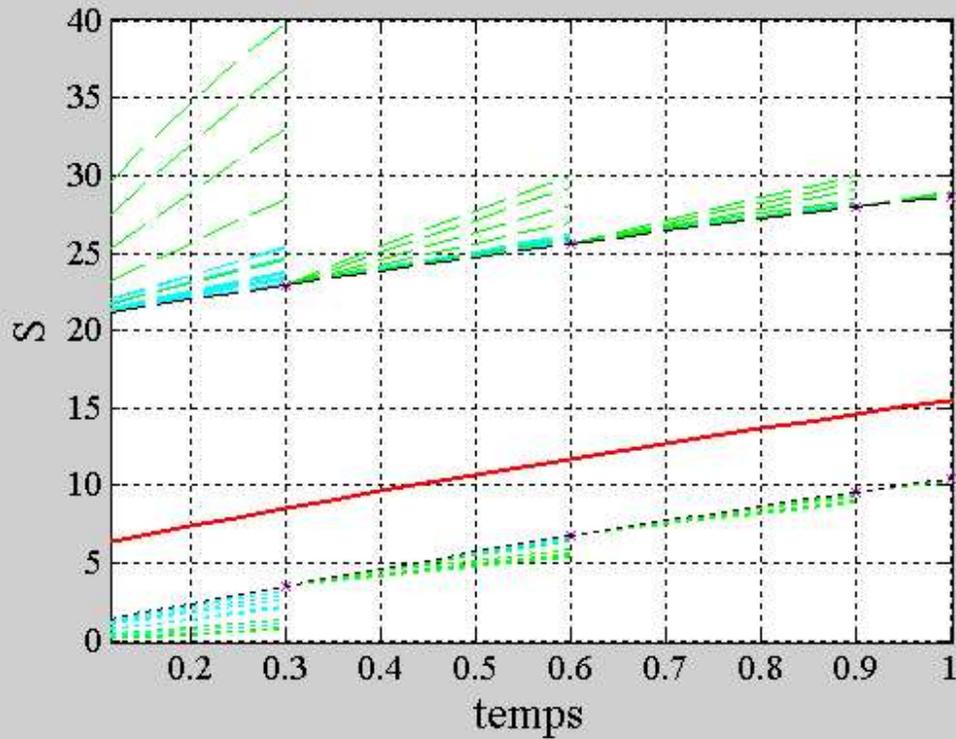
- Chaque observateur fournit un intervalle dans lequel se trouve l'état

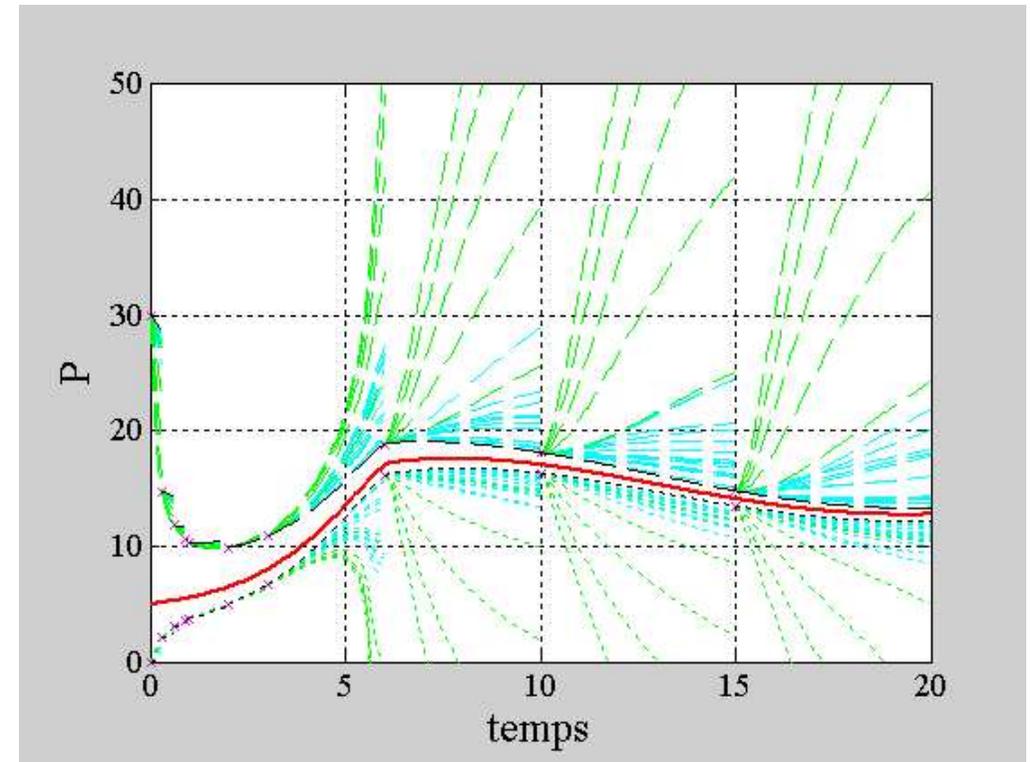
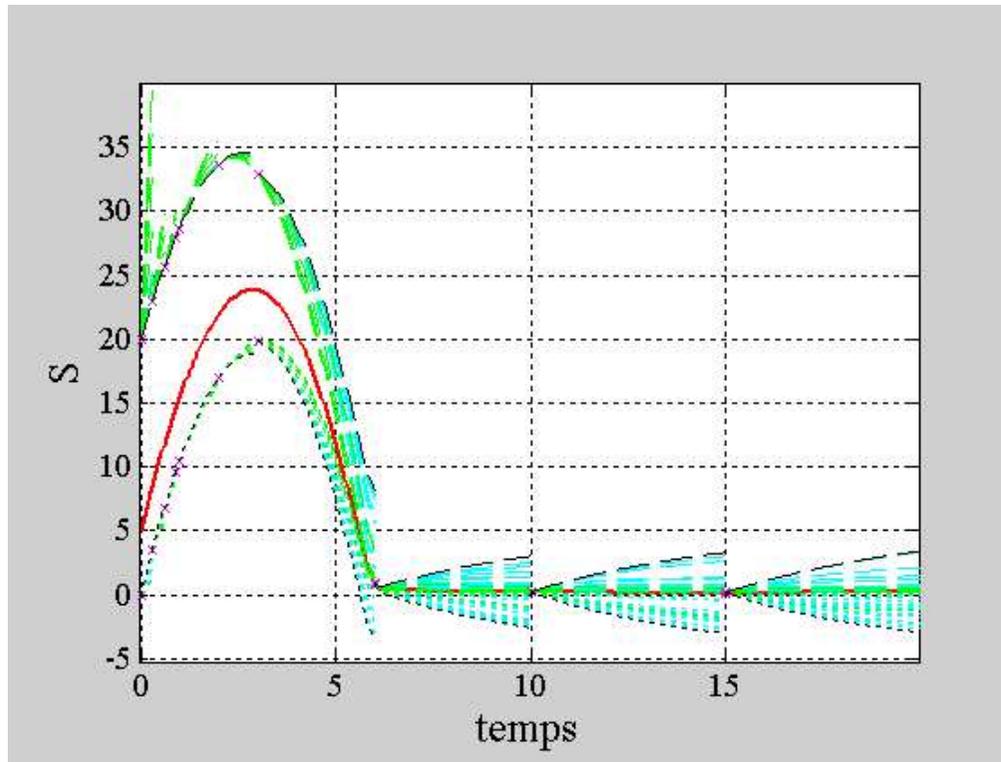
- On peut lancer une batterie d'observateurs par intervalles et prendre la meilleure estimation

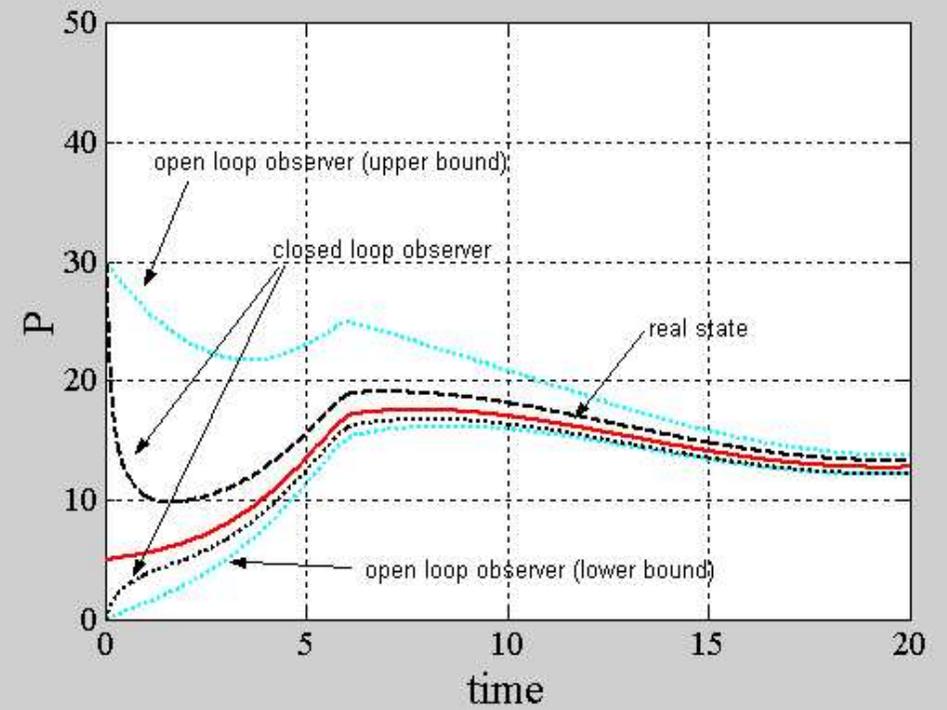
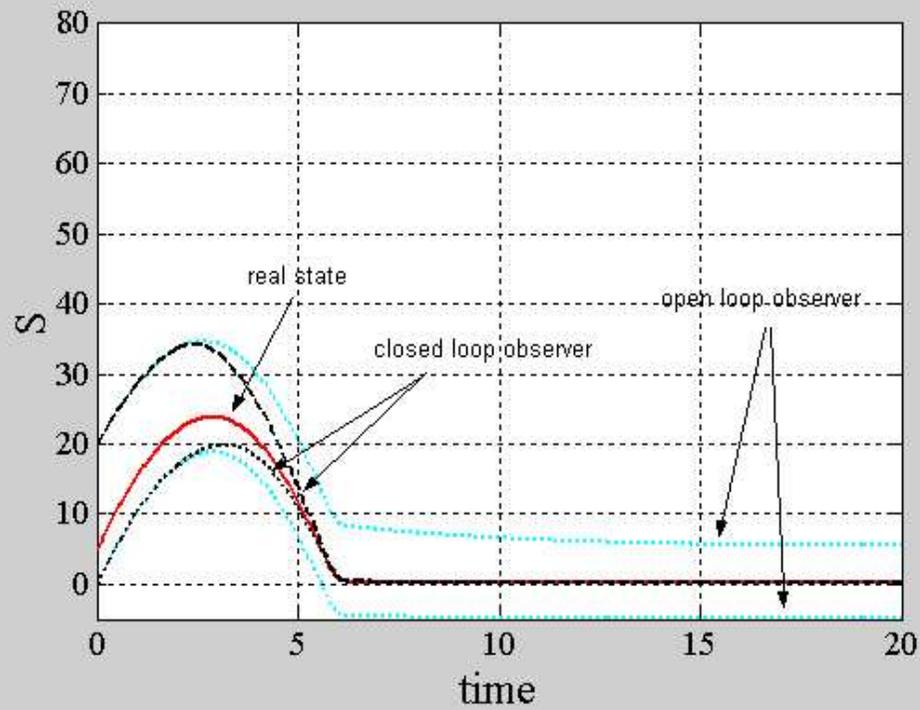




- On utilise la meilleure estimation à t_i pour réinitialiser l'observateur:







Conclusions

- Les capteurs logiciels : une aubaine pour les systèmes biologiques
- Problèmes mathématiques difficiles
- Améliorer la modélisation !
- Etendre aux systèmes ouverts (mer)

Bibliographie

- G. Bastin and D. Dochain, On-line estimation and adaptive control of bioreactors. Amsterdam: Elsevier, 1990.
- G. Bastin and J. F. Van Impe, " Nonlinear and adaptative control in biotechnology: a tutorial," European Journal of Control, vol. 1, pp. 37-53, 1995.
- O. Bernard, G. Sallet, and A. Sciandra, "Nonlinear observers for a class of biological systems. Application to validation of a phytoplanktonic growth model," IEEE Trans. Auto. Contr., 43 : 1056-1065, 1998.
- F. Deza, E. Busvelle, J. P. Gauthier, and D. Rakotopara, "High gain estimation for nonlinear systems," System and control letters, vol. 18, pp. 292-299, 1992.
- J. P. Gauthier, H. Hammouri, and S. Othman, "A simple observer for nonlinear systems applications to bioreactors," IEEE Trans. Automat. Contr., vol. 37, pp. 875-880, 1992.
- J. P. Gauthier and I. A. K. Kupka, "Observability and observers for nonlinear systems," SIAM J. Contr. optim., vol. 32, pp. 975-994, 1994.



D. G. Luenberger, "Observers of multivariable systems," IEEE Trans. Auto. Contr., vol. 11, pp. 190-197, 1966.