REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE YAHIA FARES DE MEDEA



Faculté de **T**echnologie

Mémoire de fin d'études de Master

Filière : Génie des Procédés et Environnement
Spécialité : Génie Chimique

Prédiction des Propriétés Optiques du Sang par Les Réseaux de Neurones Artificieles

Présenté par

M^{me}. KHERBACHE Safia

M^{ell}. BEN LABIOD Aya

proposé et Dirigé par

Dr. KHAOUANE Latifa

Co- dirigé par

Pr. HANINI Salah

M ^{ell} OMARI Faiza

Promotion 2021/2022

Remerciements

« ***La connaissance est la seule chose qui s'accroît lorsqu'on la partage*** »

N*ous* tenons à remercier en premier lieu ***ALLAH*** le tout puissant qui *nous a* donné la force, le courage et la patience pour terminer ce travail.

N*ous* exprimons notre profonde gratitude à Madame *KHAOUANE Latifa, M*aitre de Conférences Classe A à l'université *Y*ahia *F*ares de *M*édéa, pour l'encadrement de ce mémoire, pour sa compétence, ses encouragements, ses précieux conseil et la confiance qu'elle nous à donné. C'est une chance inouïe d'avoir eu l'occasion de travailler sous sa direction.

N*ous* remercions chaleureusement et sincèrement nos Co-promoteurs : *Monsieur le Pr HANINI Salah et M elle OMARI Faiza pour* leurs aides précieuses, leurs conseils éclairés, leurs patiences et leurs encouragements qu'ils n'ont cessé de nos prodiguer afin de mener à bien cette tâche.

N*ous* remercions sincèrement tous les enseignants du département de Génie des Procédés et Environnement de la Faculté de Technologie de l'Université de Médéa.

N*ous* remercions tous ceux qui ont contribué de près ou de loin, directement ou indirectement, à la réalisation de ce mémoire.

Dédicaces

C’est avec une profonde gratitude et de sincères mots, que je dédie ce modeste

Travail de fin d’études à ma Maman chérie, et mon cher Papa. Nulle dédicace ne peut exprimer mes sincères sentiments envers mes chers parents que j’aime de tout mon cœur, qui font tous les jours preuve d une patience illimitée, une aide précieuse et un encouragement continu.

Je les remercie également pour avoir sacrifié leur vie pour voir leurs enfants réussir, j’espère qu’un jour je pourrais leur rendre un peu de ce qu’ils ont fait pour nous. Que **ALLAH** leur prête santé et longue vie.

A mes chères sœurs que j’adore: **RYM, INES**, **RANDA**, **FATIMA** & **MERIEM** pour leur grand soutien et leur aide précieuse, qu’elles trouvent ici l’expression de ma haute gratitude.

A mes chers frères que j’aime profondément : **FETHI**, **MOHAMED** & **AYMEN** pour leur soutien moral.

A ma nièce et ma copine de ma vie **ANFEL**

Merci à tous d’être là pour moi. Je vous souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, de réussite, et de sérénité.

A ma binôme **SAFIA**

Sans oublié toutes les personnes que je porte dans mon cœur.

Je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

AYA.

Dédicaces

À mes chers parents
Pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études.

A l'homme, mon précieux offre de **ALLAH**, qui doit ma vie, ma réussite et tout mon respect.

Mon mari **YOUNES** et mon fils **SOUHIL** que j'aime et que **ALLAH** les protège.

A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes exigences qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse mon adorable mère **FATIMA EL ZAHRA**

A mes chères sœur **WAFIA, SOUMIA** qui n'ont pas cessée de me conseiller, encourager et soutenir tout au longe de mes études.

A mon très chère frère **MOUHAMED**

A ma belle mère **FOUZIA** et ma belle sœur **SAMIA** que ALLAH les protège et leur offre la chance et le bonheur

A tous les cousins, les voisins et les amis

Merci pour leurs amours et leurs encouragements

Sans oublie ma binôme **AYA** pour son soutien moral et sa patience .

SAFIA .

ملخص : التنبؤ للخصائص البصرية للدم بواسطة الشبكات العصبية الاصطناعية

الهدف المرجع إليه من هذا العمل هو تعديل امتصاص الدم بدلالة طول الموجة وتركيز الهيموغلوبين ودرجة الحرارة ونسبة تشبع الأوكسجين بواسطة شبكة عصبية اصطناعية RNA . تم استخدام النموذج العصبي للأنواع (PMC-RNA) الذي يتميز بهيكل مكون من أربعة خلايا عصبية في طبقة الإدخال يتوافق مع معلمات الإدخال الأربعة (الطول الموجة وتركيز الهيموغلوبين ، ودرجة الحرارة ونسبة تشبع الأكسجين) ، وثمانية خلايا عصبية في طبقة مخفية ، وواحدة فقط في طبقة الإخراج.

يتوافق مع الامتصاص. تم تطبيق خوارزمية التعلم .(BFGS) يتم استخدام وظيفة النقل (tanh)و (exp) على التوالي للطبقة المخفية وطبقة الإخراج. بنسبة 70٪ 15٪ و 15٪ من مجموعة البيانات لتدريب النموذج والاختبار والتحقق من الصحة على التوالي تمت مقارنة قيم الامتصاص المتوقعة بقيم الامتصاص المقاسة. تم إيجاد ارتباطات جيدة (0.981977 ، 0.991870 ، 0.978031) على التوالي للتعلم ، تظهر هذه النتائج والاختبار والتحقق من صحة أن النموذج المقترح قادر على التنبؤ بدقة بمعامل امتصاص الدم...

الكلمات المفتاحية: الهيموغلوبين ، تنبؤ ,الامتصاص ، الشبكة العصبية الاصطناعية.

Résumé ***: Prédiction des propriétés optiques du sang par les réseaux de neurones artificiels***

L'objectif attribué à ce travail est de modéliser l'absorption du sang en fonction de la longueur d'ondes, la concentration de l'hémoglobine, la température et le pourcentage de saturation en oxygène par réseau de neurones artificiels (RNA). Un modèle neuronal de types (PMC-RNA) caractérisé par une structure de quatre neurones a été utilisés dans la couche d'entrée correspond aux quatre paramètres d'entrée (la longueur d'ondes, la concentration de l'hémoglobine et le pourcentage de saturation en oxygène), huit neurones dans la couche cachée et un seul dans la couche de sortie correspondant à l'absorption. L'algorithme d'apprentissage (BFGS) à été appliqué. La fonction de Transfer (tanh) et (exp) sont utilisés respectivement pour la couche cachée et la couche de sortie. 70%, 15% et 15% de l'ensemble des données ont été utilisés respectivement pour l'apprentissage, test et validation du modèle. Les valeurs de l'absorption prédite ont été comparées aux valeurs de l'absorption mesurées et de bonnes corrélation ont été trouvé (0,981977 ; 0,991870 ; 0,978031) pour l'apprentissage, test et validation. Ces résultats montrent que le modèle proposé est capable de prédire avec précision le coefficient d'absorption du sang.

Mots clés : Hémoglobine, Absorption, Prédiction, Réseau de Neurones artificiels.

Abstract: ***Prediction of optical properties of blood by artificial neural networks***

The objective attributed to this work is to modify the absorption of blood as a function of the wavelength, concentration of hemoglobin, temperature and the percentage of oxygen saturation by an artificial neural network (RNA).

A neuronal model of types (PMC-RNA) characterized by a structure of four neurons were used in the input layer corresponds to four input parameters (the wavelength, the concentration of hemoglobin and the percentage of oxygen saturation), eight neurons in the hidden layer, and only one in the output layer corresponds to absorption. The learning algorithm (BFGS) was applied. The Transfer function (tanh) and (exp) are used for the hidden layer and the output layer respectively.70% output curve, 15% and 15% of the data set were used for model training, testing and validation respectively. The predicted absorption values were compared to the measured absorption values; good correlations were found (0.981977, 0.991870, and 0.978031) respectively for learning, testing and validation. These results show that the proposed models are able to accurately predict the blood absorption coefficient.

Keywords: hemoglobin, absorption, prediction, artificial neural network.

Table de matière

Abréviation **vi**

Liste des figures **ix**

Liste des tableaux **xii**

Introduction générale **01**

Chapitre I : Le sang et ces propriétés optiques

I.1. Introduction **03**

I.2. Historique du sang humain **03**

I.3. Le sang **04**

I.4. Composition biologique de sang humain **05**

I.4.1. Le plasma **05**

I.4.1.1. La différence entre le plasma et le sérum **07**

I.4.1.2 Les protéines plasmatiques **08**

I.4.2. Eléments figures **10**

I.4.2.1 Les globules rouges (érythrocytes ou hématies **11**

I.4.2.2. Les globules blancs (leucocytes) **11**

a) Polynucléaire **12**

b) Mononucléaire **14**

c) Monocytes **15**

I.4.3. Plaquettes **17**

I.5.Fonction du sang **18**

I.5.1. Transport **18**

I.5.2. Régulation **18**

I.5.3. Protection **19**

I.6. Les propriétés physiques du sang **19**

I.7. Les propretés optiques du sang **19**

I.7.1. Indice de réfraction **19**

I.7.2.Absorption et la diffusion 19

I.7.2.1. Définition de l'absorption 20

I.7.2.2. Mesure de l'absorption avec la spectrométrie 21

a) Définition Le spectrophotomètre 21

b) Le principe du spectrophotomètre 22

c) Les avantages de l'analyse spectrophotométrique 22

I.7.2.2. Définition de la diffusion 22

I.7.2.3. Principe théorique de la propagation de la lumière En milieux absorbant et diffusion 22

I.8. Conclusion 23

Chapitre II : Les réseaux de neurones

II.1.Introduction 24

II.2.Historique 24

II.3.Notions de base sur les réseaux de neurones 25

II.3.1. Du neurone biologique au modèle mathématique 25

II.3.1.1. Le modèle neurophysiologique 25

II.3.1.2 Le modèle mathématique 25

II.3.2. Architecture des réseaux de neurones 27

II.3.2.1. Réseau de neurones non bouclé (en anglais feedforward) 29

II.3.2.2. Réseau de neurones bouclé (ou récurrent) 30

II.3.3. Types d'apprentissage des réseaux de neurones 31

II.3.3.1. Apprentissage supervisé 31

II.3.3.2. Apprentissage non supervisé 31

II.4. Les réseaux de neurones les plus utilisés 32

II.4.1. Le perceptron monocouche (perceptron simple) 32

II.4.2. Le perceptron multicouche (en anglais Multi Layer Perceptron) 32

II.4.3. Les réseaux à fonction radiale 33

II.4.4. Les cartes auto-organisatrices de Kohonen (SOM) 33

II.4.5. Les réseaux de Hopfield 33

II.4.6. Les réseaux ART 34

II.5. Conception d'un modèle neuronal 34

II.5.1. Détermination des entrées/sorties du réseau de neurone 34

II.5.2. Construction de la base de données et choix des échantillons 35

II.5.3. Définition de la structure du réseau 36

II.5.3.1. Nombre de couches cachées 36

II.5.3.2. Nombre de neurones cachés 36

II.5.4. Apprentissage 37

II.5.5. Evaluation des performances du réseau de neurones 38

II.6. Application des réseaux de neurones en bioprocédés 38

II.6.1. Modélisation et prédiction 39

II.6.2. Capteurs logiciels (en anglais soft sensors) 29

II.6.3. Reconnaissance des formes (en anglais pattern recognition) 40

II.6.4. Optimisation 40

II.6.5. Contrôle 41

II.7. Conclusion 41

Chapitre III : Modélisation neuronale de l'absorption du sang

III.I .Introduction 42

III.2. Matériels et méthodes 42

III.2.1. Outilles informatique utilisée 42

III.2.2. Méthodologie de la modélisation neuronale 43

III.2.2.1. Collecte de la base de données 44

III.2.2.2. Division de la base de données 45

III.2.2.3. Optimisation des architectures des RNA 45

III.2.2.4. Choix du meilleur modèle 46

III.2.2.5.Analyse de sensibilité 46

III.3. Résultats et discussions 47

III.3.1. Architectures des modèles neuronaux obtenus 47

III.3.2. Estimation de la performance du meilleur modèle neuronale 50

III.3.2.1. Comparaison graphique entre les valeurs 50

III.3.3. Analyse de sensibilité et calcul les erreurs 53

III.4. Conclusion 55

Conclusion générale et perspectives 56

Référence bibliographique

Annex

Abréviation

AA **A**lgorithme d'**A**pprentissage

Ac **A**nti corps

Ag **A**nti géne

ART **A**daptive **R**esonance **T**heory

BFGS **B**royden **F**letcher **G**oldfarb **S**hanno

ERAM **E**rreur **R**elative **A**bsolue **M**oyenne

FTCC **F**onction de **T**ransfert de la **C**ouche **C**achée

FTCS **F**onction de **T**ransfert de la **C**ouche de **S**ortie

PMC **P**erceptron **M**ultic**o**uch

REQM **R**acine de l'**E**rreur **Q**uadratique **M**oyenne

RFR **R**éseau à **F**onctions de base **R**adiales

RN **R**éseaux de **N**eurones

RNA **R**éseaux de **N**eurones **A**rtificiel

SOS **S**omme des carrées

Nomenclatures et symboles

Lecture	Désignation	Unité
A	Absorbance	(-)
a_i	la somme pondérée des entrées	(-)
b	Biais d'un neurone artificiel	(-)
b	La longer de trajet optique	(cm)
C	Concentration	(g/dL)
Ei	ième entrée du modèle	(-)
f	fonction d'activation	(-)
I	Intensité de la lumière transmise	(A)
I_0	Intensité de la lumière	(A)
IR	Indice de réfraction	(-)
K	Constante d'absorption	(-)
N	Nombre d'expériences ou de points	(-)
R	Coefficient de corrélation	(-)
S	Sortie de la couche de sortie	(-)
T	Température	°k
W	Poids synaptique des connexions inter-neuronales	(-)
λ	Longueur d'onde	nm
xj	jème sortie de la couche cachée	(-)
µa	Coefficient d'absorption	1/ mm

Exposants

Lecture	Désignation
App	Apprentissage
cal	Calculée
exp	Expérimentale
H	Cachée (Hidden)
I	Entrée (Input)
O	Sortie (Output)
Tes	Test
Val	Validation

Indices

Lecture	Désignation
i	Elément i d'un vecteur
ij	Croisement de la ligne i avec la colonne j d'une matrice
j	Elément j d'un vecteur

Chapitre I : Le sang et ces propriétés optiques

Figure I.1	Le sang	**4**
Figure I.2	Les compositions du sang	**5**
Figure I.3	Préparation du plasma sanguin	**6**
Figure I.4	Préparation du sérum sanguin	**6**
Figure I.5	Le sérum et le plasma	**7**
Figure I.6	Différance entre plasma et sérum	**7**
Figure I.7	Structure chimique de l'albumine	**8**
Figure I.8	Structure général d'immunoglobuline	**9**
Figure I.9	Structure de la fibrogène	**10**
Figure I.10	Les éléments figurés dans le sang	**10**
Figure I.11	Les globules rouges	**11**
Figure I.12	Les neutrophiles	**12**
Figure I.13	Les éosinophiles	**13**
Figure I.14	Les basophiles	**14**

Figure I.15	Lymphocytes	**14**
Figure I.16	Monocyte	**16**
Figure I.17	la différentiationmyéloïde et lymphocytes	**16**
Figure I.18	Plaquette sanguine	**18**
Figure I.19	Refractomètre	**20**
Figure I.20	Le spectrophotomètre	**21**

Chapitre II : les réseaux de neurones		
Figure II.1	Schéma d'un neurone	**26**
Figure II.2	Schéma d'une synapse	**26**
Figure II.3	Neurone formel	**27**
Figure II.4	Réseaux de neurones les plus utilisés	**29**
Figure II.5	Structure d'un réseau de neurones non bouclé	**30**
Figure II.6	Un réseau de neurones bouclé à deux entrées	**30**
Figure II.7	Principe d'apprentissage supervisé	**31**
Figure II.8	Principe d'apprentissage non supervisé	**32**
Figure II.9	Architecture d'un réseau multicouche	**33**

Chapitre III : **Modélisation neuronale de l'absorption du sang**		
Figure III.1	Organigramme de la méthodologie de développement suivie dans ce travail.	**44**
Figure III.2	Capture d'écran pour le choix des fonctions d'activation sur STATISTICA.	**46**
Figure III.3	Représentation des divisions de la base de données.	**49**
Figure III.4	Représentation graphique du la meilleure division de la base de données.	**50**
Figure III.05	Comparaison entre les valeurs de coefficient d'abs μ_a expérimentales et celle calculées :**(a)** base d'apprentissage, **(b)** base de test, **(c)** base de validation, **(d)** Base total.	**53**

Chapitre I : Le sang et coefficient d'absorption		
Tableau I.1	Formule sanguine	**17**
Chapitre II : Les réseaux de neurones		
Tableau II.1	Fonctions de transfert usuelles, $a=f(n)$	**28**
Chapitre III : Modélisation neuronale de l'absorption du sang		
Tableau III.1	Les logiciels utilisés	**42**
Tableau III.2	Partie de 16 points de la base des données utilisées dans ce travail	**45**
Tableau III.3	Les résultats de l'optimisation des architectures des RNA	**47**
Tableau III.4	Architecture du meilleur modèle obtenu	**49**
Tableau III.5	Contributions relatives des paramètres d'entrée pour le modèle PMC-RNA de l'absorption	**53**
Tableau III.6	Performance du meilleur modèle neuronale obtenu	**54**

Introduction générale

La force vitale chez tout être humain, quelle que soit sa couleur, sa race et sa religion, qu'il soit en bonne santé ou malade, porteur de bonnes ou de mauvaises nouvelles, est un liquide rouge qui coule dans ses artères et ses veines. Les divers composants de ce liquide forment un système très élaboré de décence et de transport qui donne et sauve la vie **[1]**. Le sang est considéré comme un « tissu liquide » et constitue l'un des organes les plus grands et importants de notre corps. C'est un univers en soi où chaque composant a une tache particulière : les globules rouges véhiculent l'oxygène à travers l'organisme, le plasma transporte les protéines y compris les anticorps et les facteurs de coagulation ainsi que des nutriments tels que le glucose qui apporte l'énergie dans tout l'organisme, tandis que les globules blanc constituent un mécanisme de défense contre la maladie quand aux plaquettes, elles arrêtent les saignements. Le sang transporte aussi les déchets, produit par tous les organes et qui doivent être évacués de l'organisme **[1].**

Les techniques optiques utilisées pour la mesure des propriétés optiques du sang sont d'un grand intérêt dans le diagnostic clinique. L'analyse sanguine est une procédure de routine utilisée dans les diagnostics médicaux pour confirmer l'état d'un patient **[2]**. Les propriétés optiques de l'hémoglobine véhiculent des informations quantitatives qui sont d'un grand intérêt dans le diagnostic médical où la prise en compte des propriétés optiques du sang est essentielle **[3-4].** La connaissance de ces paramètres optiques du sang joue un rôle important pour de nombreux diagnostics et applications thérapeutiques au laser médecine et diagnostic médical de routine **[5].** Cette connaissance permettre de requis pour un certain nombre des méthodes optiques, telles que tomographie optique, biopsie optique, diaphanoscopie, thérapie photo dynamique, thermothérapie induite par le laser, ou taches de vin et hémangiome.

Le sang total humain normal est constitué de environ 55 % en volume de plasma (90% d'eau, 10% de protéines) et 45 vol% de cellules (99% de globules rouges ‘‘érythrocytes’’) et de (1% leucocytes et thrombocytes). Cependant, seules quelques théories et expériences études sur les propriétés optiques du sang ont conduit à des résultats raisonnables car les propriétés optiques du sang dépendent principalement de facteurs physiologiques et paramètres biochimiques tels que l'hématocrite, le débit, hémolyse et saturation en oxygène**.** L'absorption par le sang est principalement déterminée par la concentration et le niveau de la saturation en oxygène de l'hémoglobine. De plus, l'hémoglobine est le seul responsable du transport de l'oxygène des pommons vers les tissus, est principalement contenue à coté des globules rouges et peut lier d'une manière réversible **[6].** La spécification des propriétés optiques du sang est essentielle dans le développement de nouvelles techniques optiques utilisées dans les domaines de la biologie et médecine **[7]**.

Le but de ce travail est donc de développer un modèle neuronale afin de prédire le coefficient d'absorption ($\boldsymbol{\mu_a}$) du sang humain, on se base sur quatre paramètres pertinents : la longueur d'onde (λ), la concentration (C), la température (T) et la saturation d'oxygène (Sat O_2).

La présente étude est composée de trois chapitres structurés comme suit : (1) Le premier chapitre rassemble toutes les données à propos du sang et de ses constituant, ainsi que l'appareil utilisée pour mesurer le paramètre à étudier. (2) Le seconde chapitre est consacré aux réseaux de neurones artificiels de type PMC. (3) Le dernier chapitre présente la méthodologie de la modélisation neuronale adopté dans notre travail pour estimer le coefficient d'absorption à partir des quatre entrées retenues : (λ), (C),(T), (Sat O_2).

Le mémoire se termine par une conclusion générale qui récapitule les résultats obtenu et des perspectives qui peuvent être envisagées dans le futur.

Chapitre I

Le sang et ces propriétés optiques

I.1. Introduction

Le sang est un organe liquide visqueux et opaque qui représente 7% à 8% du volume corporel (nouveau né 250 ml, adulte 4 à 5 L). Ce volume, contenu dans l'appareil cardio-vasculaire (appareil circulatoire), représente la partie circulante du milieu intérieur, à laquelle s'ajoutent la lymphe, drainée par le réseau lymphatique qui communique avec les vaisseaux sanguins, et le liquide (ou lymphe) interstitiel dans lequel « baignent » les cellules de l'organisme. Le sang est constitué de globules (hématies, leucocytes,...) contenus dans un liquide riche en éléments minéraux (chlorure de sodium,...) et en protéines le plasma **[8]**.

I.2. Historique du sang humain

Depuis la plus haute antique, l'homme a considéré le sang comme le symbole même de la vie ¨La rivière de vie″. On lui attribuait la possibilité de ranimer un organisme épuisé par l'hémorragie, de redonner, si ce sang était¨jeune et frais″, force et vigueur au vieillard, ou même le bon sens au fou **[9].** Et même Aujourd'huit, alors que l'hématologie¨la science de sang″procure une connaissance objective, cette ambiguïté demeure, C'est dans la foie que Galien au II ème siècle, situe la formation de la régulation du sang. Pendant 1500 ans, personne n'ose réfuter cette idée. Quand William Harvey, médecin anglais, affirme en 1623 que le sang circule en circuit fermé. Chassé de cœur vers les organes, puis les organes vers le cœur, il déclenche une véritable révolution. Pourtant, il a raison. Après avoir fait l'objet de nombreux dessins anatomique, la circulation du sang se visualise aujourd' huit par toutes sortes de méthodes, telle l'angiographie, et sa répare par les médicaments et la chirurgie. Les premières descriptions de la composition du sang remontent au XVII ème siècle, avec Leeuwenhoek, l'inventeur du microscope.

Le sang est à la fois le miroir ou se reflètent le bon et le mauvais fonctionnement dans tous les organes, et la preuve de l'unicité de chaque être humain. Chacune de nos cellules port la marque de notre individualité, grâce à un groupe de molécules appelées marqueurs. D'abord reconnus sur la membrane des globules rouges, ces marqueurs sont désormais identifiables au niveau de gène.

Chaque individu possède une formule biologique unique, une carte d'identité infalsifiable. Ces développements sont bien connus par leurs applications, entre autres, dans le domaine de la police scientifique pour identification d'un criminel ou d'une victime. Le sang est aussi une matière première qui peut être donnée, échangée ou vendue **[10].**

I.3. Le sang

- Le sang est un tissu vivant **[11]**, qui distribue aux cellules du corps humain tout ce dont elles ont besoin pour y maintenir la vie : oxygéné, nutriments, électrolytes, hormones, vitamines, et substance nécessaires à la protection centre les maladies. Il débarrasse aussi le corps de la chaleur et de ses différentes déches comme il sert également à amener aux tissus les cellules et les molécules du système immunitaire, et à diffuser les hormones dans tout l organisme. Il se représente environ 8% du poids corporel. Le volume sanguin chez l'homme adulte est de 5 à 6 litres et de 4 à 5 litres chez les femmes **[9,12].**
- Généralement, on imagine que le sang est rouge parce qu'il contient des globules rouges. Mais au contraire cela revient à se demander pour quoi les globules rouges sont rouges.

  Les globules rouges sont constitués hémoglobines qui est un pigment rouge lorsqu' il est soumis à la lumière blanche renvois seulement des photons dont la longueur d'onde est le rouge. Hémoglobine est constituée de fer et d'oxygène : le fer associé à l'oxygène créé de l'oxyhémoglobine, qui donne la couleur rouge au sang **[13].**

  - Le sang régularise le pH au moyen du système tampons: il règle aussi la température corporelle grâce aux propriétés d'absorption de chaleur et de refroidissement de son contenu aqueux, de plus, le surplus de chaleur corporelle est transporté par le sang jusqu'à la peau d'ou il est éliminé dans l'environnement **[9].**



Figure I.1. Le sang **[14].**

I.4. Composition biologique de sang humain

Le sang humain est constitué d'un liquide, appelé plasma dans lequel se trouvent des globules rouges (érythrocyte ou hématies), globules blancs (ou leucocytes) et les plaquettes ces dernières se déposent au fond de l'éprouvette en formant un dense culot rouge **[15].**

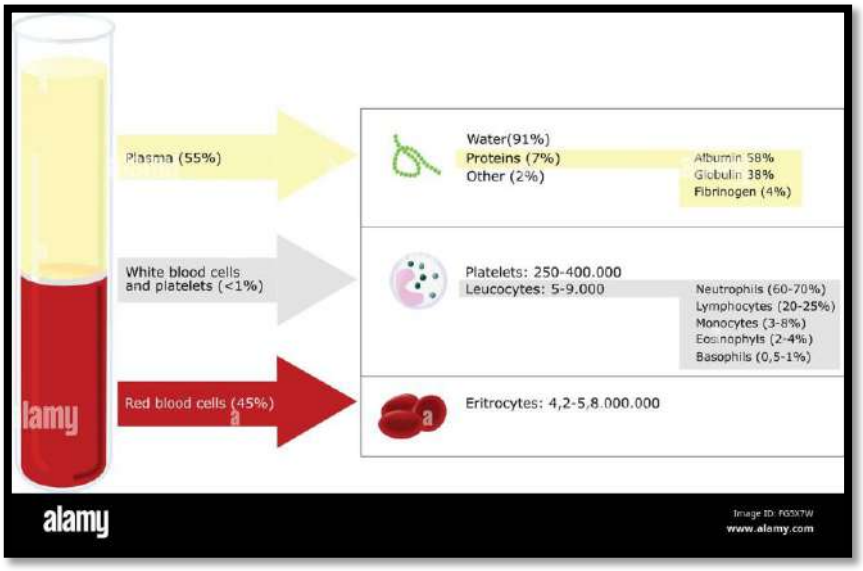


Figure I.2. La composition du sang **[16]**.

I.4.1. Le plasma

C'est un liquide plutôt transparent et de couleur jaune clair, correspond à la partie liquide du sang et constitue environ 55% au volume total de sang. Il est constitué en grande partie d'eau (90%) et de protéines (7%). Il contient également des minéraux (bicarbonate,…) et des ions (calcium, cuivre) , des carbohydrates (glucose, fructose,…) des nucléotides, des vitamines, des hormones, des lipides et triglycérides **[17].**

Sans plasma, les cellules sanguines solides ne pourraient pas être transportées à travers le corps. En plus d'eau et de sels, le plasma contient des hormones et des substances protéiques. Une de ces protéines, le fibrinogène qui est un facteur de coagulation. Le liquide restant est appelé le sérum **[18].**

- Le sérum est le liquide sanguin débarrassée de ses cellules et des protéines de la coagulation, c'est le liquide surnagent obtenu après coagulation et centrifugation du sang dans un tube "sec", c'est à dire sans inhibiteur de la coagulation. À l'inverse du plasma qui lui est obtenu

par simple centrifugation sans préable (donc prélevé dans un tube contient des antis coagulation) **[19].**

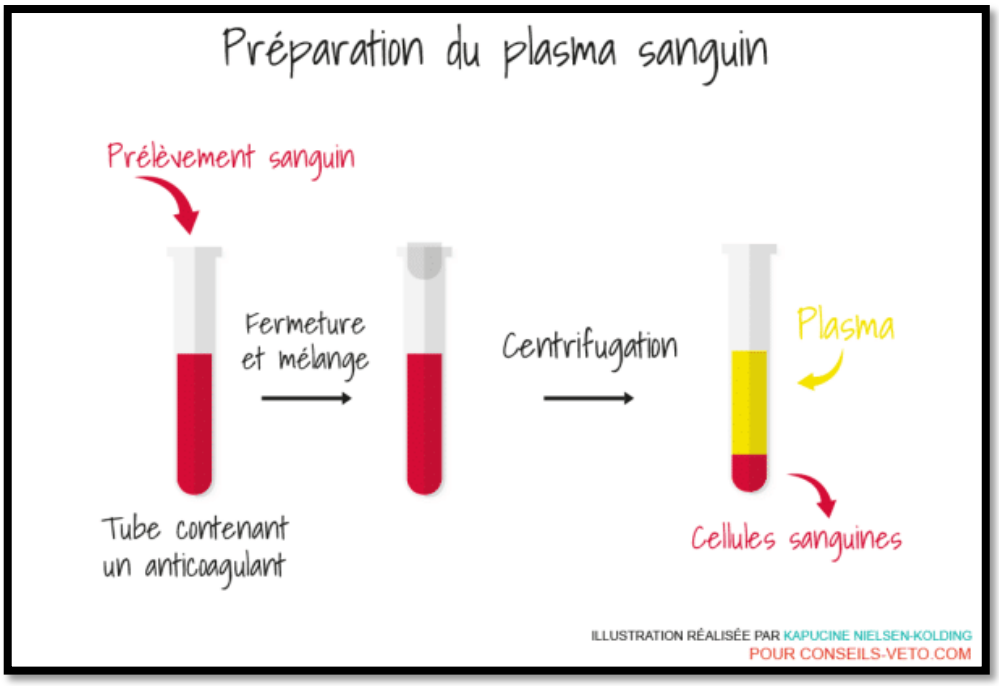


Figure I.3. Préparation du plasma sanguin **[20].**

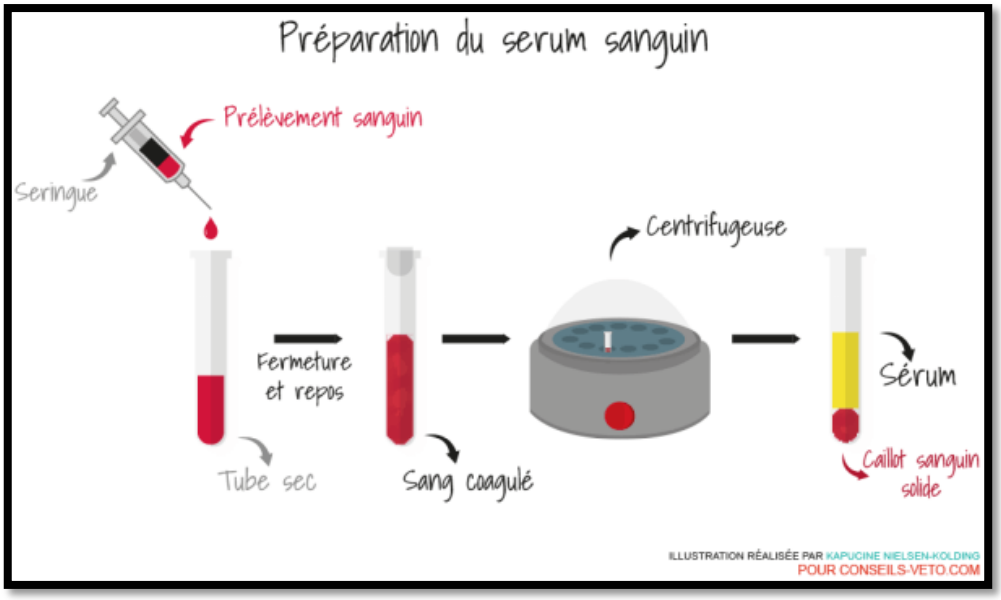


Figure I.4. Préparation du sérum sanguin **[21].**

I.4.1.1. La différence entre le plasma et le sérum

- Le plasma c'est la partie du sang qui contient à la fois le sérum et les facteurs de coagulation (le fibrinogène).
- Le sérum c'est la partie du sang qui reste une fois que les facteurs de coagulations comme la fibrine ont été éliminé.
- Le plasma contient le facteur de coagulation et de l'eau, tandis que le sérum contient des protéines comme l'albumine et globuline **[22].**

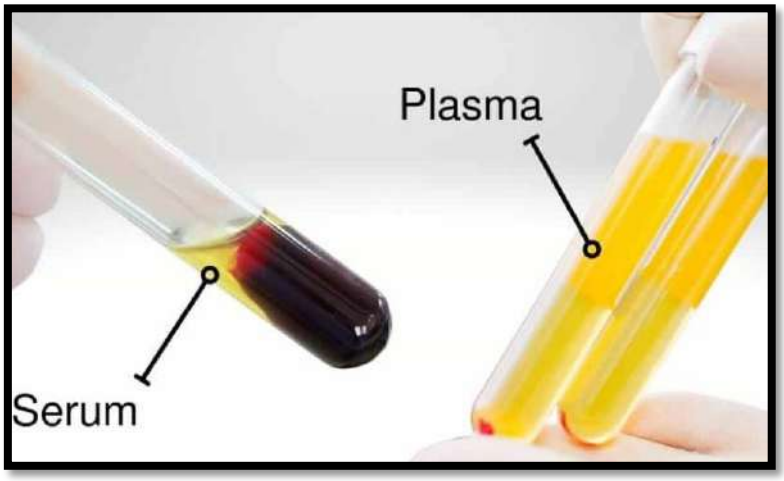


Figure I.5. Le sérum et le plasma **[23].**

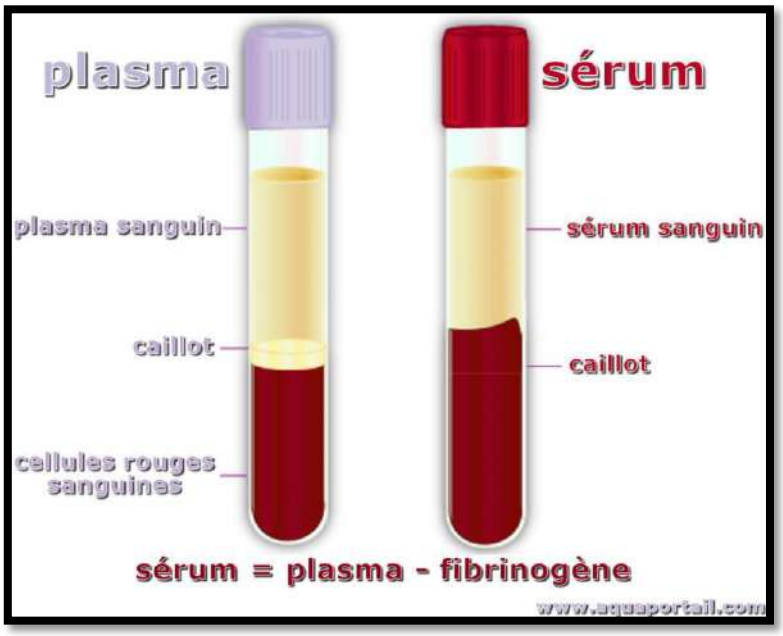


Figure I.6. Différance entre plasma et sérum **[24].**

I.4.1.2 Les protéines plasmatiques

A l'exception de l'eau, les protéines constituent la majeur partie du plasma sanguin . En effet, ce dernier contient plus d'une centaine de protéines qui peuvent être classée en trois principal catégorie : l'albumine, les globulines et les fibrinogènes **[25].**

- **L'albumine**

L'albumine représente le constituant protéique majeur de plasma sanguin, avec une concentration de 30 à 50 (g/L), ce qui correspond à environ 60 % des protéines plasmatiques. Elle est synthétisée par la fois sous forme d'une chaine polypeptidique de 585 acides aminés et possédé un poids moléculaire 66 KDa. C'est une protéine non glycolyse et chargée négativement **[26-27].**

Grace à sa fonction thiol libre, l'albumine et capable de ce lier à de nombreux ligands, tels que des acides gras, des ions métallique….Cette protéines est responsable de 80% du pouvoir oncotique du plasma. En effet, il estimé que chaque gramme d'albumine permet de retenir 18 ml d'eau. Elle possédé également une fonction antioxydant et des propriétés de transport **[25-26-27].**



Figure I.7. Structure chimique de l'albumine **[26].**

- **Les globulines**

  Il s'agit principalement des immunoglobulines (Ig) ou anticorps (Ac). Ces protéines représentent 20% des protéines plasmatiques, avec une concentration comprise entre 12 et 15 (g/l). Leur structure de base est composé de quatre chaine polypeptidiques, deux lourdes (= 53-73 kDa) et deux légers(=23kDa), maintenues entre elles par disulfures.

Chaque chaine légère est composée d'une région variable et d'une région constante Tanis que chaque chaine lourde contient une région variable et trois régions constantes. L'association des régions variable d'une chaine lourde et d'une chaine l'égère constitue le site de liaison à antigène ou para tope **[28-29].**

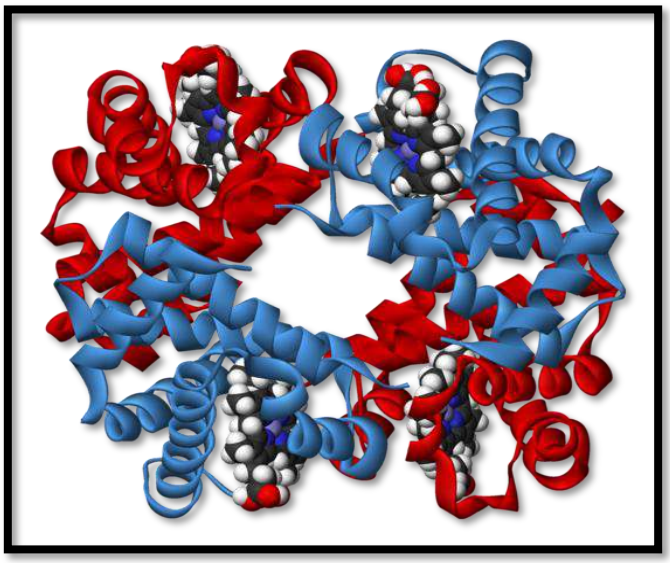


Figure I.8. Structure général d'immunoglobuline **[30].**

- **Les fibrinogènes**

Le fibrinogène est une protéine du sang qui joue un rôle dans la coagulation. Il participé à la formation des caillots sanguins et module également l'activité des plaquettes sanguines et des cellules des vaisseaux. Sous l'action d'une autre protéine, la thrombine, il se transforme en fibrine. Il est synthétise par les cellules de foie .Son taux dans le sang varie normalement de 2 à 4 g/L. Cependant, la synthèse de ces protéines peut augmenter à la suite d un stress, au cours de la grossesse ou après l'injection de certains médicaments ou d'hormone de croissance. Une augmentation du taux de fibrinogène dans le sang est aussi révélatrice d'un état inflammatoire **[31].**



Figure I.9. Structure de la fibrogène **[32].**

I.4.2. Eléments figures

Trois types cellules sont en suspension dans le plasma sanguin

- Les globules rouges : dont la fonction consiste à transporter l'oxygène des poumons vers les tissus, ainsi que le dioxyde de carbone des tissus aux poumons.
- Les globules blancs : consistent des moyens des moyens de défense de l'organisme contre les agents infectieux.
- Les plaquettes : jouent un rôle dans la coagulation du sang.

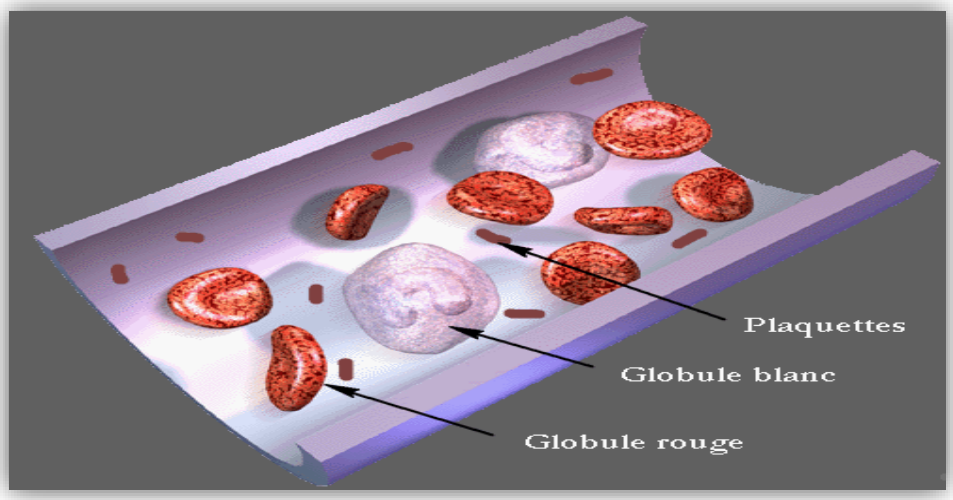


Figure I.10. Les éléments figurés dans le sang **[33].**

I.4.2.1 Les globules rouges (érythrocytes ou hématies)

.

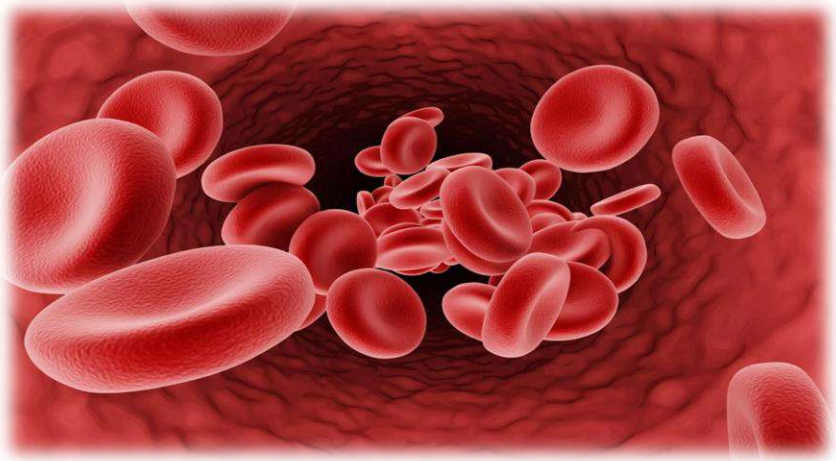


Figure I.11. Les globules rouges **[1,15].**

Les érythrocytes ont la forme de petits disques biconcaves de 6 à 8 um de diamètre plus mince en leurs centres s qu'à leurs extrémités, et sont anucléés. Leur durée de vie est de 100 à 120 jours. A leur mort, ils se fragmentent et son éliminés de la circulation sanguin par les macrophages.

Les érythrocytes sont fabriqués dans la moelle osseuse rouge, principalement dans les côtes, les vertébré, le corps du sternum et le bassin, ou se trouvent les hémocytoblastes, c'est-à-dire les cellules souches qui peuvent donner naissance à n'importe quel type de cellule sanguine. Si les tissus ne reçoivent pas assez d'oxygéné, le rien secrété une hormone appelée érythropoïétine, qui stimule la production d'érythrocytes dans la moelle osseuse. Inversement, un apport d'oxygéné excessif réduira la sécrétion d'érythropoïétine et ralentira la production d'érythrocytes.

I.4.2.2. Les globules blanc (leucocytes)

Au nombre de (4 à 11).10 ^{3}par mm^{3} de sang, ils ont des noyaux, des organites et jouent un rôle crucial dans la lutte de l'organisme contre les maladies causées par des virus, bactéries, parasites et cellules tumorales.

À chaque fois que les leucocytes sont mobilisés, l'organisme accéléré leur production et peut en doubler le nombre en quelques heurs.

On distingue 2 types principaux de leucocytes, qui se différemment par des critères structuraux **[34].**

- Les "**polynucléaires"** qui paraissent avoir plusieurs noyaux. Il s'agit en fait de noyaux multilobés.
- Les "**mononucléaires"** qui comprennent deux types de cellules totalement déférentes : les lymphocytes, support de l'immunité et de la mémoire immunitaire, et les monocytes sont des cellules macrophagiques circulante.

a) Polynucléaire

- **neutrophiles**

Les neutrophiles sont les leucocytes sanguins les plus abondants ils ont une taille moyenne (de 10 à 14 µm), leur noyau est de 2 à 5 lobes avec une chromatine assez dense, et leur cytoplasme abondant contient de fines granulations qui prennent un couleur marron. Il représente 60 à 65% des leucocytes sanguins, soit un taux moyen chez l'adulte de 2400 à 7000 polynucléaires neutrophiles par mm de sang.

Les neutrophiles représente la première ligne de défonce de l'organisme, cellules Tueuses et anti-infectieuses par leur propriété de phagocytes et par les signaux qu'elles émiettant : les susceptibles d'amplifier la réaction inflammatoire.

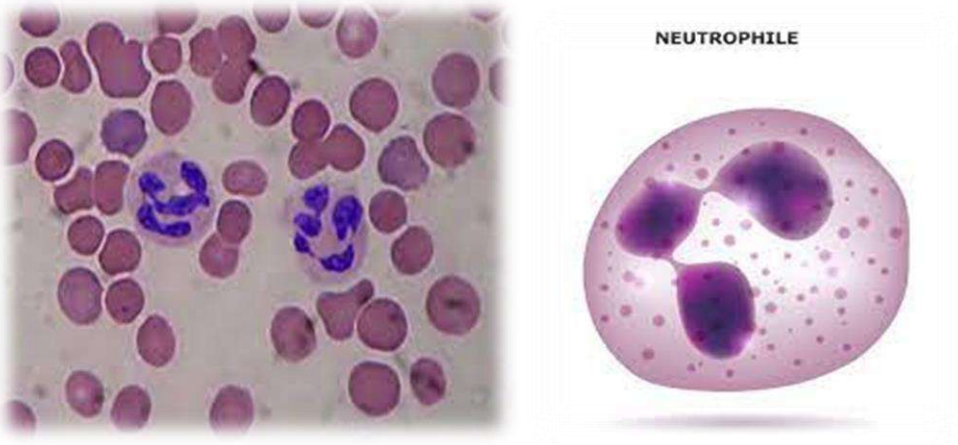


Figure I.12. Les neutrophiles **[15, 35].**

- **Eosinophiles**

Le polynucléaire éosinophile est aisément reconnaissables le sur frottis sanguin. C'est une cellule de taille moyenne (10 à 14), comportant un noyau à 2 lobes réunis par un pont chromatinien. Il représente 1 à 3% des leucocytes sanguins soit une valeur absolu de 40 à 300 par mm^3 leur durée de vie moyen de 3 à 8 jours.

Ils interviennent dans les défenses immunitaires par leur pouvoir phagocytaire et certaine substance contenues dans leurs granules.

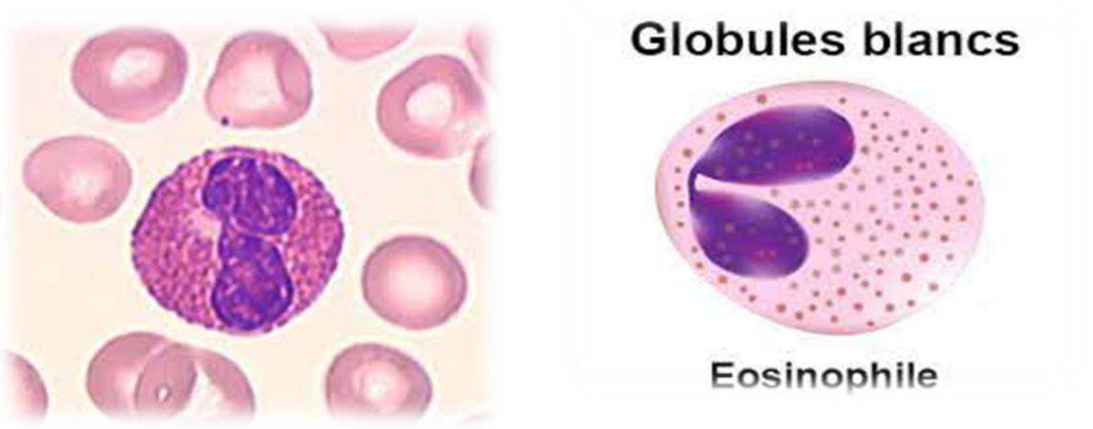


Figure I.13. Les éosinophiles **[15, 34].**

- **Basophiles**

Les polynucléaires basophiles ont un noyau assez volumineux. Ils ont un diamètre de 10 à 14 µm. Les polynucléaires sont les moins nombreux.

Il représente moins de 1% des leucocytes sanguine. Il y a donc moins de 40 polynucléaires basophiles par mm^3 de sang.

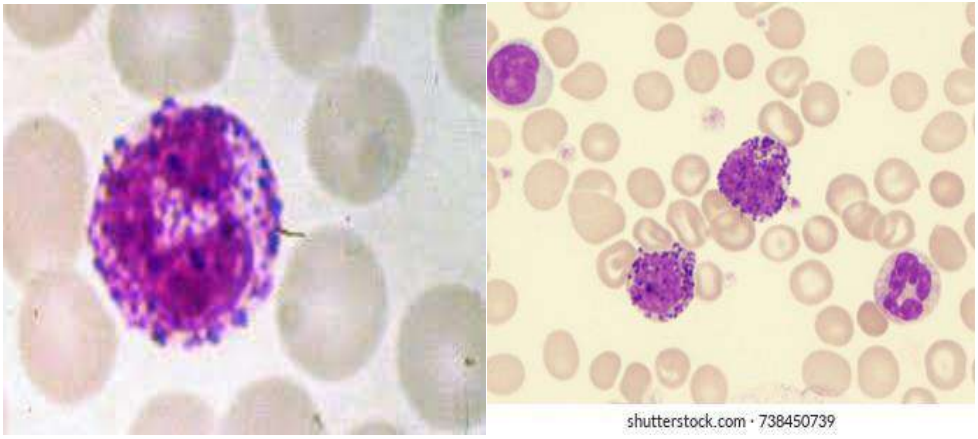


Figure I.14. Les basophiles **[15, 34].**

b) Mononucléaire

Dépourvus de granulation visibles, ils diffèrent d'un point de vu fonctionnel des polynucléaires. Il en existe deux types :

- **Lymphocytes**

Les deuxièmes plus nombreux des leucocytes, ils ont une taille variable de 10 à 15 µm de diamètre. On distingue parfois les petits lymphocytes qui ont le diamètre d'un globule rouge.

Les lymphocytes représentent 20 à 40 % des leucocytes sanguins chez l'adulte. Il y'a donc entre 800 et 4000 lymphocytes par mm chez l'adulte.

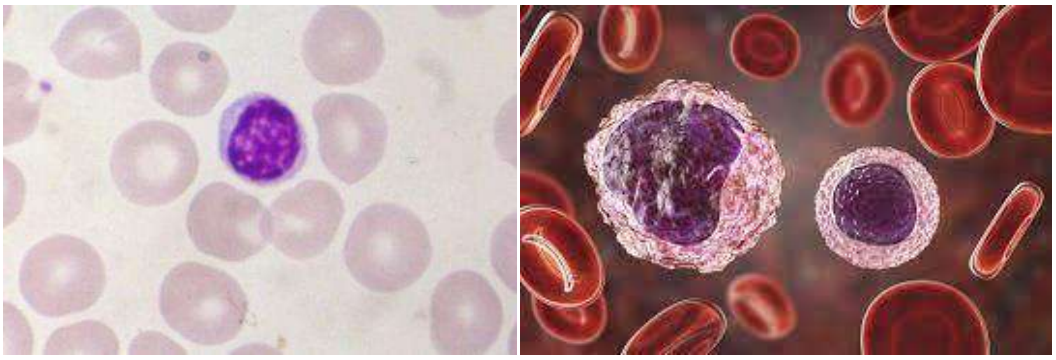


Figure I.15. Lymphocytes **[15].**

Dans le sang circulant, la majorité des lymphocytes sont de types T (70 à 80 %). Bien qu'ils soient de morphologie identique, les lymphocytes B et T ont des spécificités qui leur propres :

- **Les lymphocytes B :** chacune de ces cellules reconnait un antigène particulier grâce à un récepteur situe à sa surface. une fois l'étape de reconnaissance achevé, les cellules B se divisent et se différencient en plasmocytes, qui sécrètent le récepteur spécifique sous forme soluble appelée anticorps (glycoprotéine). Ils se lient à l'antigène qui a déclenché l'activation initiale des cellules B, étant quasiment identique aux récepteurs membranaires des lymphocytes.
- **Les lymphocytes T :** l'activation des lymphocytes T par les antigènes induit une série de bouleversements qui aboutissent à leur différentiation finale. On distingue par ailleurs plusieurs classes de lymphocytes T matures. Certaine assistent le lymphocyte B pour le reconnaissance de l'antigène ou interagissent avec les monocytes et aident à détruire les pathogène : ce sont le lymphocyte T auxiliaire (TH pour helper). D'autre sont spécialisée dans la destruction des cellules infectées par des virus, ou des parasites. Cette activité est appelée cytotoxicité, et ces cellules T cytotoxiques (TC). Ces groupes de cellules T ne reconnaissent l'antigénique lorsqu' ils sont associés à des marqueurs spécifiques des cellules hôtes, via des recaptures spécifiques d'antigène. Les lymphocytes T exercent leurs fonctions soit la libération de protéines solubles, les cytokines, soit par contact cellulaire direct **[1].**

- **Les lymphocytes NK :** Les cellules NK sont des cellules "sentinelles" ayant pour vocation d'éliminer rapidement les cellules anormales (tumorales et infectés), tout en respectant les cellules saines. La mise en place des fonctions NK est rapide car contrairement à celle des lymphocytes T et B elle ne nécessite pas d'étape de prolifération ni de différenciation. Les cellules NK permettent l'élimination rapide de cellules anormales ‹‹stressées › ›grâce à la production d'effecteurs cytotoxique et de cytokines. Par ailleurs, en favorisant la maturation des cellules dendritiques et l'activation des macrophages, elles participent à la mise en place de la réponse adaptative médiée les lymphocytes **[36].**

C) Monocytes

Les monocytes sont de grandes cellules de 15 à 24 µm de diamètre. Leur noyau est irrégulier, le cytoplasme est de forme très irrégulière et contient de nombreuses et fines granulations.

Les monocytes représentent 2 à 10% des leucocytes sanguins soit une moyenne de 80 à 1000 monocytes par mm^3

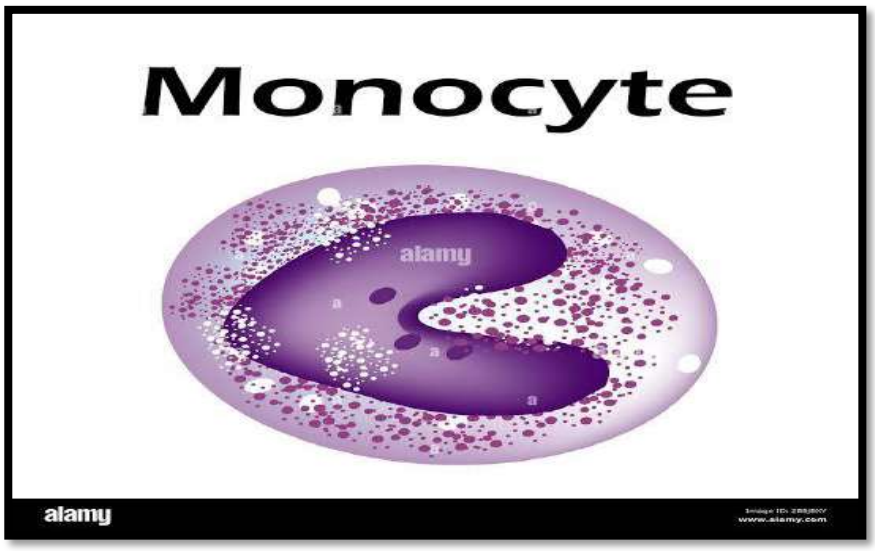


Figure I.16. Monocyte **[37].**

Leur composition se déroule dans le moelle osseuse via la multiplication et la différentiation des cellules souches.

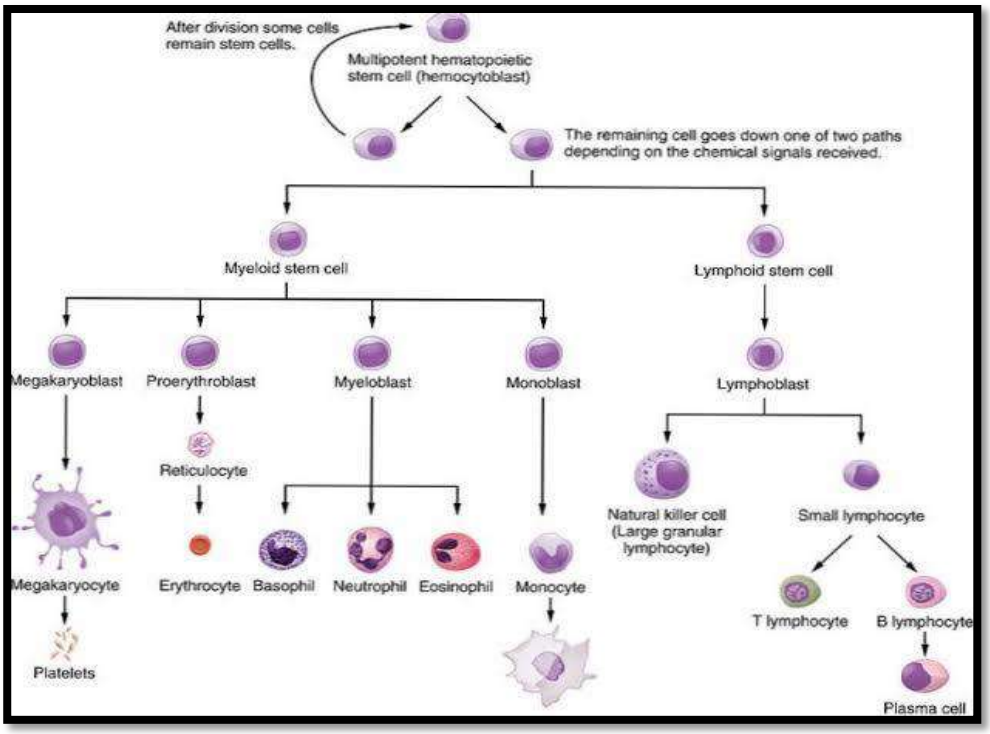


Figure I.17. la différentiation myéloïde et lymphocytes **[38].**

La formule sanguine ou pourcentage relatif des différents types de leucocytes est très important car il sert dépister un nombre anormal de leucocytes, ou de forme anormales (tableau I.1)

Tableau I.1. Formule sanguine **[39].**

Nom de cellule	Pourcentage normal	Maladies causée en cas d augmentation du nombre
Neutrophile	6 0 à 65	Leur élévation importante signe une infection mais ils augmentent aussi chez fumer, sous traitement corticoïde ou dans certaine leucémies.
Eosinophile	1 à 3	Leur élévation signe des terrains: allergiques, colitique et parasitose.
Basophiles	0.5	Leur augmentation se rencontre dans certaine leucémies, dans la cirrhose et les problèmes thyroïdiens.
Lymphocytes	20 à 40	Leur augmentation se constate dans beaucoup de maladies virale mais aussi dans les leucémies.
Monocytes	5 à 10	Leur nombre augmente dans certains maladies comme la mononucléose, après une anémie et dans certaines leucémies.

I.4.3. Plaquettes

Au nombre de (140 à 440) par mm^3 de sang. Les plaquettes ne sont des cellules à programment parler. Ce sont des fragments de cellule multi-nucléée appelée mégacaryocytes.

Les plaquettes se présentent comme du corpuscule de forme irrégulière, de teinte sombre et disséminés parmi les autres éléments figurés du sang. Leur diamètre est é à 4 µm. Elles sont nécessaires au processus de coagulation du sang en limitant les pertes sanguines lorsque des vaisseaux sanguins sont brisés : adhérant à l'endroit endommagé, elles forment un bouchon temporaire.les plaquettes sont anucléés ; elles vieillissent rapidement et dégénèrent en dix jour **[1].**

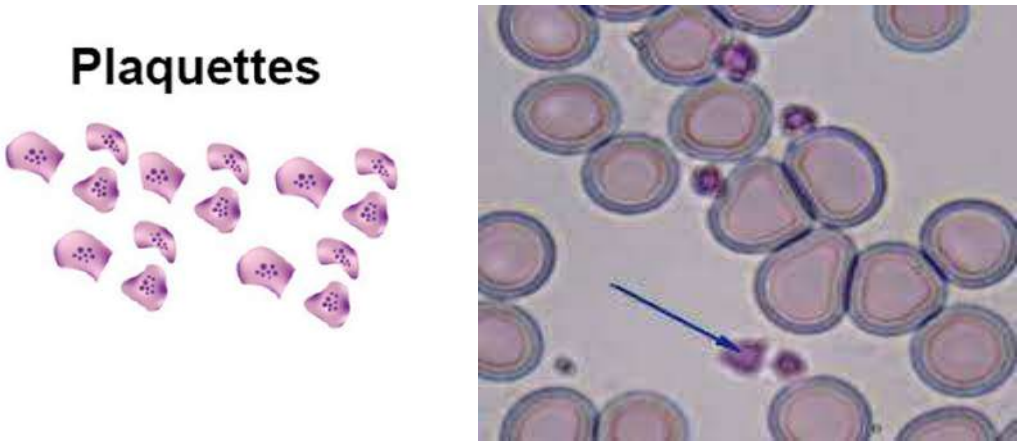


Figure I.18. Plaquette sanguine **[40].**

Elles jouent un rôle fondamental dans le phénomène initial de coagulation. Le feuillet externe de la membrane plasmatique contient un épais glycolemme riche en molécule d'adhésion qui sont exprimées quand la plaquette est activée. Elles adhérent ainsi au collagène quand il y a effraction de l'endothélium. L'actine et le système de microtubules provoquent une adhésion des plaquettes entre elles. Le faisceau de microtubules en se dépolymérisant en filaments participe à l'agrégation des plaquettes **[41].**

I.5. Fonction du sang

I.5.1. Transport

- transporte des molécules (dioxygène et dioxyde de carbone).
- transporte les nutriments provenant de la digestion.
- transporte des hormones produites par les glandes sécrétrices (endocrines) .
- transporte les déchets produits par les cellules qui constituent l'organisme.

I.5.2. Régulation

- il intervient dans la régulation de la température corporelle (répartition dans tout l'organisme de la chaleur excédante).
- Maintient le Ph normal (car certaines protéines sanguines jouent le rôle de tampon).
- joue un rôle dans la protection de l'organisme.

I.5.3. Protection

- prévention de l'hémorragie avec formation d'un caillot sanguin formé par les thrombocytes.
- prévention de l'infection, car le sang transporte leucocytes et anticorps **[42].**

I.6. Les propriétés physiques du sang

- **La viscosité :** Le sang est un liquide plus visqueux, plus épais et plus dense que l'eau, il circule plus lentement que l'eau et ce la tient, en partie , à sa viscosité **[9].**
- **La température :** elle est d'environ 38C°, légèrement au-dessus de la température normale du corps.
- **Le pH :** le sang est légèrement alcalin, son ph se situe entre 7.35 et 7.45.
- **La Permittivité du sang :** En basse fréquence, les valeurs de la permittivité diminuent avec la baisse de l'hématocrite. Avec l'augmentation de la fréquence, cette chute devient de moins au moins importante. A partir de ce point, on observe le phénomène inverse : une diminution de l'hématocrite induit une augmentation de la permittivité **[43].**

I.7. Les propretés optiques du sang

Les propriétés optique du sang jouet un rôle important pour des nombreuses applications diagnostique et thérapeutiques en laser médecine et diagnostique médical de routine **[44].**

On a 3 types de propretés optiques du sang : indice de réfraction, absorbance et la diffusion

I.7.1. Indice de réfraction

C'est une grandeur définie pour tout milieu matériel transportant comme le rapport de la célérité de la lumière dans le vide par la célérité de la lumière dans ce milieu **[2].** L'indice de réfraction d un matériau medium est un paramètre optique important car il présent les paramètres optique du matériau, ses valeurs sont souvent nécessaire pour interpréter différentes types de la données spectroscopie.

Mesure d'un indice de réfraction avec le réfractomètre d'Abbe

Le terme de réfractomètre est principalement utilisé pour nommer des appareils qui permettent de déterminer l'indice de réfraction d'un liquide, bien qu'il existe également des instrumentes qui permettent la détermination de l'indice de réfraction d'un solide. Nous allons ici nous restreindre à la détermination de l'indice de réfraction d'un liquide **[2].**



Figure I.19 Refractomètre **[45].**

I.7.2. Absorption et la diffusion

I.7.2.1. Définition de l'absorption

Pour un corps mise en contact avec un fluide ou un énergie, permet d'en prélaver une partie. Le corps absorbé est inclus dans celui qui absorbé, alors que dans le cas de l'absorption il est simplement capté à sa surface, en physique, l'absorption est le processus par lequel le rayonnement électromagnétique est capturé par la matière.

En biologie, absorption consiste également en un processus correspondant au franchissement par une substance (eau, nutriment, polluant, etc.) de la barrière biologique que constitue la membrane plasmatique des cellules vivantes. En résumé, une absorption est le passage d'une substance du milieu extérieur vers une cellule vivante **[46].**

I.7.2.2. Mesure de l'absorption avec la spectrométrie

a) Définition Le spectrophotomètre

Le spectromètre est une méthode d'analyse quantitative qui consiste à mesurer l'absorbance ou densité optique d'une substance chimique donnée en solution, plus cette espèce est concentrée plus elle absorbe la lumière dans les limites en proportionnalité énoncer par la loi de beer-lambret

$$\mathbf{A= \varepsilon\ b\ C}$$

Un spectrophotomètre mesure l'absorbance d'une solution à une longueur d'onde donnée, le spectrophotomètre est constitué de :

- Source de lumière visible
- Un monochromateur permettant de générer à partir une source de la lumière visible. Il est formé d'un réseau qui disperse de la lumière blanche.
- Une cuve contenant la solution étudié , la longueur de la cuve est définis
- Une cellule photoélectrique qui fournit un courant électrique proportionnel au nombre de photons qu'elle reçoit
- Un détecteur ou récepteur physique pour mesurer le flux incident
- Un appareil de mesure ou enregistreur qui reçoit, directement ou par l'intermédiaire d un amplificateur. le courant est délivré par le récepteur **[46].**



Figure I.20. La spectrophotomètre **[47].**

b) Le principe du spectrophotomètre

L'appareil réalise une mesure de l'intensité de la lumière qu'il reçoit celle-ci passée à travers un récipient transportant (cuvette dont la matière doit être adoptée à la longueur d'onde), contient la solution à étudier. A partir de l'intensité de la lumière qui est émise (notée I_o) et d'après la mesure de l intensité de la lumière transmise (I) l'appareil calcule l absorbance (A). La formule algébrique de cette opération est :

$$\mathbf{A= \log (I_o/I)}$$

On peut complexifier ces données en tenant compte de **la loi de beer-Lambert** qui précise que l'absorbance dépond de façon proportionnelle à la concentration d'une solution. De fait il devient possible de mesure l'absorbance et de calculer la concentration

Une spectrophotométrie **UV,** la quelle permet aussi de mesurer l'absorbance de gaz ou de solides bien que cela soit plus rare que des solutions, toutefois, l'absorption de UV-visible n'est pas un test spécifique pour tout les composé, car il peut être perturbé par divers éléments **[46].**

c) **Les avantages de l'analyse *spectrophotométrique* :**

La spectrophotométrique d'absorption c'est une technique d'un âge respectable encore très utilisée dans les laboratoires et dans l'industrie, elle a bénéficie des progrès technologique récente ;

- Technique d'un cout raisonnable.
- Vérification et validation des données bien documentées.
- Elle permet de travailler sur des faibles quantités de substances, et elle n'est pas destructrice vis-à-vis de l'échantillon, elle reste toujours l'une des méthodes de mesure **[48].**

I.7.2.2. Définition de la diffusion

Le terme de diffusion s'emploie dans divers domaines dont la matière, c'est une action de répondre de manière à atteindre un état uniforme, la résultat de cette action dans le cas de la lumière renvoi dans toutes les directions de la lumière qui frappe la surface d un corps, on l'appel aussi réflexion diffuse, la quelle diffère de la diffusion ordinaire en ce que la direction des radiation diffusées n'est pas liée à celle des radiation incidentes **[49]**.

I.7.2.3.Principe théorique de la propagation de la lumière en milieux absorbant et diffusion

Afin de faire la spectrométrie en milieu à la fois diffusant et absorbant, tel que les tissus biologique, il est nécessaire d'établir une relation analytique entre l'intensités lumineuse recueillie à une certaine distance d'un source lumineuse $I(r,\lambda)$, intensité de la source $I_o(0, \lambda)$ et les différente

paramètre optique du milieu dont son coefficient d' absorption $\mu_a(\lambda)$. L'un des modèles les plus complets qui décrit la propagation de la lumière dans un tel milieu et qui peut nous donner une telle information de équation de transport de Boltzmann. Bien que cela prend en compte tout les aspects concernant la propagation du rayonnement optique, cette équation mathématique à difficile à résoudre et doit être simplifiée. En obtient l'équation de l'absorption est **[50].**

$$K = \mu_a \lambda/4 \qquad (I.01)$$

I.9. Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons donnée des notions de base nécessaire dans la suite de travaux sur le sang humain, nous avons présenté sa composition biologique et fonctions des éléments figurés et ces propriétés optiques.

Dans autre temps, nous avons basé d'une façon général des notions des propriétés optique de sang de l'indice de réfraction , l'absorption et la diffusion , nous en basé sur l'absorption sa définition et leur mesure, nous avons terminé ce chapitre par l'appareil qui permette de déterminer l'absorbance c'est "la spectrophotométrie".

Chapitre II

Les réseaux de neurones

II.1. Introduction

Les réseaux de neurones connaissent depuis quelques années un succès croissant dans divers domaines des sciences de l'ingénieur, celui du génie des procédés n'échappe pas à cette règle. Dans ce chapitre, nous nous intéressons à l'application des réseaux de neurones aux bioprocédés.

Dans un premier temps, nous rappelons les définitions et notations de bases relatives aux réseaux de neurones. Nous poursuivons en exposant les types et la méthodologie d'apprentissage.

Nous présentons aussi, d'une manière générale, les étapes de conception d'un réseau de neurones : le choix des entrées et des sorties, l'élaboration de la base de données et de la structure du réseau, etc.

Nous terminons ce chapitre par la présentation de diverses applications qui sont destinées à montrer que dans le domaine des bioprocédés, les réseaux de neurones sont susceptibles d'apporter des solutions efficaces et élégantes.

II.2. Historique

En 1943, Mac Culloch et Pitts ont proposé le premier modèle de neurone biologique **[51]**. Ce dernier, appelé aussi neurone à seuil, a été inspiré des récentes découvertes en biologie. Ce sont des neurones logiques (0 ou 1). Ces deux physiciens ont montré que les neurones formels peuvent réaliser des fonctions logiques.

En 1949, le psychologue Donald Hebb a introduit, dans son ouvrage "The Organisation of Behavior", le terme connexionnisme pour parler des modèles massivement parallèles et connectés. Il a proposé de nombreuses règles de mise à jour des poids dont la plus connue à cette époque est la "règle de Hebb" **[51-52]** .

En 1958, le psychologue Frank Rosenblatt a développé le modèle du perceptron **[53]**. Il s'agit d'un réseau de neurones, capable d'apprendre à différencier des formes simples et à calculer certaines fonctions logiques. Il est inspiré du système visuel. Il a réussi à l'appliquer dans la reconnaissance des formes. Au début des années 60, les travaux de Rosenblatt ont vécu un grand intérêt dans le milieu scientifique. Mais en 1969, deux scientifiques américains appelés Minsky et Papet **[54,51]** ont publié un livre dans lequel ont démontré

Les limites du perceptron proposé par Rosenblatt. En particulier, son incapacité réside à la résolution des problèmes non linéaires.

Les travaux se sont ralentis considérablement jusqu'aux années 80. En 1982, Hopfield a fini par démontrer l'intérêt des réseaux entièrement connectés **[55,51]** . Parallèlement, Werbos a conçu un mécanisme d'apprentissage pour les réseaux multicouches de type perceptron : la rétro-propagation (en anglais back-propagation). Cet algorithme, qui permet de propager l'erreur vers les couches cachées, sera popularisé en 1986 dans un livre "Parallel Distributed Processing" par Rumelhart et McClelland **[56]**.

En 1989 Moody et Darken **[57]** exploitent quelques résultats de l'interpolation multi variables pour proposer le Réseau à Fonctions de base Radiales (RFR), connu sous l'appellation anglophone "Radial Basis Fonction network" (RBF). Ce type de réseau se distingue des autres types de réseaux de neurones par sa représentation locale **[58]**.

Depuis ces travaux, les applications des réseaux de neurones n'ont cessé de croître. Les applications en sont multiples et variées.

II.3. Notions de base sur les réseaux de neurones

II.3.1. Du neurone biologique au modèle mathématique

II.3.1.1. Le modèle neurophysiologique

Le cerveau humain est composé de cellules distinctes appelées neurones formant un ensemble dense d'environ 10 à 100 milliards d'unités interconnectées. Tel qu'illustré sur la figure II.1, le neurone est une cellule composée d'un corps cellulaire et d'un noyau. Le corps cellulaire se ramifie pour former ce que l'on nomme les dendrites. C'est par les dendrites que l'information est acheminée de l'extérieur vers le soma (corps du neurone).

L'information est traitée alors par le corps cellulaire. Si le potentiel d'action dépasse un certain seuil, le corps cellulaire répond par un stimulus. Le signal transmis par le neurone est cheminé ensuite le long de l'axone (unique) pour être transmis aux autres neurones. La transmission entre deux neurones n'est pas directe. En fait, il existe un espace intercellulaire de quelques dizaines d'Angströms entre l'axone du neurone afférent et les dendrites du neurone efférent. La jonction entre deux neurones, comme schématisé sur la figure II.2, s'appelle synapse **[59]**.

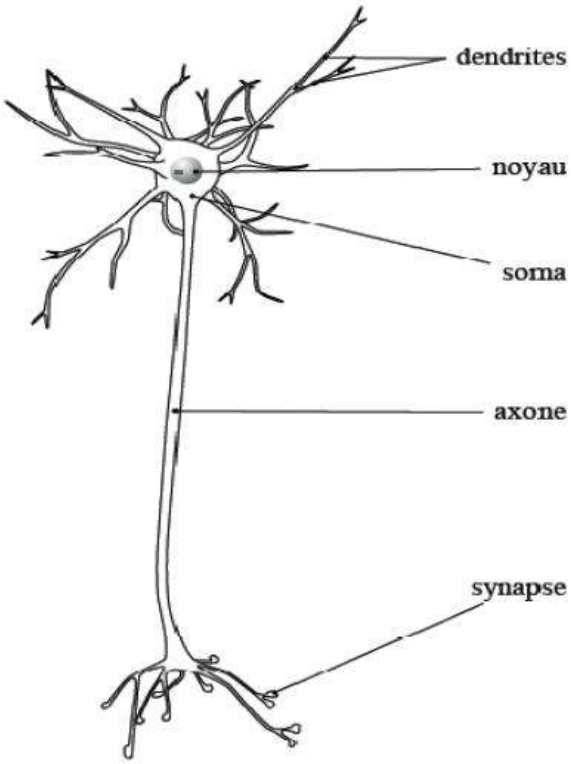


Figure II.1. Schéma d'un neurone **[58]**.

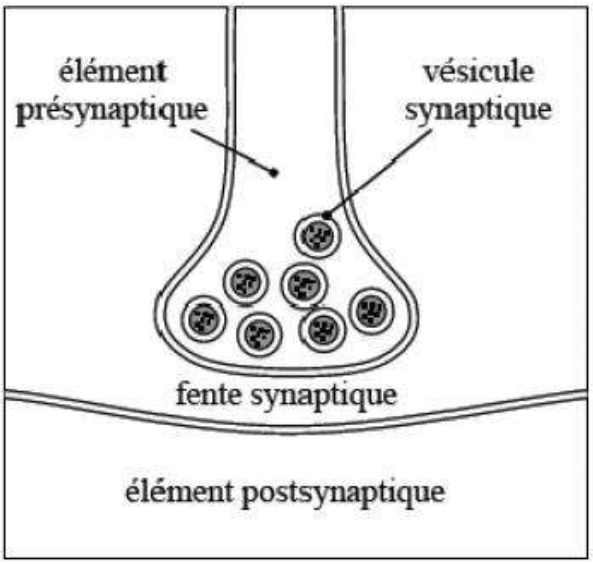


Figure II.2. Schéma d'une synapse **[58]**.

II.3.1.2 Le modèle mathématique

Par analogie avec le neurone biologique, chaque neurone artificiel est un processeur élémentaire. Il reçoit un nombre variable d'entrées en provenance de neurones en amont. À chacune de ces entrées est associé un poids *w*, abréviation du mot poids (weight en anglais), représentatif de la force de la connexion. Chaque processeur élémentaire est doté d'une sortie unique qui se ramifie ensuite pour alimenter un nombre variable de neurones en aval tel qu'illustré sur la figure I.3 **[60]**. À chaque connexion est associé un poids.

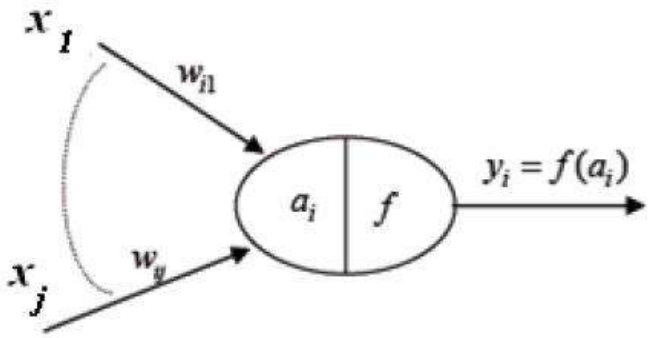


Figure II.3. Neurone formel **[58]**.

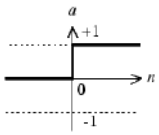
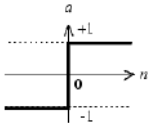
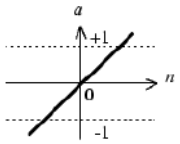
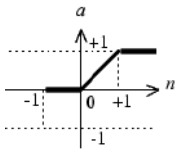
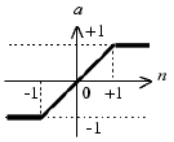
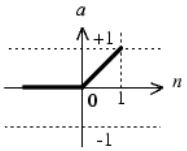
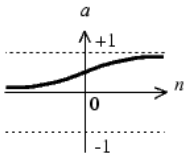
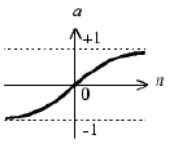
Le comportement du neurone artificiel se compose de deux phases **[60]** :

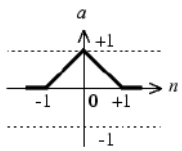
1. La première phase représente le prétraitement des données reçues en calculant la somme pondérée des entrées selon l'expression suivante :

$$a_i = \sum_j w_{ij} x_j \quad .1$$

2. Dans la deuxième phase, une fonction de transfert calcule la valeur de l'état interne du neurone. C'est cette valeur qui sera transmise aux neurones en aval. Plusieurs possibilités existent pour spécifier la nature de la fonction d'activation du modèle. Les fonctions mathématiques les plus souvent utilisées sont regroupées dans le tableau I.1. À la différence des neurones biologiques dont l'état est binaire, la plupart des fonctions de transfert sont continues, offrant une infinité de valeurs possibles comprises dans l'intervalle [0, +1] ou [-1, +1]. Ainsi, le neurone peut être défini mathématiquement comme étant une fonction algébrique, a priori non linéaire (suivant la fonction d'activation *f*) et bornée, avec des entrées *x* et paramétrée par les poids w_{ij}.

Tableau II.1. Fonctions de transfert usuelles, *a=f(n)*.

Nom de la fonction	**Relation entrée / sortie**	**Graphe de la fonction**	**Fonction MATLAB® correspondante**
Seuil	$a = 0$ si $n < 0$ $a = 1$ si $n \geq 0$		hardlim
Seuil symétrique	$a = -1$ si $n < 0$ $a = 1$ si $n \geq 0$		hardlims
Linéaire	$a = n$		purelin
Linéaire saturée	$a = 0$ si $n < 0$ $a = n$ si $0 \leq n \leq 1$ $a = 1$ si $n > 1$		satlin
Linéaire saturée symétrique	$a = -1$ si $n < -1$ $a = n$ si $-1 \leq n \leq 1$ $a = 1$ si $n > 1$		satlins
Linéaire positive	$a = 0$ si $n < 0$ $a = n$ si $n \geq 0$		poslin
Logistique (Sigmoïde logarithmique)	$a = \frac{1}{1+e^{-n}}$		logsig
Tangente hyperbolique	$a = \frac{e^{+n} - e^{-n}}{e^{+n} + e^{-n}}$		tansig

Triangulaire de base	$a = 1 - \|n\|,\ -1 \le n \le +1$ $a = 0,\ autrement$		tribas

II.3.2. Architecture des réseaux de neurones

On distingue deux grandes familles de réseaux de neurones : les réseaux bouclés et les réseaux non bouclés (Figure I.4).

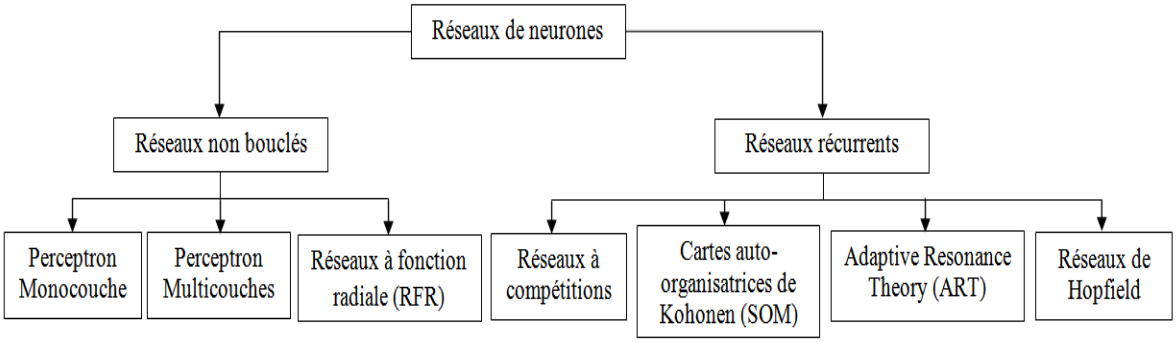


Figure II.4. Réseaux de neurones les plus utilisés **[58]**.

II.3.2.1. Réseau de neurones non bouclé (en anglais feedforward)

Un réseau de neurones non bouclé est donc représenté graphiquement par un ensemble de neurones connectés entre eux, l'information circulant des entrées vers les sorties sans "retour en arrière" **[61]**. On constate que le graphe d'un réseau non bouclé est acyclique. En effet, si on se déplace dans ce type de réseau à partir d'un neurone quelconque en suivant les connexions, on ne peut pas revenir au neurone de départ. Les neurones qui effectuent le dernier calcul de la composition de fonctions sont les neurones de sortie. Ceux qui effectuent des calculs intermédiaires sont les neurones cachés (Figure II.5).

Les réseaux non bouclés à couche sont structurés tel que les neurones qui appartiennent à une même couche ne soient pas connectés entre eux, chacune des couches recevant des signaux de la couche précédente et transmettant le résultat de ses traitements à la couche suivante. Les deux couches extrêmes correspondent à la couche d'entrée qui reçoit ses entrées du milieu extérieur d'une part et à la couche de sortie qui fournit le résultat des traitements effectués d'autre part. Les couches intermédiaires sont appelées couches cachées, leur nombre est variable **[62]**.

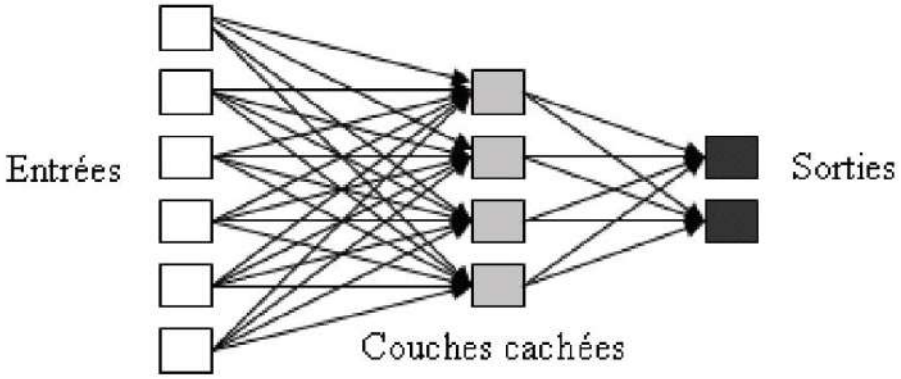


Figure II.5. Structure d'un réseau de neurones non bouclé **[62]**.

II.3.2.2. Réseau de neurones bouclé (ou récurrent)

Un réseau de neurones bouclé est schématisé par un graphe de connexions qui est cyclique. Lorsqu'on se déplace dans le réseau en suivant le sens des connexions, il est possible de trouver au moins un chemin qui revient à son point de départ (un tel chemin est désigné sous le terme de "cycle"). Ainsi, un retard entier multiple de l'unité de temps choisie est attaché à chaque connexion d'un réseau de neurones bouclé (ou à chaque arrête de son graphe). Une grandeur à un instant donné ne peut pas être fonction de sa propre valeur au même instant. Tout cycle du graphe du réseau doit avoir un retard non nul **[62]**.

La figure II.6 représente un exemple de réseau de neurones bouclé. Les chiffres dans les carrés indiquent le retard attaché à chaque connexion, exprimé en multiple de l'unité de temps. Ce réseau contient un cycle, qui part du neurone 3 et revient à celui-ci en passant par le neurone 4. La connexion de 4 vers 3 ayant un retard d'une unité de temps.

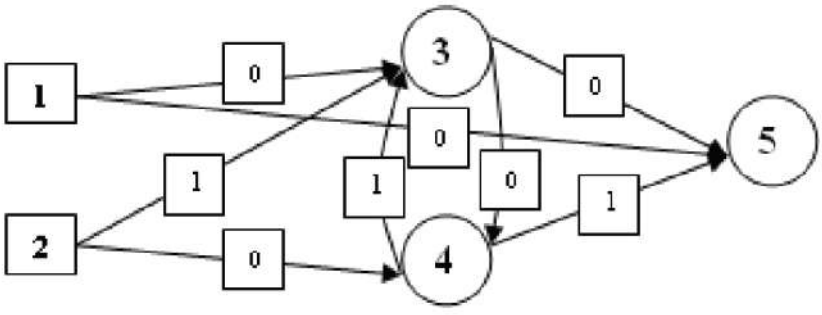


Figure II.6. Un réseau de neurones bouclé à deux entrées **[62]**.

II.3.3. Types d'apprentissage des réseaux de neurones

L'apprentissage est vraisemblablement la propriété la plus intéressante des réseaux de neurones. L'apprentissage est une phase du développement du réseau de neurones durant laquelle on calcule les poids des neurones de telle manière que les sorties du réseau soient aussi proches que possible des sorties désirées. Les procédures d'apprentissage sont divisées, elles aussi, en deux grandes catégories : apprentissage supervisé et apprentissage non supervisé **[63]**.

II.3.3.1. Apprentissage supervisé

L'apprentissage supervisé correspond à la situation où nous avons des exemples d'entrées et de sorties simultanément, on cherche alors à construire un modèle capable de prédire et donner la valeur de la sortie désirée connaissant les entrées et fournit un signal d'erreur quand une erreur est minimale. Il existe une procédure d'optimisation internes des paramètres du réseau qui sont les poids synaptiques, cette procédure est répétée jusqu'à qu'un critère de performance soit satisfait, la figure II.7 montre bien le principe de cette méthode.

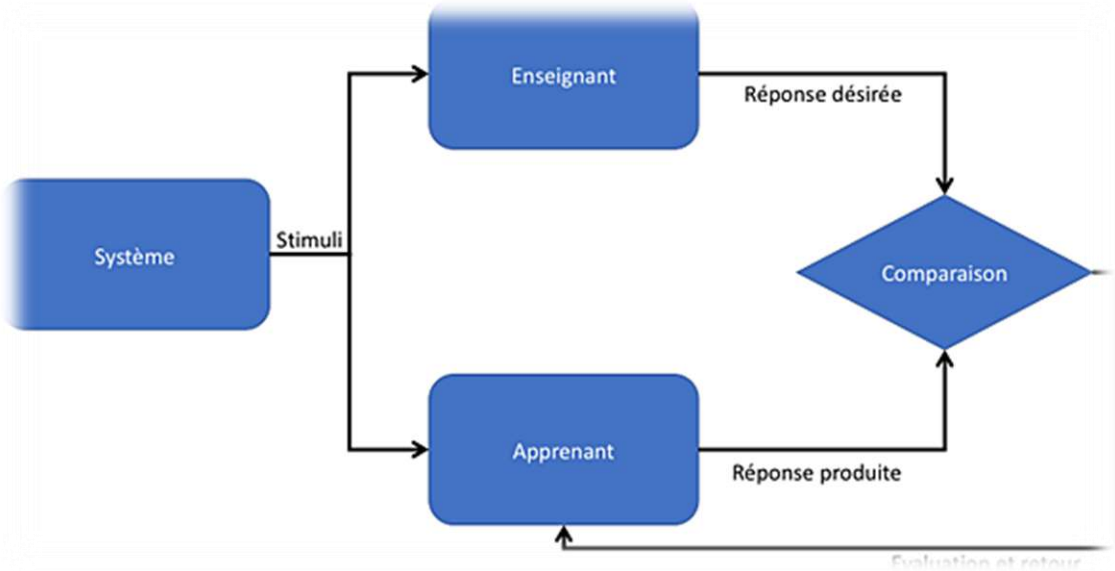


Figure II.7. Principe d'apprentissage supervisé **[64]**.

II.3.3.2. Apprentissage non supervisé

L'apprentissage non supervisé est basé sur les informations locales existant à l'entrée, il représente la capacité des réseaux de neurones à apprendre sans connaître la sortie désirée, dans ce cas le réseau organise lui-même les entrées sont présentées de façon à minimiser un critère de performance donné, les informations d'entrée sont présentées au réseau et des

catégories internes sont formées par une auto organisation du réseau, cet apprentissage est dit aussi compétitif du moment où il y a une compétition entre les unités du réseau à représenter le vecteur d'entrée, la figure II.8 montre le principe de cette mode d'apprentissage.

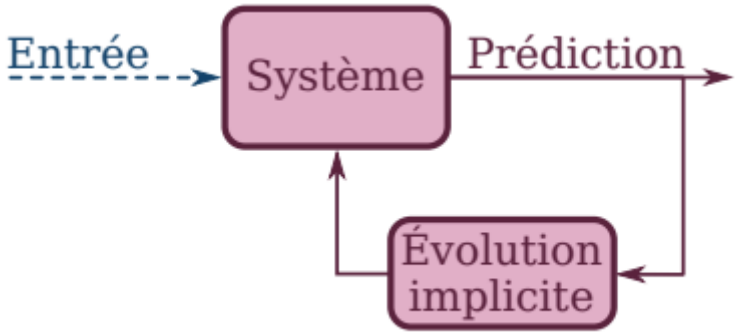


Figure II.8. Principe d'apprentissage non supervisé **[65]**.

II.4. Les réseaux de neurones les plus utilisés

La Figure II.4 représente les réseaux de neurones les plus utilisés dans la littérature. Dans ce qui suit, nous allons faire une description de chacun d'eux.

II.4.1. Le perceptron monocouche (perceptron simple)

Le perceptron est le premier modèle des réseaux de neurones inventé en 1957 par Frank Rosenblatt **[53]**. C'est un réseau simple, puisqu'il ne se compose que d'une couche d'entrée et d'une couche de sortie. Il peut aussi être utilisé pour faire de la classification et pour résoudre des opérations logiques simples, il suit généralement un apprentissage supervisé.

II.4.2. Le perceptron multicouche (en anglais Multi Layer Perceptron)

C'est une extension du précédent, avec une ou plusieurs couches cachées entre l'entrée et la sortie **[66]**. Chaque neurone dans une couche est connecté à tous les neurones de la couche précédente et de la couche suivante. Il peut résoudre des problèmes non linéairement séparables et des problèmes logiques plus compliqués. Il suit un apprentissage supervisé, ce réseau a été choisi dans la suite de nos travaux.

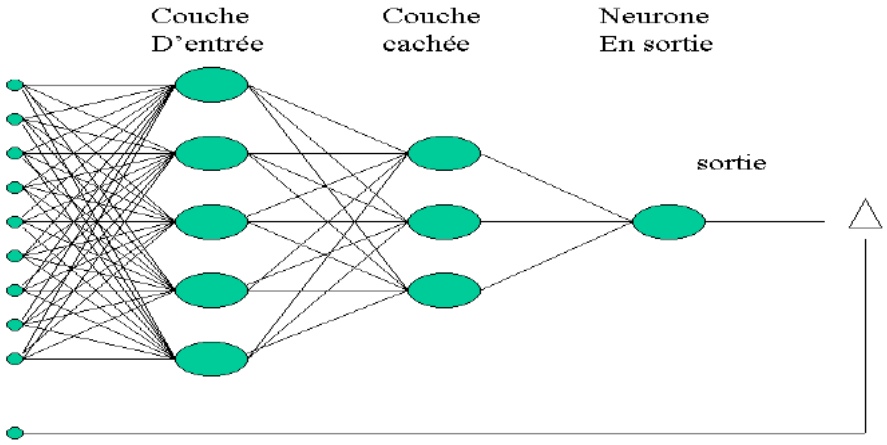


Figure II.9. Architecture d'un réseau multicouche **[67]**.

II.4.3. Les réseaux à fonction radiale

Les réseaux à fonction de bases radiales (RFR) ou plus simplement réseaux à bases radiales ont été proposés par Moody et Darken **[57]**. Les RFR seront donc employés dans les mêmes types de problèmes que les perceptrons multicouches à savoir, en classification et en approximation de fonctions, particulièrement. L'apprentissage le plus utilisé pour les RFR est le mode hybride.

II.4.4. Les cartes auto-organisatrices de Kohonen (SOM)

Les cartes topologiques ou cartes auto organisatrices ont été introduites pour la première fois par Kohonen en 1982 **[68]**. Ce sont des réseaux à apprentissage non-supervisé qui établissent une carte discrète, ordonnée topo-logiquement, en fonction de patterns d'entrée. Le réseau forme ainsi une sorte de treillis dont chaque nœud est un neurone associé à un vecteur de poids. La correspondance entre chaque vecteur de poids est calculée pour chaque entrée. Par la suite, le vecteur de poids ayant la meilleure corrélation, ainsi que certains de ses voisins, vont être modifiés afin d'augmenter encore cette corrélation.

II.4.5. Les réseaux de Hopfield

Les réseaux de Hopfield **[55]**. Sont des réseaux récurrents et entièrement connectés. Dans ce type de réseau, chaque neurone est connecté à chaque autre neurone et il n'y a aucune différence entre les neurones d'entrée et de sortie. Ils fonctionnent comme une mémoire associative non-linéaire et sont capables de trouver un objet stocké en fonction de

représentations partielles ou bruitées. L'application principale des réseaux de Hopfield est l'entrepôt de connaissances, mais aussi la résolution de problèmes d'optimisation. Le mode d'apprentissage utilisé ici est le mode non-supervisé.

II.4.6. Les réseaux ART

Les réseaux ART (en anglais Adaptive Resonance Theory) sont des réseaux à apprentissage par compétition **[69,70]** . Dans ce genre de réseau, les vecteurs de poids ne seront adaptés que si l'entrée fournie est suffisamment proche d'un prototype déjà connu par le réseau. Il est à noter qu'il existe deux principaux types de réseaux ART : les ART-1 pour des entrées binaires et les ART-2 pour des entrées continues. Le mode d'apprentissage des ART peut être supervisé ou non.

II.5. Conception d'un modèle neuronal

Les réseaux de neurones réalisent des fonctions non linéaires paramétrées. Leurs mises en œuvre nécessitent :

- La détermination des entrées et des sorties pertinentes, c'est-à-dire les grandeurs qui ont une influence significative sur le phénomène que l'on cherche à modéliser ;
- La construction de la base de données et le choix des échantillons ;
- La détermination du nombre de neurones cachés nécessaires pour obtenir une approximation satisfaisante ;
- La réalisation de l'apprentissage ;
- L'évaluation des performances du réseau de neurones à l'issue de l'apprentissage.

II.5.1. Détermination des entrées/sorties du réseau de neurones

Pour toute conception de modèle, la sélection des entrées doit prendre en compte deux points essentiels :

- Premièrement, la dimension intrinsèque du vecteur des entrées doit être aussi petite que possible, en d'autres termes, la représentation des entrées doit être la plus compacte possible, tout en conservant pour l'essentiel la même quantité d'information et en gardant à l'esprit que les différentes entrées doivent être indépendantes.

- En second lieu, toutes les informations présentées dans les entrées doivent être pertinentes pour la grandeur que l'on cherche à modéliser : elles doivent donc avoir une influence réelle sur la valeur de la sortie.

II.5.2. Construction de la base de données et choix des échantillons

Le processus d'élaboration d'un réseau de neurones commence par la construction d'une base de données et le choix des échantillons. Il faut donc déterminer les grandeurs qui ont une influence significative sur le phénomène que l'on cherche à modéliser.

Cette étape est cruciale et aide à déterminer le type de réseau le plus approprié pour résoudre un problème donné. En particulier, la façon dont se présente l'échantillon conditionne le type de réseau, le nombre de cellules d'entrée et de sortie et la façon dont il faudra mener l'apprentissage, le test et la validation **[61]**.

Afin de développer une application à base de réseaux de neurones, il est nécessaire de disposer de deux bases de données, une pour effectuer l'apprentissage et l'autre pour tester le réseau obtenu et déterminer ses performances.

Pour mieux contrôler la phase d'apprentissage, il est souvent préférable de posséder une troisième base de données appelée "base de validation croisée" (Stone 1977). Les avantages liés à l'utilisation de cette troisième base de données seront exposés dans les paragraphes suivants. Notons qu'il n'y pas de règle pour déterminer ce partage d'une manière quantitative, néanmoins chaque base doit satisfaire aux contraintes de représentativité de chaque classe de données et doit généralement refléter la distribution réelle, c'est-à-dire la probabilité d'occurrence des diverses classes **[72]**.

Généralement, les bases de données subissent un prétraitement qui consiste à effectuer une normalisation appropriée tenant compte de l'amplitude des valeurs acceptées par le réseau. Les valeurs d'entrées et de sortie sont normalisées dans un intervalle spécifique afin de donner à chaque paramètre la même influence statistique. De plus, un problème additionnel peut survenir à cause d'une possible saturation de la sortie, si la somme pondérée des entrées du perceptron multicouches ($\sum(w_i x_i)$) est dans la partie asymptotique de la fonction d'activation.

II.5.3. Définition de la structure du réseau

La détermination de l'architecture optimale est restée pendant longtemps un problème ouvert. Il existe actuellement diverses méthodes empiriques mettant notamment en jeu des tests statistiques pour une vaste classe de réseaux **[73]**.

Comme nous l'avons mentionné, nous avons retenu le perceptron multicouche comme base du modèle. Nous structurons ce réseau en précisant le nombre de couches et de neurones cachés pour que le réseau soit en mesure de reproduire ce qui est déterministe dans les données.

II.5.3.1. Nombre de couches cachées

Mis à part les couches d'entrée et de sortie, il faut décider du nombre de couches intermédiaires ou cachées. Sans couche cachée, le réseau n'offre que de faibles possibilités d'adaptation. Néanmoins, il a été démontré qu'un perceptron multicouches avec une seule couche cachée pourvue d'un nombre suffisant de neurones, peut approximer n'importe quelle fonction avec la précision souhaitée **[74]**.

II.5.3.2. Nombre de neurones cachés

Chaque neurone peut prendre en compte des profils spécifiques de neurones d'entrée. Un nombre plus important permet donc de mieux "coller" aux données présentées, mais diminue la capacité de généralisation du réseau. Il faut alors trouver le nombre adéquat de neurones cachés nécessaire pour obtenir une approximation satisfaisante. Le nombre de neurones cachés dépend du type de données dont on dispose. En général, ce nombre est déterminé par des règles empiriques. Suivant les auteurs, la taille de la couche cachée doit être **[75]** :

- Soit égale à celle de la couche d'entrée ;
- Soit égale à 75 % de celle-ci ;
- Soit égale à la racine carrée du produit du nombre de neurones dans la couche d'entrée et de sortie.

Pour des cas plus sophistiqués, la recherche consisterait soit à :

- Estimer un réseau comportant de nombreux neurones puis à le simplifier par l'analyse des multi-colinéarités ou par une règle d'apprentissage éliminant les neurones inutiles ;

- Définir une architecture tenant compte de la structure des variables identifiées au préalable par une analyse en composantes principales **[76,77]**.

- Augmenter progressivement la complexité du modèle à chaque itération, dite "Cascading", et réévaluer l'efficacité de généralisation à chaque addition d'un nouveau neurone **[75]**.

II.5.4. Apprentissage

Une fois l'architecture choisie, elle doit subir une phase d'apprentissage. Cette dernière consiste à calculer les coefficients synaptiques de telle manière que les sorties du réseau de neurones soient, pour les exemples utilisés lors de l'apprentissage, aussi proches que possibles des sorties "désirées". Celles-ci correspondent à la valeur de la fonction que l'on veut approcher ou à la sortie du processus que l'on veut modéliser **[78]**.

- L'apprentissage correspond donc à la phase du développement du réseau durant laquelle les coefficients synaptiques sont modifiés jusqu'à l'obtention du comportement désiré.
- Dans notre étude, comme nous disposons des valeurs de sortie, nous avons choisi l'apprentissage supervisé, mettant en jeu un algorithme d'optimisation. Ce dernier cherche à minimiser, par des méthodes d'optimisation non linéaire, une fonction de coût qui constitue une mesure de l'écart entre les réponses réelles du réseau et ses réponses désirées **[78]**.

Cette optimisation se fait de manière itérative, en modifiant les poids en fonction du gradient de la fonction de coût : le gradient est estimé par une méthode spécifique, dite la règle du gradient de l'erreur (en anglais delta rule). C'est une des règles les plus utilisées pour l'apprentissage supervisé de réseaux de neurones. Initialement développée pour résoudre des problèmes de traitements adaptatifs du signal, elle a conduit ensuite à un algorithme connu sous le nom de l'algorithme de rétro-propagation du gradient de l'erreur (en anglais Back-propagation) **[75]**. On distingue deux étapes dans la phase d'apprentissage **[75].**

- Une phase de propagation, qui consiste à présenter une configuration d'entrée au réseau, puis à la propager à celle de sortie en passant par les couches cachées.

- Une phase de rétro-propagation, qui consiste, après le processus de propagation, à minimiser l'erreur commise sur l'ensemble des exemples présentés, erreur considérée comme une fonction des poids synaptiques. Cette erreur représente la somme des différences au carré entre les réponses calculées et celles désirées pour tous les exemples contenus dans l'ensemble de l'apprentissage.

Les algorithmes de rétro-propagation implantés actuellement dans les logiciels de RNA varient en fonction de la méthode d'optimisation utilisée et ont pour but de porter la meilleure solution à ces trois questions. Ils appartiennent à une des cinq classes suivantes :

- Descente du gradient ;
- Descente des gradients conjugués ;
- Quasi-Newton ;
- Levenberg-Marquardt ;
- Régularisation ;

II.5.5. Evaluation des performances du réseau de neurones

Enfin, la dernière étape doit permettre d'estimer la qualité du réseau obtenu en lui présentant des exemples qui ne font pas partie de l'ensemble d'apprentissage. Elle permet à la fois d'apprécier les performances du système neuronal et de détecter le type de données qui posent problème. Si les performances ne sont pas satisfaisantes, il faudra, soit modifié l'architecture du réseau, soit modifié la base d'apprentissage.

II.6. Application des réseaux de neurones en bioprocédés

Durant les dernières années, la littérature scientifique relative aux réseaux de neurones (RNA) s'est enrichie considérablement par la publication des travaux relatant des applications diverses telles que la modélisation, la reconnaissance des formes, l'optimisation et le contrôle des bioprocédés, tous sujet d'intérêt en biotechnologie. Les ouvrages de Baughman et Liu **[79]**, Montague et Morris **[80]**, Basheer et Hajmeer **[81]** et Nicoletti **[82]** donnent des aperçus sur les applications des RNA en bioprocédés. Plusieurs applications réussites sont résumées ci-dessous :

II.6.1. Modélisation et prédiction

Plusieurs exemples, sur la modélisation et la prédiction par les RNA_S , sont cités dans la littérature. À titre d'exemple, l'estimation en ligne des concentrations de la biomasse, du glucose et de l'éthanol par un réseau récurrent ayant pour entrées : les mesures antérieures, les conditions du processus et les entrées de commande du processus. Zhu et ces collaborateurs **[83]** ont utilisé un RNA pour décrire la production à grande échelle de lysine et ont prédit avec succès la formation du produit à partir des mesures en ligne et la simulation récursive de la consommation du sucre. Galván et ces co-auteurs **[84]** ont utilisé les réseaux de neurones dans l'ajustement de données cinétiques complexes des réactions chimiques, ils ont démontré que cette modélisation s'avère très utile lorsque les mécanismes cinétiques ne sont pas bien saisis et que suffisamment de données sur le processus sont disponibles. Les RNA_S peuvent remplacer les modèles (semi-) mécanistiques, parce que, une fois ajusté, ils sont mathématiquement robuste, facile à utiliser et rapide **[85]**.

Dans le travail de Shene et co-auteurs **[86],** deux réseaux de neurones différents (un réseau neuronal de type feedforward et un réseau neuronal hybride) ont été conçus pour prédire les variables d'état dans la fermentation batch de l'éthanol en tenant compte de l'effet de la composition du milieu et de la température. Becker et ces collaborateurs **[87]** ont appliqué un RNA dynamique pour la modélisation de la fermentation de la bière, suivie d'une optimisation des profils de température afin de réduire le temps de fermentation. Saraceno et co-autheurs **[88]** ont simulé la fermentation de *lactosérum de fromage ricotta* pour la production d'éthanol au moyen d'un modèle neuronal hybride multiple, obtenu par couplage d'un réseau neuronal de type perceptron multicouches avec les équations de bilan de masse pour le lactose, l'éthanol et la biomasse. Nasr et ces collaborateurs **[89]** ont développés un modèle neuronal de type rétro-propagation pour estimer le profil de production d'hydrogène en fonction du temps dans les études batch, les entrées du RNA sont : le pH initial, les concentrations initiales du substrat et de la biomasse, la température et le temps. Pour ce qui est de notre application **[90].**

II.6.2. Capteurs logiciels (en anglais soft sensors)

Les RNA_S sont aussi appliquées pour le développement de capteurs logiciels à des fins d'estimation et de contrôle. Généralement les mesures on line sont reliées aux mesures off line des états du processus **[91,92] ; [93,94]**. Par exemple, les mesures on line tel que le pH, l'ammoniac et la vitesse d'agitation ont été appliqués pour prédire les niveaux de

biomasse et de produit dans le travail de Jin et co-auteurs **[95]** et Linko et co-auteurs **[96]**. Yuan et Vanrolleghem **[97]** ont appliqué les RN pour la prédiction on line des profils de concentration de pénicilline.

En outre, les informations spécifiques du processus comme la phase du processus et le temps de fermentation peuvent être utilisées comme des inputs additionnels **[93]**. Les capteurs logiciels peuvent aussi être appliqués pour remplacer les procédures analytiques couteuses et difficiles. Kang et ces collaborateurs **[98]** ont développé un capteur logiciel pour la mesure de la concentration de l'acide clavulanique. Une autre nouveauté est le nez électronique **[99]**.

II.6.3. Reconnaissance des formes (en anglais pattern recognition)

Les RNA_S sont appliqués pour la détection des irrégularités du processus, pour réduire la variabilité du processus, pour la prédiction on line de la performance du processus et pour détecter les défauts des capteurs **[100]**. Un autre exemple est l'application d'un RNA à auto-organisation **[101]** pour établir un rapport entre les données de la qualité des semences pour prédire la performance de la phase finale de la fermentation **[102]** ; Par ailleurs, la phase finale atypique de la fermentation peut être détectée dès le début. L'application des RNA_s auto-associative pour la détection d'anomalie on line a été proposée par Shimizu et co-auteurs **[103]** et aussi appliquée dans la production Virginiamycin par Huang et ces collaborateurs **[104]**.

II.6.4. Optimisation

Les RNA_S ont été appliqués pour l'optimisation à base de modèle des milieux de culture en mode batch par kennedy et co-auteurs **[105],106]** , qui a abouti à une grande réduction dans les expériences par comparaison à l'approche classique basée sur les plans d'expérience.

La combinaison des RNA_S avec les algorithmes évolutionnaires, tel que les algorithmes génétiques, a donné naissance à une nouvelle approche qui a prouvé et ne cesse de prouver son efficacité et sa robustesse dans l'optimisation des milieux de culture de *Lactobacillus plantarum* **[107]**, optimisation des constituants du milieu pour la production de lipase **[108]**, optimisation de la production de scléroglucane **[107]**, optimisation de la production de L-asparagine **[109]** et optimisation de la production de lipase **[100]**.

II.6.5. Contrôle

Les RNA_S sont souvent appliquées au sein des schémas de contrôle en tant que modèles, estimateurs d'état ou optimiseur. Schenker et Agarwal **[111]** ont étudié différent type de structures neuronales pour le contrôle prédictif des réacteurs chimiques. Kovarova et ces collaborateurs **[112]** ont utilisé un modèle neuronal en combinaison avec une optimisation on line pour l'adaptation de la trajectoire d'alimentation durant la production de riboflavine.

II.7. Conclusion

Ce chapitre introduit les notions de base sur les réseaux de neurones artificiels (RNA). Après un historique sur l'apparition des RNA_S et la présentation du modèle biologique et mathématique du neurone, les différentes architectures des RNA_S ainsi que leurs types d'apprentissage sont présentés. Dans un deuxième temps, nous avons exposé les RNA_S les plus utilisés ainsi que les différentes étapes de conception d'un réseau de neurones. Nous avons terminé ce chapitre par la présentation de différent travaux relatant des applications diverses des RNA_S en bioprocédés notamment dans la modélisation, la prédiction, la reconnaissance des formes, l'optimisation et le contrôle.

Chapitre III

Modélisation neuronale de l'absorption du sang

III.1. Introduction

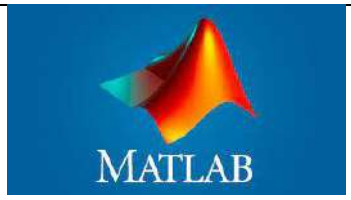
Ce chapitre est dédié à la modélisation neuronale de l'absorption de l'hémoglobine. Dans la première partie nous présentons tous les matériels et méthodes utilisé (les logiciels informatiques, la collecte de la base de données, la division de la base de données, l'optimisation des architectures des RNA, choix du meilleur modèle, l'analyse statistique et l'analyse de sensibilité). Nous montrerons dans la seconde partie tous les résultats obtenus durant et après le développement de modèle de type PMC-RNA, nous donnerons les architectures du meilleure modèle obtenu, nous présenterons la performance du meilleur modèle plus une analyse de sensibilité qui mesure la contribution des variables d'entrée (λ, C ,T et Sat O2) sur la sortie. Ce chapitre, se terminer par une conclusion résumons les résultats.

III.2. Matériels et méthodes

III.2.1. Outilles informatique utilisée

Les logiciels utilisés dans ce travail sont regroupés dans le tableau III.1:

Tableau III.1. Les logiciels utilisés.

Nom de logiciels	LOGO	Version
Microsoft Office Excel 2019		**2019**
STATISTICA		**7**
MATLAB		**2020**

Il convient de noter que tous les calculs d'exécution de ce travail ont été effectués à l'aide des ordinateurs personnels :

1) ACER : doté d'un processeur Intel (R) core (TM) i3-3120M CPU@ 2,50 GHz et de 4 Go de mémoire vive (RMA) avec Windows 7 Professional comme système d'exploitation.

2) hp : doté d'un processeur Intel(R) celeron (R) CPU N3060 @ 1.60 GHz 1.60 GHz et de 4 Go de mémoire vive (RMA) avec Windows 10 Professional comme système d'exploitation.

III.2.2. Méthodologie de la modélisation neuronale

Plusieurs étapes ont été utilisées dans le développement de modèle neuronale de type PMC-RNA (voir la figure III.1) :

1. Collecte de la base de données.
2. Division de la base de données.
3. Optimisation des architectures des RNA.
4. Choix du meilleur modèle.
5. Analyse de sensibilité.

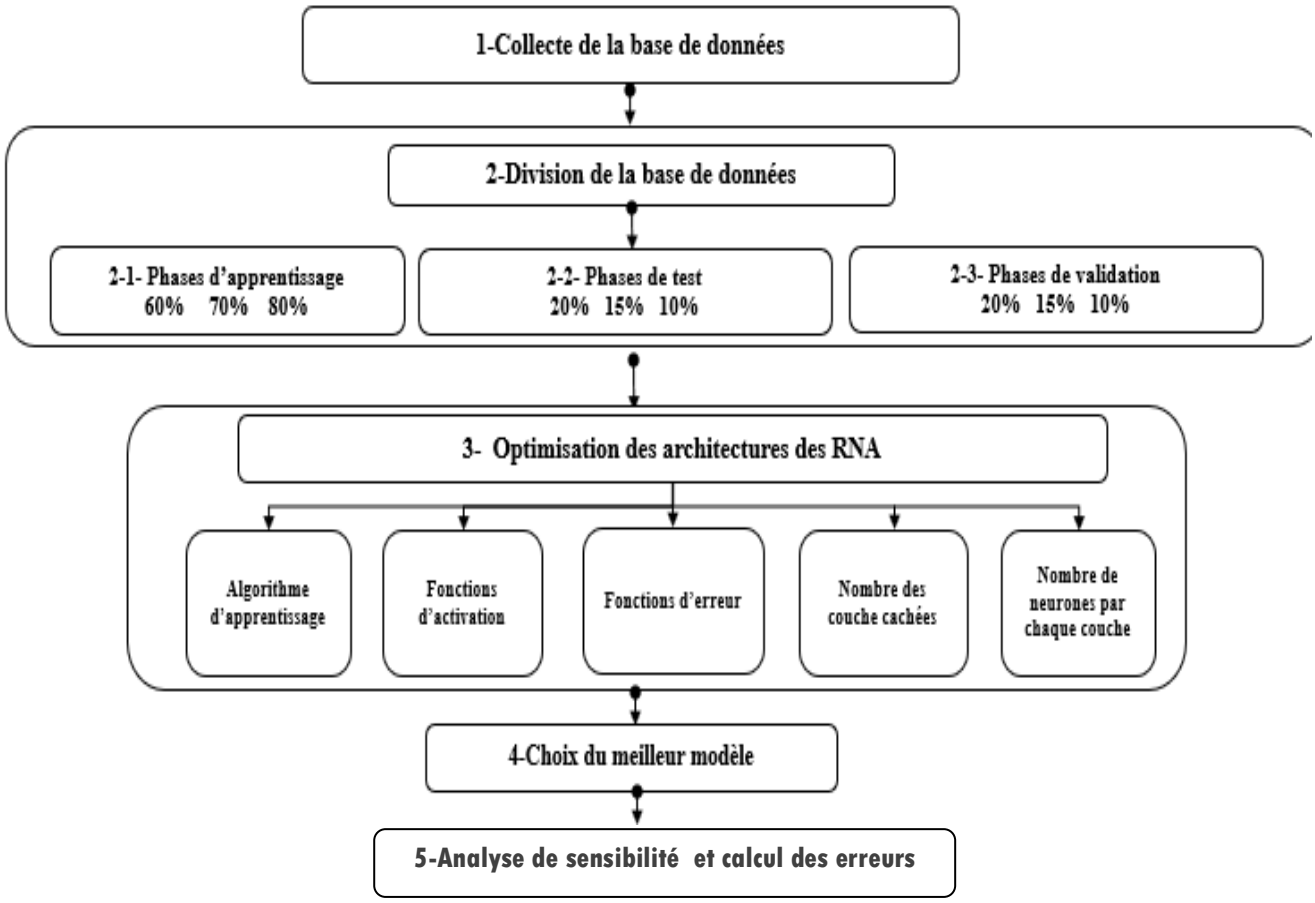


Figure III.1. Organigramme de la méthodologie de développement suivie dans ce travail.

III.2.2.1. Collecte de la base de données

La base de données expérimentale est un élément clé pour la réussite de la modélisation de l'absorption par les réseaux de neurones artificiel. Cependant, la collection de ces données est une tâche très difficile et lourde **[113-114]**.

La base de données utilisée dans cette étude a été extraite de l'article de Reggan (1998) et friebel (2005-2006) **[115-117]** et englobe 478 points expérimentaux. Cette base a été utilisé pour prédire le coefficient d'absorption d'hémoglobine dans le sang à partir des quatre paramètres : la saturation de l'oxygène ($SATO_2$) exprimer en (%), la concentration (C) exprimer en (g /dL), la température (T) exprimer en (K) et la longueur d'onde (λ) exprimer en (nm). A titre d'exemple, une partie aléatoire de ces données est présentée dans le tableau III.2.

Tableau III.2. Partie de 16 points de la base des données utilisées dans ce travail **[2]**.

Exp	Longueur d'onde (λ)	Température (T)	Sat O_2 %	Concentration (C)	Coefficient d'absorption
1	214,12	295.15	100.00	15,30	0,020
5	214,13	295.15	100.00	15.30	0,030
11	214,13	295.15	100.00	15.30	0,040
20	214,14	295.15	100.00	15.30	0,070
40	214,16	295.15	100.00	15.30	0,410
80	214,20	295.15	100.00	15.30	6,980
170	250.633	293.15	99.00	12.90	0.773
224	369.095	293.15	99.00	12.90	0.744
297	461.679	293.15	99.00	12.90	0.332
323	516.306	293.15	98.00	2.70	2.201
390	614.013	293.15	98.00	2.70	0.721
457	857.452	293.15	98.00	2.70	0.077
478	999.873	293.15	98.00	2.70	0.0558

III.2.2.2. Division de la base de données

La base de données utilisée dans ce travail (478 points expérimentaux) pour l'optimisation de l'architecture de RNA ont été divisée en trois sous-ensembles : la base d'apprentissage, la base de test, et la base de validation selon la division suivante : 60%-20%-20%, 70%-15%-15% et 80%-10%-10%.

III.2.2.3. Optimisation des architectures des RNA

L'optimisation des architectures des RNA de type perceptron multicouche (PMC), a été faite par le logiciel "STATISTICA", via les étapes suivantes :

• L'algorithme Quasi Newton à propagation en arrière (Quasi Newton back propagation algorithme, plus précisément : Broyden-Fletcher-Goldfarb-Shanno algorithm **BFGS**) a été employée comme algorithme d'apprentissage **[111]**.

• Cinq fonctions d'activations différentes sont utilisées pour la couche cachée et la couche de sortie (**Figure III.2**).

• La somme des carrés (Sum of Squares **SOS**) a été choisie en tant que fonction d'erreur.

• Le nombre de neurones dans la couche cachée a été varié de 2 à 20 neurones.

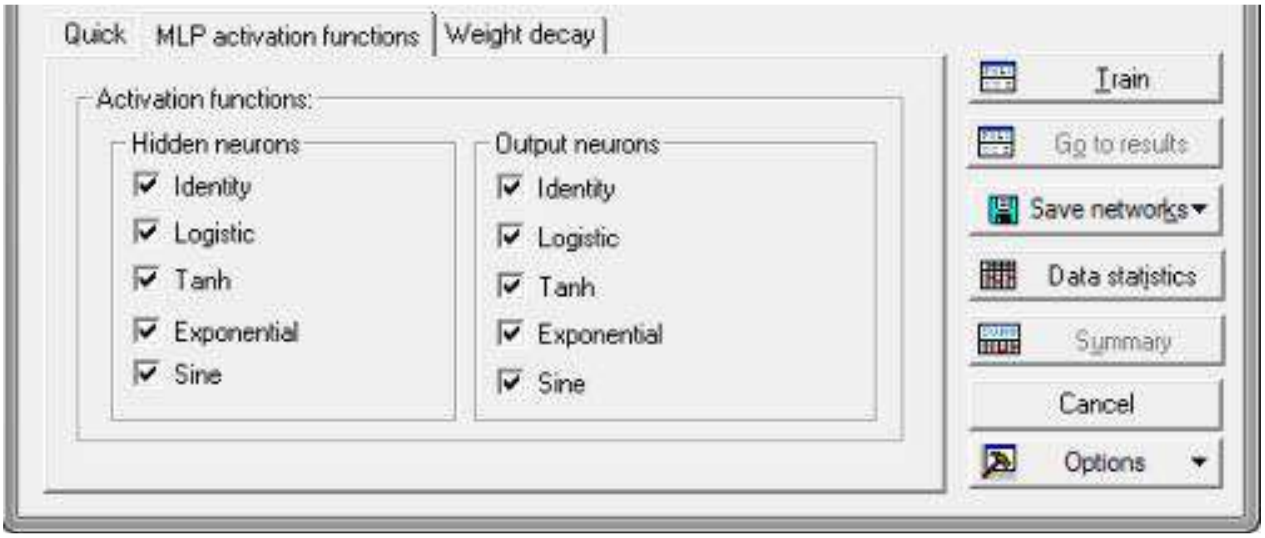


Figure III.2. Capture d'écran pour le choix des fonctions d'activation sur STATISTICA.

III.2.2.4. Choix du meilleur modèle

Le choix du meilleur modèle est basé sur deux critères : l'erreur de somme des carrés *(SOS)* et le coefficient de corrélation *(R)*. Ce choix s'effectue selon la règle test et erreur tel que *SOS* plus proche de 0 et *R* tant vers 1. Le pouvoir de prédiction d'un tel modèle peut être estimé par le coefficient de corrélation *R :* une valeur de *R* supérieure à 0.5 est généralement considérée comme satisfaisante et une valeur supérieure à 0.9 est excellente.

III.2.2.5. Analyse de sensibilité

L'analyse de sensibilité est un outil important pour l'évaluation des modèles mathématiques. Elle est utilisée pour diverses raisons, notamment la validation du modèle, l'évaluation du comportement des différentes variables du modèle et la confirmation du choix des variables du modèle via la détermination des contributions de chaque variable choisie sur le modèle. De ce fait, il est donc important d'utiliser cette analyse sur le modèle de type PMC-RNA **[113]**.

L'analyse de sensibilité a été faite par la méthode de "poids" **[90].** Les contributions relatives de chaque variable d'entrée ont été exprimées par les valeurs de l'importance relative de leurs contributions.

La performance et la précision du meilleur modèle neuronale obtenu dans cette étude, a été évaluée par quatre types d'erreurs : la racine d'erreur quadratique moyenne *(REQM)*, l'erreur relative absolue moyenne (*ERAM*) .

$$\boldsymbol{REQM = \sqrt{\sum_{i=1}^{N}\left(y_i^{exp} - y_i^{cal}\right)^2 / N}} \qquad \textbf{(III.01)}$$

$$\boldsymbol{ERM = \left(\frac{100}{N}\right) * \sum_{i=1}^{N}(|y_i^{exp} - y_i^{cal}|/y_i^{cal})} \qquad \textbf{(III.02)}$$

$$\boldsymbol{R = \frac{\sum_i^N[(y_i^{exp} - \hat{y}^{exp})(y_i^{cal} - \hat{y}^{cal})]}{\sqrt{\sum_{i=1}^{N}(y_i^{exp} - \hat{y}^{exp})^2}\sqrt{\sum_{i=1}^{N}(y_i^{cal} - \hat{y}^{cal})^2}}} \qquad \textbf{(III.03)}$$

III.3. Résultats et discussions

III.3.1. Architectures des modèles neuronaux obtenus

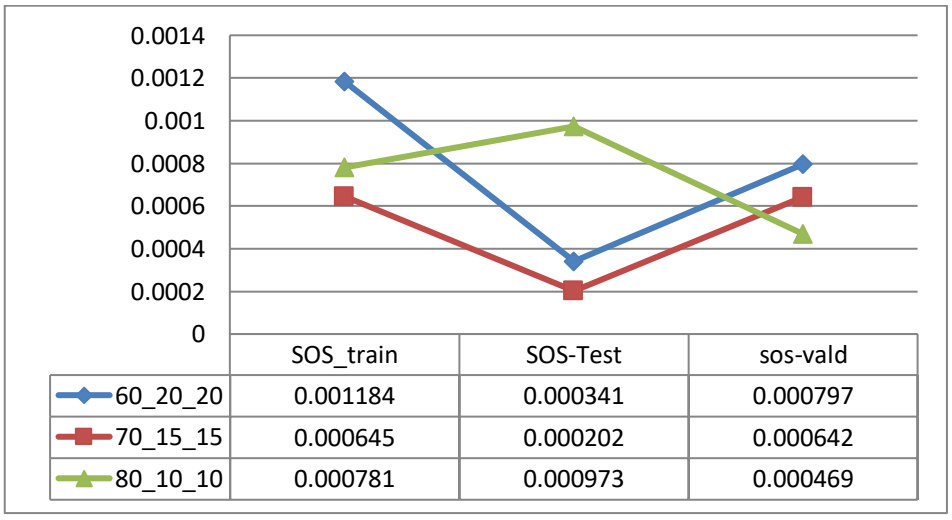
Les résultats de l'optimisation des architectures des RNA utilisées pour chaque division sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau III.3. Les résultats de l'optimisation des architectures des RNA.

Division	Itération	RN Optimale	*SOS*	*R*	Fonction de Transfert CC	Fonction de Transfert CS
60_20_20	50	4-[15]-1	App = 0.001316 Tes = 0.000494 Val= 0.001064	0.971081 0.989400 0.971268	Tanh	Identity
	200	4-[13]-1	App = 0.001535 Tes = 0.000403 Val=0.000917	0.967022 0.989281 0.971925	Tanh	Log
	500	4-[6]-1	App = 0.001490 Tes = 0.000428 Val=0.001005	0.967718 0.988415 0.969468	Tanh	Tanh
	900	4-[18]-1	App = 0.001536 Tes = 0.000476 Val=0.009560	0.966307 0.989747 0.974898	Tanh	Identity
	1000	4-[13]-1	App = 0.001184 Tes = 0.000374 Val=0.000797	0.97432 0.989827 0.981203	Tanh	Identity
70_15_15	50	4-[8]-1	App = 0.000645 Tes = 0.000202 Val= 0.000642	0.981977 0.991870 0.978031	Tanh	Exp
	200	4-[12]-1	App = 0.000821 Tes = 0.000293 Val=0.000944	0.981758 0.989718 0.973850	Tanh	Exp
	500	4-[6]-1	App = 0.000781 Tes = 0.000263 Val=0.000904	0.982950 0.990560 0.974404	Tanh	Exp
	900	4-[16]-1	App = 0.000917 Tes = 0.000295 Val=0.000960	0.979631 0.989574 0.974295	Tanh	Exp

	1000	4[16]-1	App = 0.000873 Tes = 0.000308 Val=0.000931	0.980555 0.989592 0.972818	Tanh	Exp
80_10_10	50	4-[9]-1	App = 0.000847 Tes = 0.001102 Val= 0.000571	0.979721 0.981271 0.977033	Log	Exp
	200	4-[9]-1	App= 0.001392 Tes= 0.000788 Val= 0.001246	0.966204 0.986015 0.960845	Tanh	Exp
	500	4-[18]-1	App= 0.000994 Tes= 0.000854 Val= 0.000671	0.976360 0.985279 0.975360	Log	Exp
	900	4-[4]-1	App= 0.000972 Tes= 0.000808 Val= 0.00595	0.976383 0.988300 0.971642	Tanh	Exp
	1000	4-[17]-1	App= 0.001506 Tes= 0.000720 Val= 0.000749	0.966444 0.988300 0.971642	Log	Exp

D'après le tableau III.03 et les figures III.3- III.4, la meilleure architecture du RNA est de 4-[8]-1 pour la division 70%, 15%, 15%



	SOS_train	SOS-Test	sos-vald
60_20_20	0.001184	0.000341	0.000797
70_15_15	0.000645	0.000202	0.000642
80_10_10	0.000781	0.000973	0.000469

Figure III.3. Représentation des divisions de la base de données.

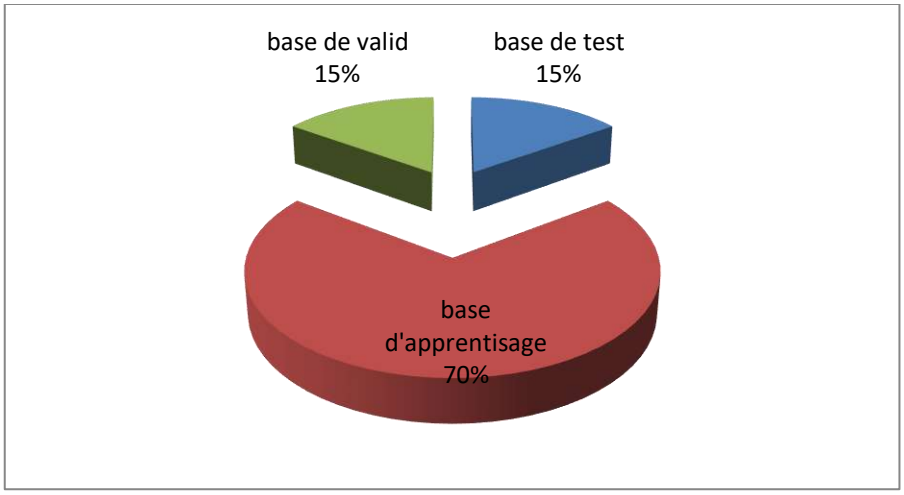


Figure III.4. Représentation graphique du la meilleure division de la base de données.

Les modèles neuronaux conçues et optimisés possèdent des valeurs de *SOS* relativement acceptables pour le paramètre d'absorption, pour les trois sous-ensembles (apprentissage, test et validation). Les valeurs des coefficients de corrélation *R* des modèles neuronaux conçues et optimisés sont proches de l'unité montrant ainsi la grande performance de la méthodologie neuronale développée dans cette étude.

Tableau III.4. Architecture du meilleur modèle obtenu.

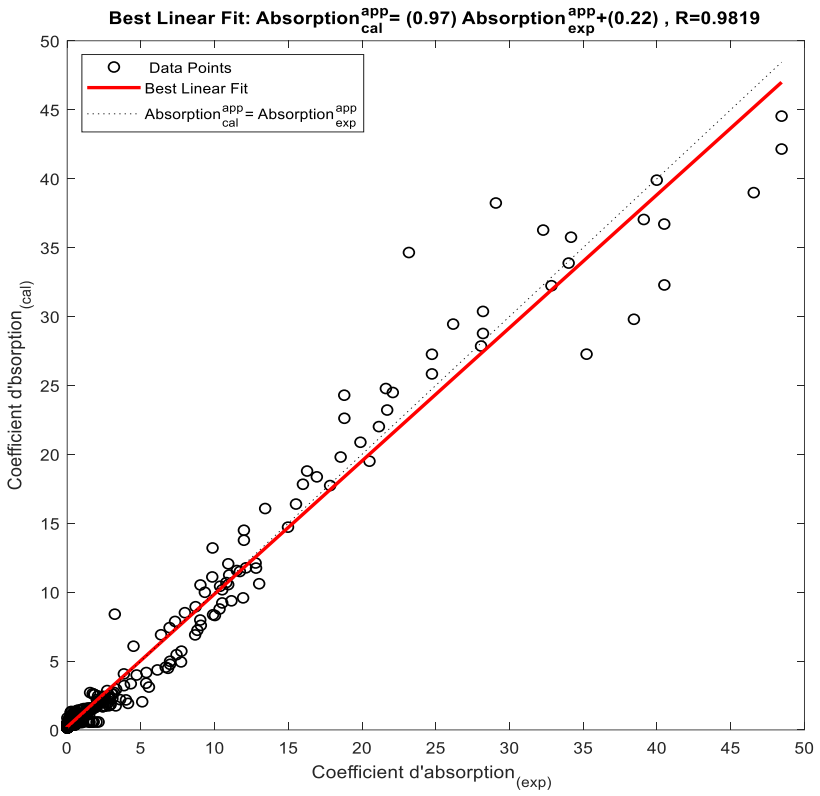
Couches	**Nombre de neurones**	**Fonctions d'activation**	**Valeurs de *R* et *SOS***
			$\mathbf{R}^{App}$ *0.981977*
Couche d'entrée	4	(aucune)	$\mathbf{R}^{tes}$ 0.991870
Couche cachée	8	Tanh	$\mathbf{R}^{val}$ 0.978031
Couche de sortie	1	Exp	$\mathbf{SOS}^{App}$ 0.000645
Algorithme d'app	BFGS 148		$\mathbf{SOS}^{tes}$ 0.000202
Fonction d'erreur	Somme des carrés (SOS)		$\mathbf{SOS}^{val}$ 0.000642

III.3.2. Estimation de la performance du meilleur modèle neuronale

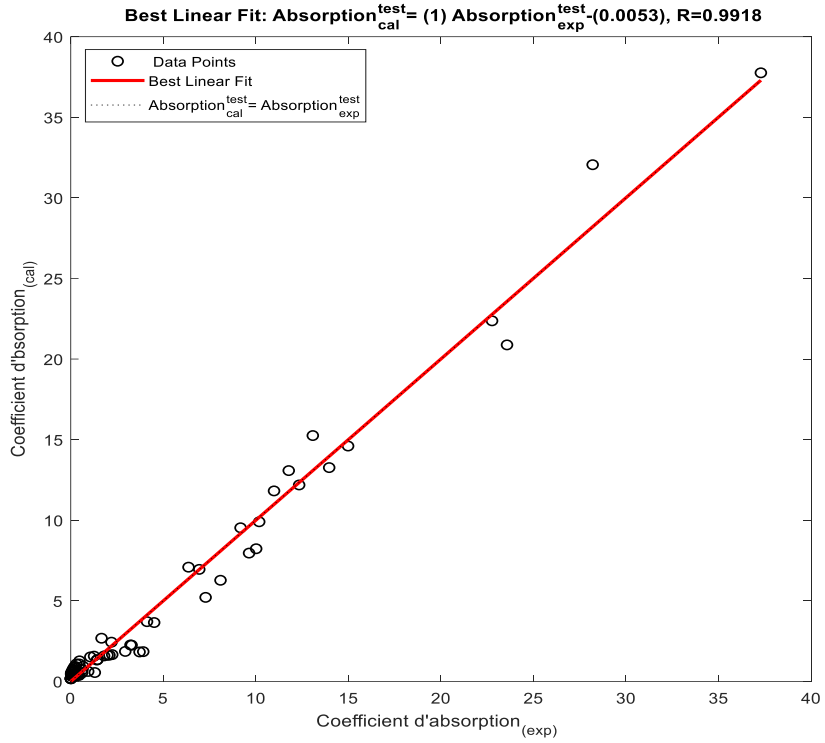
III.3.2.1. Comparaison graphique entre les valeurs

La comparaison entre les valeurs de coefficient d'absorption expérimentales et celle calculées par le meilleur modèle neuronale obtenu est illustrées sur (la figure III.5).

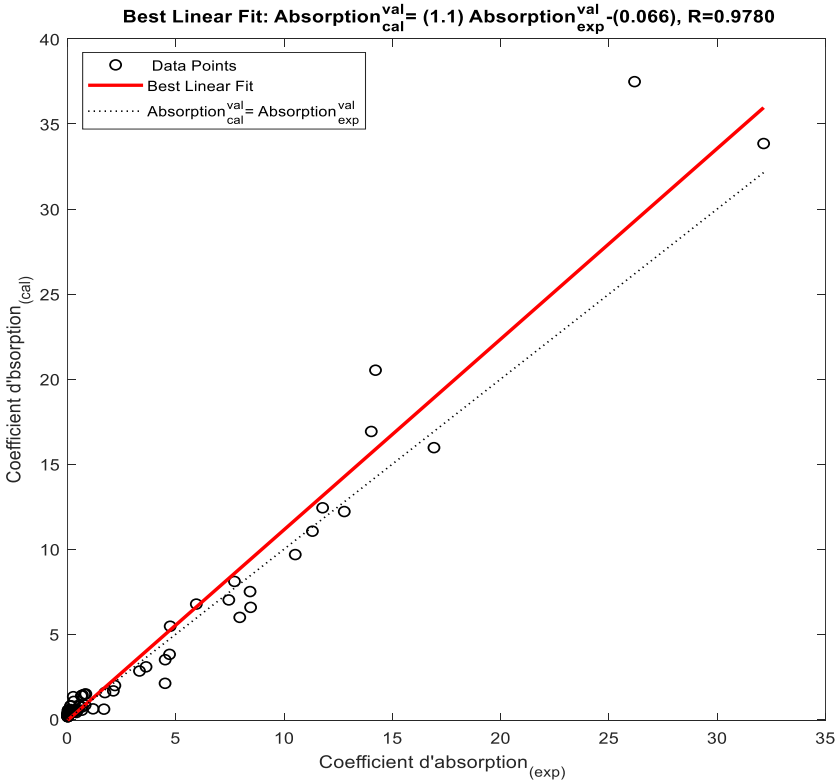
On remarque une bonne concordance entre les valeurs expérimentale et les valeurs calculées par le meilleure modèle neuronale (les points s'approchent de la bissectrice).



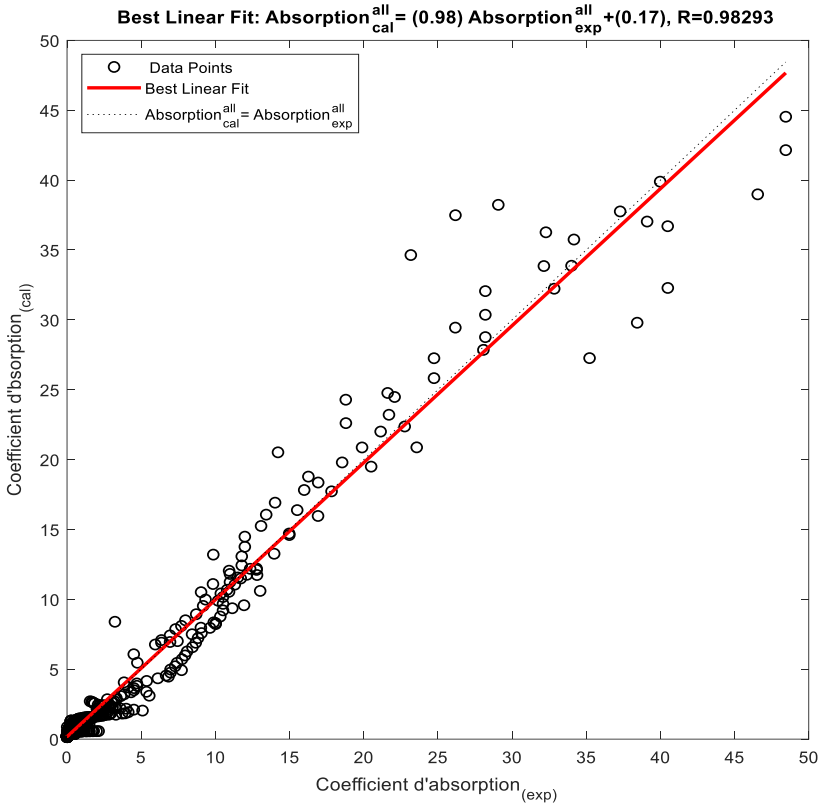
(a)


Best Linear Fit: Absorption$^{test}_{cal}$= (1) Absorption$^{test}_{exp}$-(0.0053), R=0.9918
Data Points
Best Linear Fit
Absorption$^{test}_{cal}$= Absorption$^{test}_{exp}$
Coefficient d'bsorption(cal)
Coefficient d'absorption(exp)

(b)


Best Linear Fit: Absorption$^{val}_{cal}$= (1.1) Absorption$^{val}_{exp}$-(0.066), R=0.9780
Data Points
Best Linear Fit
Absorption$^{val}_{cal}$= Absorption$^{val}_{exp}$
Coefficient d'bsorption(cal)
Coefficient d'absorption(exp)

(c)



(d)

Figure III.05. Comparaison entre les valeurs de coefficient d'abs μ_a expérimentales et celle calculées : **(a)** base d'apprentissage, **(b)** base de test, **(c)** base de validation, **(d)** Base total.

III.3.3. Analyse de sensibilité et calcul des erreurs

Comme nous avons mentionné précédemment, nous avons utilisé la méthode de poids pour déterminer la contribution des paramètres d'entrée sur le coefficient d'absorption (voir le tableau III.5)

Tableau III.5. Contributions relatives des paramètres d'entrée pour le modèle PMC-RNA de l'absorption

Paramètre	Importance relative
C (g/dL)	**30%**
$SatO_2$ (%)	**21%**
λ (nm)	**18%**
T (K)	**31%**

Tableau III.6. Performance du meilleur modèle obtenu

Paramètres statistiques	PMC_RNA (modèle proposé)		
	APP	**Tes**	**Val**
R	0,981977	0,991870	0,978031
REQM (-)	1,6384	0,9586	1,7136
ERAM (%)	0,8607	0,6549	0,8543
N	70	337	71

A la lumière des résultats obtenus, nous remarquons que le modèle neuronal prédit de manière satisfaisante de coefficient d'absorption.

Les contributions relatives de chaque variable d'entrée ont été exprimées par les valeurs de l'importance relative de leurs contributions. On constate que, la température et la concertation ont une forte réflexion sur la sortie (μ_a) par rapport aux autres entrées avec des pourcentages 31% et 30% respectivement.

Les valeurs de *REQM* calculées ont confirmé que notre modèle est très précis car ils ont des valeurs compris entre (0.9586-1.7136), pour les trois phases des sous-ensembles possibles.

L'erreur relative absolue moyenne (ERAM) est inférieure à 1% qu'ils ont compris entre (0.6549-0.8607) pour les trois sous-ensembles possibles.

Néanmoins, nous remarquons que toutes les valeurs d'erreurs calculées dans cette étude, très proche les uns aux autres pour le même paramètre et dans les trois sous-ensembles : d'apprentissage, test et de validation , ce qui a confirmé encore la stabilité de notre modèle.

III.4. Conclusion

Nous avons présenté dans ce chapitre l'ensemble des travaux de modélisation de coefficient d'absorption μ_a. Dans la première partie nous avons présenté les matériels et méthodes utilisés lors du développement de modèle de type PMC-RNA en décrivant les différentes étapes : Logiciels utilisées et méthodologie de modélisation. Dans la douzième partie de ce chapitre, nous présentons les résultats obtenus par le modèle de type PMC-RNA développé, afin de prédire le coefficient d'absorption du sang : les architectures et les résultats des meilleures modèles obtenus , Puis l'estimation des erreurs pour le choix de modèle comme le calcul des REQM, ERAM et Analyse de sensibilité des paramètres d'entrée sur la sortie.

Les résultats de l'analyse de la performance de meilleur modèle développée ont montré leurs précisions dans l'estimation de coefficient d'absorption du sang, confirmé par les valeurs des erreurs calculées (REQM, ERAM) sont très faibles.

Conclusion générale et perspective

La connaissance des propriétés optique de sang est importante non uniquement pour de nombreuses applications diagnostique thérapeutiques en laser médecine, mais aussi pour les diagnostics médicaux de routine. L'hémoglobine est un constituant vital du sang dont les propriétés optiques affectent toutes les propriétés optiques du sang humain.

L'objectif de ce projet de fin d'étude et de modéliser l'absorption en fonction de la longueur d'ondes, la concentration de l'hémoglobine, la température et le pourcentage de saturation en oxygène par réseau neurones artificiels (RNA).

Notre contribution a porté sur l'utilisation des réseaux de neurones artificiels pour la modélisation du coefficient d'absorption du sang humain. Pour cela, un seul modèle neuronal de type PMC-RNA est construit et optimisés dans le but de prédire l'évolution des paramètres difficilement mesurables en line. Ce modèle neuronal est caractérisé par une structure : quatre neurones dans la couche d'entrée (la longueur d'onde, la concentration , la température et la saturation d'oxygène), une couche cachée avec un nombre de neurones optimisé au cours du processus d'apprentissage et un neurone dans la couche de sortie (coefficient d'absorption). Le meilleur modèle de type PMC-RNA a été obtenu par l'utilisation de la stratégie d'essais et d'erreurs avec l'algorithme d'apprentissage de type "BFGS", l'architecture de meilleur modèle obtenu est : [4-8-1]. Une analyse de sensibilité a été ensuite établie.

Selon les résultats obtenus, on trouve que le modèle développé était très intéressant, avec des valeurs de R supérieures à 0,9900 dans les trois bases de données, des valeurs d'erreur calculées comprise entre (0.000202-0.000645) pour les quatre trois de données : d'apprentissage, de test et de validation. L'analyse de sensibilité a été aussi réalisée pour déterminer l'influence des paramètres d'entées sur la sortie (μ_a), les résultats ont confirmé que la majorité des paramètres ont une grande contribution, ce qui confirme encore la qualité de ces paramètres.

Comme tout objectif principal de modélisation, le modèle de type PMC-RNA est conçu pour prédire différents paramètres dans différents domaines afin de réduire le temps, l'argent et les efforts utilisés à des fins expérimentales.

A la lumière des résultats obtenus on peut tirer les conclusions suivantes :

• Les réseaux de neurones sont des outils statistiques, qui permettent d'ajuster des fonctions fortement non linéaires très générales à des ensembles de points comme toute méthode statistique ;

• Les réseaux de neurones fonctionnent comme une boite noire et les paramètres du réseau (poids et biais) n'ont pas de signification physique. L'application des réseaux neuronaux ne développe pas directement de la théorie de description du système, mais rend faisable la modélisation et la simulation des procédés de fermentations ;

• La modélisation par réseau de neurones est une méthode qui est basée seulement sur des données expérimentales et/ou semi-expérimentales (déduites des modèles analytiques, empiriques et numériques, …), donc la qualité et la quantité de données décident de l'exactitude et la robustesse du modèle ;

• Les réseaux de neurones peuvent être très robustes et performant même en présence de peu de données expérimentales à condition que ces dernières soient statistiquement bien réparties dans le domaine d'entrée du modèle neuronal, ce qui est le cas avec le plan composite centré ;

• Ces résultats prouvent que la performance de l'optimisation des équations mathématiques, issues des modèles neuronaux, est strictement liée à la capacité de prédiction et de généralisation des ces derniers. En effet plus le modèle neuronal est performant plus son optimisation donne des résultats plus précis. Pour augmenter plus cette précision, le choix de l'algorithme d'optimisation le plus performant est nécessaire ;

• Compte tenu qu'il n'y a pas de règle pour le choix du modèle neuronal optimal pour un problème donné, cette tâche s'avère plus de l'art que de la science. Alors la stratégie d'essai et erreur devient parfois laborieuse ;

Toute en estimant avoir atteint les objectifs tracés pour cette étude, nous envisageons en perspectives plusieurs pistes tel que :

• D'élargir la base de données relatives à coefficient d'absorption ;

• De modéliser d'autres propriétés optiques du sang ;
• D'utilisation d'autres techniques d'intelligence artificielle ;

Références bibliographiques

[1].http://eprints.univ-batna2.dz/1182/1/inj%20OURGHI%20MERIEM.pdf (consulte le 28 /02/2022)

[2]. Yahya, M., & Saghir, M. Z. (2016). Empirical modelling to predict the refractive index of human blood. Physics in Medicine & Biology, 61(4), 1405.

[3]. edrzejewska-Szczerska M., Measurement of complex refractive index of human blood by low-coherence interferometry, Eur. Phys. J. Spec. Top. 222 (2013) 2367–2372. **[4].** Wang, J. Deng, Z. Wang, X. Q. Ye, Zhou, W. Mei, J. Zhang, C. Tian, J. Measurement of the refractive index of hemoglobin solutions for a continuous spectral region, Biomed. Opt. Express. 6 (2015) 2536 . doi:10.1364/BOE.6.002536.

[5]. (Andre´ Roggan,† Moritz Friebel,‡ Klaus Do¨ rschel,† Andreas Hahn,* and Gerhard Muller (optical of properties of circulating human blood in the wavelength range 400-2500 nm)

[6]. Dirk J. Faber,1 Maurice C.G. Aalders,1 Egbert G. Mik,2 Brett A. Hooper,3 Martin J. C. van Gemert,1 and Ton G. van Leeuwen1,4 (Oxygen Saturation-Dependent Absorption and Scattering of Blood

[7]. Jacques, S.L. Optical properties of biological tissues: A review, Phys. Med. Biol. 58 (2013).

[8].https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-anatomie-et-examens/2723199-sang-composition-quantite-plaquettes-/(consulte le 03/03/2022)

[9]. Paubel, P. sauvageon H et wallet P. « médicaments dérivées du sang » edition Arnette 1999 p11, 45,46.

[10]. Jacques-L. Binet « le sang et les hommes »**,** Editeur : GALLIMARD, Collection **:** découverte 2001.

[11]. Marieb E.N «Human anatomy & physiology »5th edition ed. 2001: Benjamin Cummings Publisher.

[12]. www.Héma-québec composant sanguins.hmt (consulte le 03/03/2022).

[13]. www.linternaute.com/science/biologie/pourquoi/06/sang-rouge/sang-rouge.shtml (vu le 04/03/2022).

[14]. https://somnolente.com/rever-de-sang/ (consulte le 05/03/2022).

[15]. Maryam Momtaz Bongiovanni « Reconnaissance cellulaire de ligands d'intégrines greffés sur matériaux polymériques Application à la éleucocytation de produits sanguins » thèse de Doctorat en Sciences. Janvier 2006 universte catholique de luvan

[16]. https://www.alamyimages.fr/ (consulte le 10/03/2022).

[17]. Schaller J, Gerber S, Kampfer U, Lejon S, Traschsel C. Human blood plasma proteins : structure and function. John Wiley and Sons ; 2008.

[18]. Souller E. (2009). Microsystèmes pour la préparation d'échantillons sanguins. Thèse de doctorat. Grenoble: Université Joseph Fourier, Grenoble.

[19].https://www.cerbavet.com/files/live/sites/cerba-vet/files/files/BPL-prelevements.pdf.(consulte le 15/03/2022).

[20]. https://images.app.goo.gl/mZXkChZo9RRictG16 (consulte le 15/3/2021).

[21]. https://images.app.goo.gl/WKNCe9EWPd7hZdck7 (consulte le 15/3/2021).

[22]. https://jeretiens.net/ (consulte le 15/03/2022).

[23]. file:///H:/Serum-vs-Plasma%20(1).webp (consulte le 15/03/2022).

[24].https%3A%2F%2Fwww.aquaportail.com%2Fdefinition-3256-serum-sanguin.html&psig (consulte le 18/03/2022).

[25]. EorgeJ.PlasmaProteins. 2005. http://users.bergen.org/dondew/bio/molbio/AAMB5_Lesson/StudentLessonIndex2006.html.

[26]. Muller J-Y, Avenard G, Martini E. Les dérivés sanguins. Paris; 1992.

[27]. Quinlan GJ, Martin GS, Evans TW. Albumin: biochemical properties and therapeutic potential. Hepatology 2005 ; 41 : 1211-1219.

[28]. Schaller J, Gerber S, Kampfer U, Lejon S, Traschsel C. Human blood plasma proteins: structure and function. John Wiley and Sons; 2008.

[29]. Antibody. Encyclopaedia Britannica Online. 2009.

[30]. https://images.app.goo.gl/rNQMX1XcS1PiMtAm9 (consulte le 18/03/2022).

[31].https://www.passeportsante.net/fr/Maux/analyses-medicales/Fiche.aspx?doc=analyse fibrinogène-sang (consulte le 18/3/2021).

[32].https://fr.dreamstime.com/images-libres-droits-fibrinogène-structure-chimique-image27409179 (consulte le 18/03/2022).

[33]. http://eprints.univ-batna2.dz/1182/1/inj%20OURGHI%20MERIEM.pdf (vu le 18/03/2022).

[34]. Roitt, Brostoff, and Male, *Immunologie*. 1997 : De Boeck Université.

[35].http://cours.cegep-stjerome.qc.ca/bio902/cardiovasculaire/Sang/compositiondusang.htm (consulte le 18/3/2021).

[36]. Elsevier Masson SAS. Immunologie fondamentale et immunopathologie © 2018, Tous droits réservés.

[37]. https://www.shutterstock.com/fr/search/monocyte (vu le 18/03/2022).

[38].https://fr.sawakinome.com/articles/immunology/difference-between-myeloid-and-lymphoid-cells.htm (consulte le 18/03/2022).

[39]. Barbe, L., Mécanismes d''adhérence des leucocytes aux fibres synthétiques application à la filtration du sang., in UFR de Physique. 2001, Université Paris VII Denis Diderot. : Paris.

[40]. https://www.docteurclic.com/encyclopedie/plaquettes.aspx (consulte le 18/03/2022).

[41]. Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes, cytologistes et cytogénéticiens (CHEC) Dr. Chantal KOHLER

[42]. https://www. Université Ferhat Abbas Sétif.dz (consulte le 20/03/2022).

[43]. Rapport scientifique 2002 /2005.pdf et projet 2007/2008 .pdf de l'université de nancy

[44].https://www.spiedigitallibrary.org/journals/Journal-of-Biomedical-Optics/volume-4/issue-1/0000/Optical-properties-of-circulating-human-blood-in-the-wavelength-range/10.1117/1.429919.short

[45].https://manualzz.com/doc/5054721/fiche-tp.-mode-d-emploi-simplifi%C3%A9-du r%C3%A9fractom%C3%A8tre-d-abbe (consulte le 20/03/2022).

[46].www.techniques-ingenieur.fr (consulte le 20/03/2022)

[47]. https://fr.vwr.com/store/product/10577061/spectrophotometre-uv-visible-uv-6300pc (consulte le 21/032022).

[48]. https://www.researchgata.net/ (consulte le 21/03/2022).

[49]. https://www.futura-sciences.com/ (consulte le 21/03/2022).

[50]. Adrian Bradu. Methodes Optiques d'exploration des tissus biologiques. Spectrometrie des tissus cerebraux au moyen des sondes miniatures a fibres optiques et imagerie par Tomographie Optique Coherente. Biophysique [physics.bio-ph]. Université Joseph-Fourier - Grenoble I, 2004.

[51]. Davalo É. et Naïm P. (1989). "Des Réseaux de Neurones." Eyrolles, Paris, France.

[52]. Hebb D. O. (1949). "The Organization of Behavior: A Neuropsychological Theory." Wiley, New York.

[53]. Rosenblatt F. (1958). "The Perceptron: A Probabilistic Model for Information Storage and Organization in the Brain." *Psychological Reviews* **65**(6): 386-408.

[54] Minsky M. L. et Papert S. (1969). "Perceptrons: An Introduction to Computational Geometry." MIT Press, Massachusetts, USA.

[55]. Hopfield J. J. (1982). "Neural Networks and Physical Systems with Emergent Collective Computational Abilities." *Proceedings of the National Academy of Sciences* **79**(8): 2554-2558.

[56]. Rumelhart D. E. ET McClelland J. L. (1986). "Parallel Distributed Processing: Explorations in the Microstructure of Cognition. Foundations." Mit Press, Massachusetts, USA.

[57]. Moody J. et Darken C. J. (1989). "Fast learning in networks of locally-tuned processing units." *Neural computation* 1(2): 281 - 294.

[58]. Talbi M. L. (2011). "Analyse et traitement du signal électrocardiographique (ECG)." *Thèse de Doctorat*, Université Mentouri de Constantine. Constantine, Algérie.

[59]. Tzanakou E. M. (2000). "Supervised and Unsupervised Pattern Recognition: Feature Extraction and Computational Intelligence." Taylor & Francis Group, London, UK.

[60]. Haykin S. S. (1999). "Neural networks: a comprehensive foundation." Prentice Hall, New Jersey, USA.

[61]. Bishop C. M. (1995). "Neural networks for pattern recognition." Oxford University Press.

[62]. Chamekh A. (2007). "Optimisation des Procédés de Mise en Forme par les Réseaux de Neurones Artificiels." *Thèse de Doctorat en Génie Mécanique*, Université d'Angers. Angers, France.

[63]. Hassoun M. H. (1995). "Fundamentals of Artificial Neural Networks." Mit Press, Massachusetts, USA.

[64].https://www.editionseni.fr/open/mediabook.aspx?idR=56943ae4a84eb5bb6504e1eecf13824c

[65]. https://www.researchgate.net/figure/Apprentissage-non-supervise_fig58_326030398(consute le 15/03/2022)

[66]. Keedwell E. et Narayanan A. (2005). "Intelligent Bioinformatics: The Application of Artificial Intelligence Techniques to Bioinformatics Problems." Wiley, Chichester, UK.

[67].https://www.researchgate.net/figure/Architecture-dun-reseaumulticouches_fig1_290394554(consulte le 15/03/2022)

[68]. Kohonen T. (1982). "Self-organized formation of topologically correct feature maps." *Biological Cybernetics* **43**(1): 59-69.

[69]. Carpenter G. A. et Grossberg S. (1987). "ART 2: self-organization of stable category recognition codes for analog input patterns." *Applied optics* **26**(23): 4919-30.

[70]. Carpenter G. A. et Grossberg S. (1988). "The ART of Adaptive Pattern Recognition by a Self-Organizing Neural Network." *Computer* 21(3): 77-88.

[71]. Stone M. (1977). "An Asymptotic Equivalence of Choice of Model by Cross-Validation and Akaike's Criterion." *Journal of the Royal Statistical Society B* **39**(1): 44-47.

[72]. Nascimento C. A. O., Giudici R. et Guardani R. (2000). "Neural network based approach for optimization of industrial chemical processes." *Computers & Chemical Engineering* **24**(9-10): 2303-2314.

[73]. Urbani D., Roussel-Ragot P., Personnaz L. et Dreyfus G. (1994). "The selection of neural models of nonlinear dynamical systems by statistical tests." *Neural Networks for Signal Processing [1994] IV. Proceedings of the 1994 IEEE Workshop*.6-8 Sep 1994.

[74]. Hornik K. (1991). "Approximation capabilities of multilayer feedforward networks." *Neural Networks* **4**(2): 251-257.

[75]. Dames M. (2005). "Gestion de Procèdes Discontinus : Méthodologie de Modélisation et d'Optimisation d'Opérations de Dispersion Liquide-Liquide en Cuve Agitée." *Thèse de Doctorat*, Institut National Polytechnique de Toulouse. Toulouse, France.

[76]. Bermejo S. et Cabestany J. (1999). "On-line gradient learning algorithms for K-nearest neighbor classifiers." Dans le livre: "Foundations and Tools for Neural Modeling." Springer Berlin Heidelberg. **1606:** 546-555.

[77]. Bermejo S. et Cabestany J. (2001). "Learning with Nearest Neighbour Classifiers." *Neural Processing Letters* **13**(2): 159-181.

[78]. Dreyfus G. (2008). "Réseaux de neurones: méthodologie et applications." Eyrolles, Paris, France.

[79]. Baughman D. R. et Liu Y. A. (1995). "Neural networks in bioprocessing and chemical engineering." Academic Press, USA.

[80]. Montague G. et Morris J. (1994). "Neural-network contributions in biotechnology." *Trends in Biotechnology* **12**(8): 312-324.

[81]. Basheer I. A. et Hajmeer M. (2000). "Artificial neural networks: fundamentals, computing, design, and application." *Journal of Microbiological Methods* **43**(1): 3-31.

[82]. Nicoletti M. C. (2009). "Computational Intelligence Techniques for Bioprocess Modelling, Supervision and Control." Springer-Verlag, Düsseldorf, Germany.

[83]. Zhu Y. H., Rajalahti T. et Linko S. (1996). "Application of neural networks to lysine production." *The Chemical Engineering Journal and the Biochemical Engineering Journal* **62**(3): 207-214.

[84]. Galván I. M., Zaldívar J. M., Hernández H. et Molga E. (1996). "The use of neural networks for fitting complex kinetic data." *Computers & Chemical Engineering* **20**(12): 1451-1465.

[85]. Fontaine J. L. et Germain A. (2001). "Model-based neural networks." *Computers and Chemical Engineering* **25**(7): 1045-1054.

[86]. Shene C., Diez C. et Bravo S. (1999). "Neural networks for the prediction of the state of Zymomonas mobilis CP4 batch fermentations." *Computers & Chemical Engineering* **23**(8): 1097-1108.

[87]. Becker T., Enders T. et Delgado A. (2002). "Dynamic neural networks as a tool for the online optimization of industrial fermentation." *Bioprocess and Biosystems Engineering* **24**(6): 347-354.

[88]. Saraceno A., Curcio S., Calabro V. et Iorio G. (2009). "A hybrid neural approach to model batch fermentation of "ricotta cheese whey" to ethanol." *Computers & Chemical Engineering* **34**(10): 1590-1596.

[89]. Nasr N., Hafez H., El Naggar M. H. et Nakhla G. (2013). "Application of artificial neural networks for modeling of biohydrogen production." *International Journal of Hydrogen Energy* **38**(8): 3189-3195.

[90]. Khaouane L., Benkortbi O., Hanini S. et Si-Moussa C. (2013). "Modeling of an Industrial Process of Pleuromutilin Fermentation Using Feed-Forward Neural Networks." *Brazilian Journal of Chemical Engineering* **30**(1): 105-116.

[91]. Di Massimo C., Montague G. A., Willis M. J., Tham M. T. et Morris A. J. (1992**)**. "Towards improved penicillin fermentation via artificial neural networks." *Computers & Chemical Engineering* **16**(4): 283-291.

[92]. Karim M. N., Yoshida T., Rivera S. L., Saucedo V. M., Eikens B. et Oh G.-S. (1997). "Global and local neural network models in biotechnology: Application to different cultivation processes." *Journal of Fermentation and Bioengineering* **83**(1): 1-11.

[93]. Ye K., Jin S. et Shimizu K. (1998). "On the development of an intelligent control system for recombinant cell culture." *International Journal of Intelligent Systems* **13**(6): 539-560.

[94]. Linko S., Zhu Y.-H. et Linko P. (1999). "Applying neural networks as software sensors for enzyme engineering." *Trends in Biotechnology* **17**(4): 155-162.

[95]. Jin S., Ye K., Shimizu K. et Nikawa J. (1996). "Application of artificial neural network and fuzzy control for fed-batch cultivation of recombinant Saccharomyces cerevisiae." *Journal of Fermentation and Bioengineering* **81**(5): 412-421.

[96]. Linko S., Luopa J. et Zhu Y. H. (1997). "Neural networks as `software sensors' in enzyme production." *Journal of Biotechnology* **52**(3): 257-266.

[97]. Yuan J. Q. et Vanrolleghem P. A. (1999). "Rolling learning-prediction of product formation in bioprocesses." *Journal of Biotechnology* **69**(1): 47-62.

[98]. Kang S. G., Lee D. H., Ward A. C. et Lee K. J. (1998). "Rapid and quantitative analysis of clavulanic acid production by the combination of pyrolysis mass spectrometry and artificial neural network." *Journal of microbiology and biotechnology* **8**(5): 523-530.

[99]. Bachinger T. et Mandenius C.-F. (2000). "Searching for process information in the aroma of cell cultures." *Trends in Biotechnology* **18**(12): 494-500.

[100]. Glassey J., Ignova M., Ward A. C., Montague G. A. et Morris A. J. (1997). "Bioprocess supervision: neural networks and knowledge based systems." *Journal of Biotechnology* **52**(3): 201-205.

[101]. Kohonen T. (1982). "Self-organized formation of topologically correct feature maps." *Biological Cybernetics* **43**(1): 59-69.

[102]. Ignova M., Montague G. A., Ward A. C. et Glassey J. (1999). "Fermentation seed quality analysis with self-organising neural networks." *Biotechnology and Bioengineering* **64**(1): 82-91.

[103]. Shimizu H., Yasuoka K., Uchiyama K. et Shioya S. (1998). "Bioprocess Fault Detection by Nonlinear Multivariate Analysis: Application of an Artificial Autoassociative Neural Network and Wavelet Filter Bank." *Biotechnology Progress* **14**(1): 79-87.

[104]. Huang J., Shimizu H. et Shioya S. (2002). "Data preprocessing and output evaluation of an autoassociative neural network model for online fault detection in virginiamycin production." *Journal of Bioscience and Bioengineering* **94**(1): 70-77.

[105]. Kennedy M., Prapulla S. G. et Thakur M. S. (1992). "Designing fermentation media: A comparison of neural networks to factorial design." *Biotechnology Techniques* **6**(4): 293-298.

[106]. Kennedy M. et Spooner N. (1996). "Using fuzzy logic to design fermentation media: A comparison to neural networks and factorial design." *Biotechnology Techniques* **10**(1): 47-52.

[107]. Desai K. M., Akolkar S. K., Badhe Y. P., Tambe S. S. et Lele S. S. (2006). "Optimization of fermentation media for exopolysaccharide production from *Lactobacillus plantarum* using artificial intelligence-based techniques." *Process Biochemistry* **41**(8): 1842-1848.

[108]. Haider M., Pakshirajan K., Singh A. et Chaudhry S. (2008). "Artificial Neural Network-Genetic Algorithm Approach to Optimize Media Constituents for Enhancing Lipase Production by a Soil Microorganism." *Applied Biochemistry and Biotechnology* **144**(3): 225-235.

[109]. Gurunathan B. et Sahadevan R. (2011). "Design of experiments and artificial neural network linked genetic algorithm for modeling and optimization of L-asparaginase production by *Aspergillus terreus* MTCC 1782." *Biotechnology and Bioprocess Engineering* **16**(1): 50-58.

[100]. Nelofer R., Ramanan R., Rahman R., Basri M. et Ariff A. (2012). "Comparison of the estimation capabilities of response surface methodology and artificial neural network for the optimization of recombinant lipase production by E. coli BL21." *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology* **39**(2): 243-254.

[111]. Schenker B. et Agarwal M. (1998). "Predictive control of a bench-scale chemical reactor based on neural-network models." *Control Systems Technology, IEEE Transactions on* **6**(3): 388-400.

[112]. Kovarova-Kovar K., Gehlen S., Kunze A., Keller T., von Daniken R., Kolb M. et van Loon A. P. G. M. (2000). "Application of model-predictive control based on artificial neural networks to optimize the fed-batch process for riboflavin production." *Journal of Biotechnology* **79**(1): 39-52.

[113]. Hamadache, M., Benkortbi, O., Hanini, S., Amrane, A., Khaouane, L., & Moussa, C. S. (2016a). A quantitative structure activity relationship for acute oral toxicity of pesticides on rats: validation, domain of application and prediction. Journal of hazardous materials, 303, 28-40.

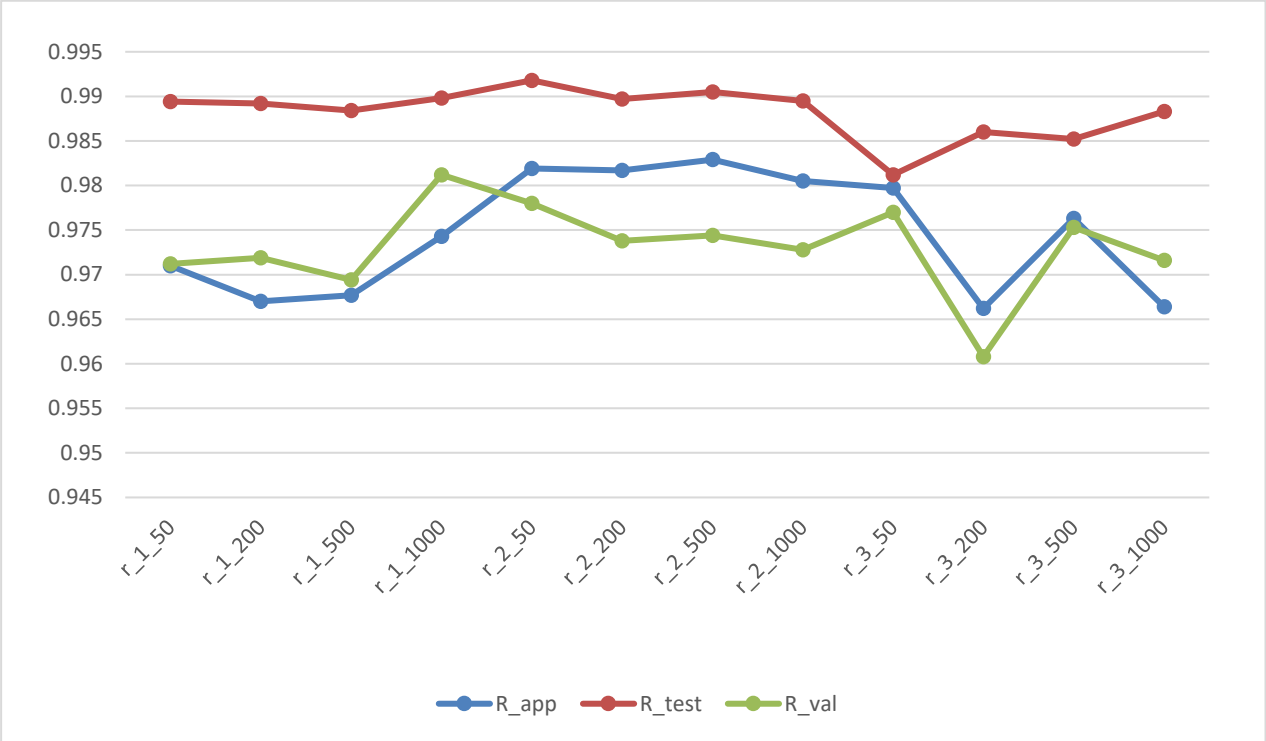
[114]. Hamadache, M., Hanini, S., Benkortbi, O., Amrane, A., Khaouane, L., & Moussa, C. S. (2016b). Artificial neural network-based equation to predict the toxicity of herbicides on rats. Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems, 154, 7-15.

[115]. A. Roggan', M. Friebel2, K. DOrschel', A. Hahn3, G. Muller"2 'Institut fir Medizinische/Technische Physik und Lasermedizin, Universitätsklinikum Benjamin Franklin
Freie Universität Berlin, Krahmerstr. 6-10, D-12207 Berlin

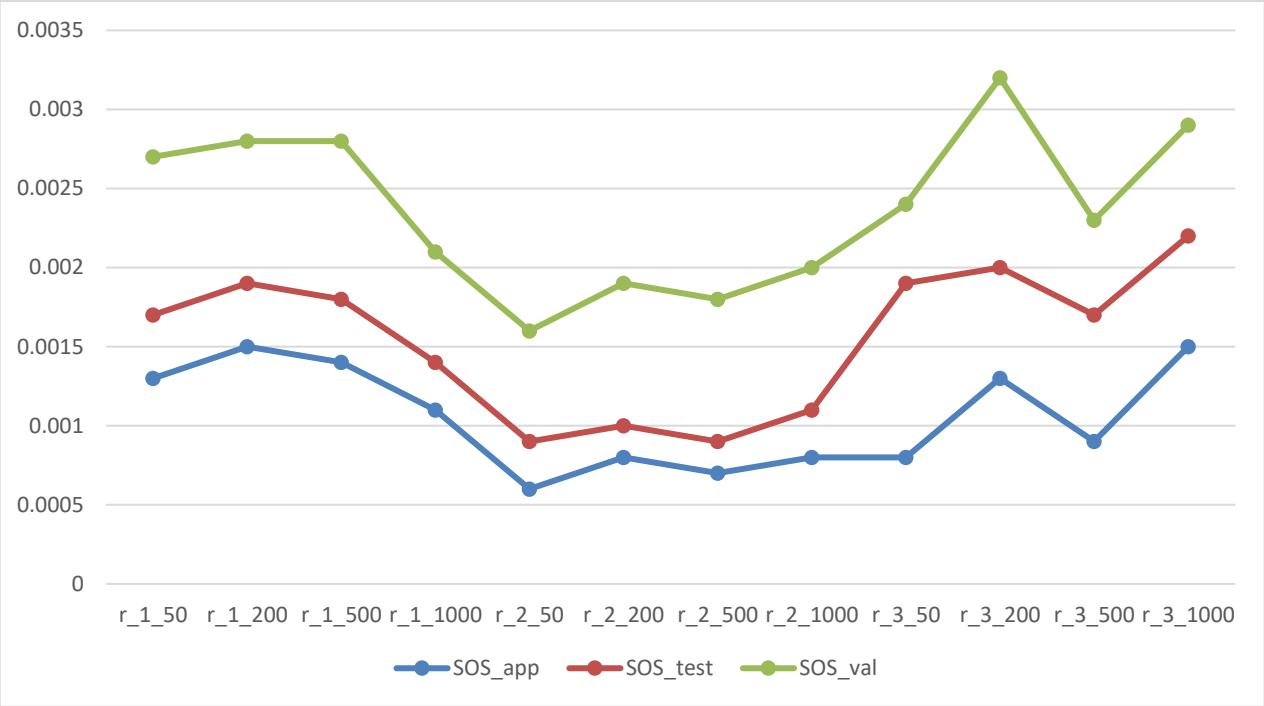
[116]. Moritz Friebel Laser- und Medizin-Technologie GmbH, Berlin
Fabeckstr. 60-62 14195 Berlin, Germany(Determination of the complex refractive index of highly concentrated hemoglobin solutions using transmittance and reflectance measurements

[117]. André RogganGerhard MüllerMartina Meinke Charité-Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin. (Determination of optical properties of human blood
in the spectral range 250 to 1100 nm using Monte Carlo simulations with hematocrit-dependent effective scattering phase functions)

Annexe



(a)



(b)

Figure 01 : partie du Choix de la meilleure division
(a) Selon le coefficient de corrélation **, (b)** selon l'erreur des sommes des carrés

Tableau 01. Poids et biais du RN optimal

Connexions Couche d'entrée-Couche cachée					**Connexions Couche cachée- Couche de sortie**	
Poids				**Biais**	**poids**	**Biais**
W^{I}_{j1}	W^{I}_{j2}	W^{I}_{j3}	W^{I}_{j4}	B^{H}_{j}	W^{H}_{1j}	B^{0}_{1}
-1,10280	-1,39694	0,15546	-0,28799	-1,99737	0,65269	-1,24338
3,51586	4,07639	-6,17547	-1,81201	-0,25776	4,22976	
0,36088	0,39167	-0,79242	-0,42522	1,44731	0,61564	
-2,09411	-2,90695	1,02861	-0,08624	0,18231	1,56222	
-2,65842	1,90625	1,12261	1,67501	0,44437	-3,55791	
6,90842	-2,70078	-3,05614	-1,62847	1,13746	3,10585	
0,07757	0,32611	-0,05149	0,30179	-2,48974	4,17526	
-4,33770	2,46984	2,70350	2,96134	-1,03330	2,99333	