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*

Spécialité : *Génie Chimique*

Thème

Modélisation de l'indice de réfraction du sang

Présenté par

M[elle] AYOU Kaouther

Proposé et Dirigé par

Dr. KHAOUANE Latifa

Co-dirigé par

Pr. HANINI Salah

Dr. ROUBEHIE FISSA Mohamed

Promotion 2021

Remerciements

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

Nous tenons à remercier en premier lieu ***ALLAH*** *le tout puissant qui m'a donnée la force, le courage et la patience pour terminer ce travail.*

Nous reculons pour exprimer ma profonde gratitude au Madame ; Dr ***Khaouane Latifa*** *. Ma pleine appréciation et gratitude pour la gentillesse avec laquelle elle a dirigé ce travail, sa patience et ses précieux conseils. C'est une merveilleuse opportunité d'avoir l'opportunité de travailler sous sa supervision.*

Maitre de Conférences à l'université Yahia Fares de Médéa, pour l'encadrement de ce mémoire pour sa compétence, ses encouragements, ses précieux conseil et la confiance qu'il nous à donné. C'est une chance inouïe d'avoir eu l'occasion de travailler sous sa direction.

Nous remercions chaleureusement et sincèrement mon Co-promoteur : Monsieur ***Dr Hanini Salah*** *pour son aide précieux, ses conseils éclairés, sa patience et ses encouragements qu'ils n'ont cessés de mes prodiguer afin de mener à bien cette tâche.*

Nous remercions sincèrement à tous les enseignants du département de génie des procédés et environnement de la faculté des sciences et de la technologie de l'université de Médéa qui ont Nous remercions tous ceux qui ont contribué de près ou de loin, directement ou indirectement à la réalisation de ce mémoire.

Dédicace

À mes chers parents

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

Mon professeur et cher père, que **Allah** *te protège toujours pour moi*

Ma mère votre affection, vos sacrifices démesurés et votre soutien tant moral que matériel m'ont permis

D'atteindre mon but.

Je prie **Allah**, *le tout puissant, de vous protéger et de vous procurer santé, bonheur et longue vie...*

À mes chères tantes : Nasira ; Mona et Salima

Mon très chère frère : Mohamed

Mes très chères sœurs : Soulef ; Ghourouk et Ritadj

Mes beaux oncles : Wahbi et Zouhir

À nos adorable enfant : Amjed Habib Allah

Mes amies : Kamilya ; Manel ; Zola ; Meriem

À tous ceux qui me connaissent, et surtout qui m'aiment.

Je dédie ce modeste travail

Kaouther

ملخص: نمذجة معامل انكسار الدم

تلعب الخصائص البصرية للدم دورًا مهمًا في التشخيص الطبي والعلاج، وكذلك في تصميم الأجهزة الطبية الجديدة. الهيموجلوبين هو مكون حيوي للدم تؤثر خصائصه البصرية على جميع الخصائص البصرية لدم الإنسان. وقد أفيد أن معامل الانكسار للهيموجلوبين يعتمد بشكل كبير على تركيزه الذي يعد من وظائف فزيولوجيا الخلايا البيولوجية. هذا ما يجعل معامل الانكسار للهيموجلوبين علامة بيولوجية أساسية غير جراحية للأمراض. لسوء الحظ، فإن تعقيد أنسجة الدم يجعل من الصعب قياس معامل انكسار الهيموجلوبين تجريبياً. في حين أفادت بعض الدراسات على معامل الانكسار من الهيموغلوبين. بالإضافة إلى ذلك، فإن الحصول على الانكسار من خلال نهج تجريبي شاق للغاية. في هذا العمل، تم الإبلاغ عن استراتيجية دقيقة وسريعة وعملية نسبيًا لتقدير معامل الانكسار للهيموجلوبين. وهكذا، يتم تقديم نموذج مستقبلات متعددة الطبقات (PMC) للتنبؤ بمعامل الانكسار للهيموجلوبين باستخدام الطول الموجي ودرجة الحرارة وتركيز الهيموجلوبين كمدخلات. يتميز النموذج العصبي المطور بدقة ممتازة وتقديرات خطأ منخفضة للغاية. معاملات الارتباط (R) التي تم الحصول عليها في هذه الدراسات هي على التوالي (0,9997، 0,9998 و0,9996) لنتائج التعلم والاختبار والتحقق من الصحة. بالإضافة إلى ذلك، تُظهر النتيجة تطابقًا شبه كامل مع البيانات التجريبية وتُظهر أيضًا تحسنًا كبيرًا مقارنة بالنموذج الرياضي الحديث المتاح في الأدبيات. كما توفر تنبؤات نموذج مستقبلات متعددة الطبقات (PMC) نظرة ثاقبة لتأثير الطول الموجي، ودرجة الحرارة والتركيز على قيم قياس معامل الانكسار.

الكلمات المفتاحية: معامل الانكسار، دم الإنسان، النمذجة، التنبؤ، الشبكات العصبية.

Résumé : Modélisation de l'indice de réfraction du sang

Les propriétés optiques du sang jouent un rôle crucial dans le diagnostic et les traitements médicaux, ainsi que dans la conception de nouveaux dispositifs médicaux. L'hémoglobine est un constituant vital du sang dont les propriétés optiques affectent toutes les propriétés optiques du sang humain. Il a été rapporté que l'indice de réfraction de l'hémoglobine dépendait fortement de sa concentration qui est fonction de la physiologie des cellules biologiques. Cela fait de l'indice de réfraction de l'hémoglobine un marqueur biologique non invasif essentiel des maladies. Malheureusement, la complexité du tissu sanguin rend difficile la mesure expérimentale de l'indice de réfraction de l'hémoglobine. Alors que quelques études ont rendu compte de l'indice de réfraction de l'hémoglobine. De plus, l'obtention de la réfraction par une approche expérimentale est assez laborieuse. Dans ce travail, une stratégie précise, rapide et relativement pratique pour estimer l'indice de réfraction de l'hémoglobine est rapportée. Ainsi, le modèle PMC-RNA est présenté pour la prédiction de l'indice de réfraction de l'hémoglobine en utilisant la longueur d'onde, la température et la concentration d'hémoglobine comme des entrés. Le modèle neuronal développé se caractérise par une excellente précision et des estimations d'erreur très faibles. Les coefficients de corrélation obtenus dans ces études sont respectivement de (0,9997, 0,9998 et 0,9996) pour les résultats de l'apprentissage, test et validation. De plus, le résultat montre une correspondance presque parfaite avec les données expérimentales et aussi démontre une amélioration significative par rapport à un modèle mathématique récent disponible dans la littérature. Les prédictions du modèle PMC-RNA donnent également un aperçu de l'influence de la longueur d'onde, de la température et la concentration sur les valeurs de mesure IR.

Les mots clés : Indice de réfraction, Sang humain, Modélisation, Prédiction, Réseau de Neurones.

Abstract: Modeling of the refractive index of blood

The optical properties of blood play a crucial role in medical diagnosis and treatment, as well as in the design of new medical devices. Hemoglobin is a vital constituent of blood whose optical properties affect all optical properties of human blood. It has been reported that the refractive index of hemoglobin is highly dependent on its concentration which is a function of the physiology of biological cells. This makes the refractive index of hemoglobin an essential non-invasive biological marker of disease. Unfortunately, the complexity of the blood tissue makes it difficult to experimentally measure the refractive index of hemoglobin. While a few studies have reported on the refractive index of hemoglobin. In addition, obtaining the refraction by an experimental approach is quite laborious. In this work, a precise, fast and relatively practical strategy for estimating the refractive index of hemoglobin is reported. Thus, the ANN-MLP model is presented for the prediction of the refractive index of hemoglobin using wavelength, temperature and hemoglobin concentration as inputs. The developed neural model is characterized by excellent precision and very low error estimates. The correlation coefficients obtained in these studies are respectively (0,9997, 0,9998 and 0,9996) for the results of learning, testing and validation. In addition, the result shows an almost perfect correspondence with the experimental data and also demonstrates a significant improvement compared to a recent mathematical model available in the literature. The predictions of the PMC-RNA model also provide insight into the influence of wavelength, temperature and concentration on IR measurement values.

Keywords: Refractive index, Human blood, Modeling, Prediction, Neural Network.

Table de matière

Abréviations

Liste des tableaux

Liste des figures

Introduction générale 01

Chapitre I : Généralité sur Le sang et l'indice de réfraction

I.1.Introduction.……..... 03
I.2.Historique du sang humain ……..… 03
I.3. Le sang ……..……... 04
I.4. Composition biologique du sang humain……..... 04
I.4.1. Le plasma…….…… 05
I.4.1.1. Critères de choix entre sérum et plasma au laboratoire d'analyses médicales…….. 06
I.4.1.2 Les protéines plasmatiques……..... 07
I.4.2. Eléments figures…….….. 09
a. Les globules rouge (érythrocytes ou hématies) ……...…. 09
b. Les globules blanc (leucocytes)…… 10
b.1. Les polynucléaires……..... 10
b.1.1. Les neutrophiles……..... 10
b.1.2. Eosinophiles…… 11
b.1.3. Basophiles……. 11
b.2. Mononucléaires……...……... 12
b.2.1. Lymphocytes……..... 12
b.2.2. Monocytes...……..…….. 14
c. Plaquette……..... 16
c.1. Fonction des plaquettes……..... 17
I.5. Fonction du sang…… 17
I.6. Caractéristiques et fonctions des éléments figurés……..... 18
I.7. Les propriétés physiques du sang……... 18
I.8. Indice de réfraction…… 19
I.8.1. Définition…….. 19
I.8.2. Mesure d'un indice de réfraction avec le réfractomètre d'Abbe…….. 19
I.8.2.1. Construction du refractomètre……... 20
I.8.2.2. Principe de fonctionnement……... 20
I.8.2.3. L'utilisation de refractomètre…… 21

I.9. Conclusion…….. 23

Chapitre II : Les réseaux de neurones

II.1. Introduction …….. 24
II.2. Historique…….. 24
II.3. Les réseaux de neurones ……... 25
II.3.1. Neurone biologique …… 26
II.3.2. Neurone formel …….. 27
II.3.3. Fonctions d'activation …… 29
II.4. Propriétés des réseaux de neurones ……..... 30
II.5. Architecture de réseaux de neurones …… 30
II.5.1. Topologies……..... 30
II.5.2. Réseaux statiques "feed-forward " …… 31
II.5.3. Réseau récurrents "Feed-back" ……..... 32
II.6. Phénomènes d'apprentissage des réseaux de neurones …… 33
II.6.1. Apprentissage supervisé (supervised learning) ……..... 33
II.6.2. Apprentissage non supervisé (unsupervised learning) ……..... 34
II.6.3. Algorithme d'apprentissage ……..... 35
II.7. Les réseaux de neurones les plus utilisés ……..... 36
II.7.1. Le perceptron monocouche (perceptron simple) ……..... 37
II.7.2. Le perceptron multicouche (en anglais Multi Layer Perceptron) …… 37
II.7.3. Les réseaux à fonction radiale ……... 38
II.7.4. Les cartes auto-organisatrices de Kohonen (SOM) ……... 38
II.7.5. Les réseaux de Hopfield……..... 38
II.7.6. Les réseaux ART …….. 39
II.8. Modèle de réseau de neurone artificiel……..... 39
II.9. Conception d'un modèle neuronal ……... 41
II.9.1. Détermination des entrées/sorties du réseau de neurones …….. 41
II.9.2. Construction de la base de données et choix des échantillons ……..... 41
II.9.3. Définition de la structure du réseau ……..... 42
II.9.3.1. Nombre de couches cachées …… 42
II.9.3.2. Nombre de neurones cachés …… 42
II.9.4. Evaluation des performances du réseau de neurones ……..…..... 43
II.10. Fonction de coût ……. 43
II.11. Domaines d'application …… 44
II.11.1. Modélisations prédictives……... 44
II.11.2. Capteurs virtuels……. 45

II.11.3. Reconnaissance des formes ……... 45
II.11.4. Optimisation ……..... 45
II.11.5. Contrôle …… 46
II.12. Conclusion……... 46

Chapitre III : Modélisation neuronale de l'indice de réfraction du sang

III.1. Introduction…… 47
III.2. Matériels et méthodes…….. 47
III.2.1. Outils informatiques utilisés……..…… 47
III.2.2. Méthodologie de la modélisation neuronale……... 48
III.2.2.1. Collecte de la base de données…… 49
III.2.2.2. Division de la base de données…… 50
III.2.2.3. Optimisation des architectures des RNA …… 51
III.2.2.4. Choix du meilleur modèle ……... 51
III.2.2.5. Performances du meilleur modèle développée ……..... 52
III.2.2.6. Analyse de sensibilité par la méthode de poids……... 53
III.3. Résultats et discussions ……... 54
III.3.1. Architectures des modèles neuronaux obtenus ……..... 54
III.3.2. Expressions mathématiques du meilleur modèle neuronale obtenu……... 57
III.3.3. Estimation de la performance du meilleur modèle neuronale ……... 58
III.3.3.1. Comparaison graphique entre les valeurs expérimentales et calculées……... 58
III.3.3.2. Performance du meilleur modèle neuronale obtenu ……... 61
III.3.4. Analyse de sensibilité par la méthode de poids ……..... 62
III.4. Extrapolation et interpolation…….. 63
III.5. Conclusion……... 65

Conclusion générale et perspectives

Référence bibliographique

Annexe

Abréviations

AA	**A**lgorithme d'**A**pprentissage
BFGS	**B**royden **F**letcher **G**oldfarb **S**hanno
ERAM	**E**rreur **R**elative **A**bsolue **M**oyenne
ERM	**E**rreur **R**elative **M**oyenne
ESP	**E**rreur **S**tandard de **P**rédiction
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**ulti-**C**ouche
REQM	**R**acine de l'**E**rreur **Q**uadratique **M**oyenne
RFR	**R**éseau à **F**onctions de base **R**adiales
RNA	**R**éseaux de **N**eurones **A**rtificiel
RN	**R**éseaux de **N**eurones
SOS	**S**um **O**f **S**quare

Nomenclatures et symboles

Lecture	Désignation	Unité
b	Biais d'un neurone artificiel	(-)
C	Concentration	g/L
E_i	$i^{ème}$ entrée du modèle	(-)
Ir	Importance relative	(%)
IR	Indice de réfraction	(-)
N	Nombre d'expériences ou de points	(-)
R	Coefficient de corrélation	(-)
R^2	Coefficient de détermination	(-)
S	Sortie de la couche de sortie	(-)
T	Température	°k
w	Poids synaptique des connexions inter-neuronales	(-)
Z_j	$j^{ème}$ sortie de la couche cachée	(-)
λ	Longueur d'onde	nm

Lettres Grecques

Lecture	Désignation	Unité
α	Pente de la droite du meilleur ajustement linéaire	(-)
β	Ordonnée à l'origine de la droite du meilleur ajustement linéaire	(-)

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
H	Cachée (Hidden)
i	Elément i d'un vecteur
i,cal	Elément i d'un vecteur de valeurs calculées ou prédites
i,exp	Elément i d'un vecteur de valeurs expérimentales
ij	Croisement de la ligne i avec la colonne j d'une matrice
j	Elément j d'un vecteur
N	Normalisé
O	Sortie (Output)

Chapitre I : Le sang et l'indice de réfraction

Figure I.1	Composition du sang.	**5**
Figure I.2	Préparation de plasma sanguin.	**6**
Figure I.3	Préparation du sérum sanguin.	**6**
Figure I.4	Structure de l'albumine, montrant la liaison avec 7 molécules d'acide arachidonique.	**7**
Figure I.5	Structure générale d'une immunoglobuline.	**8**
Figure I.6	La structure chimique de fibrinogène.	**8**
Figure I.7	Des éléments figurés dans le sang.	**9**
Figure I.8	Les globules rouges.	**9**
Figure I.9	Les neutrophiles.	**11**
Figure I.10	Les éosinophiles.	**11**
Figure I.11	Les basophiles.	**12**
Figure I.12	Lymphocyte.	**12**
Figure I.13	Type de Lymphocytes.	**14**
Figure I.14	Monocytes.	**14**
Figure I.15	La différentiation myéloïde et lymphoïde.	**15**
Figure I.16	Plaquettes sanguines.	**17**
Figure I.17	Les compositions du refractomètre.	**20**
Figure I.18	Frontière limite à l'intérieur du prisme du fait de la réfraction.	**21**

Figure I.19	Les prismes de refractomètre.	**21**
Figure I.20	Réglage de la mire.	**22**
Figure I.21	La lecture de l'indice de réfraction.	**22**
Chapitre II : Les réseaux de neurones		
Figure II.1	Schématisation d'un neurone artificiel.	**25**
Figure II.2	Exemple de neurone biologique.	**27**
Figure II.3	Structure générale de neurone formel.	**28**
Figure II.4	Comparaison entre un neurone biologique et artificiel.	**28**
Figure II.5	Topologies des RNA.	**31**
Figure II.6	Exemple d'un réseau de neurones non bouclé.	**32**
Figure II.7	Un réseau de neurones bouclé à deux entrées.	**33**
Figure II.8	Principe d'apprentissage supervisé.	**34**
Figure II.9	Principe d'apprentissage non supervisé.	**34**
Figure II.10	Principe d'apprentissage non supervisé.	**35**
Figure II.11	Réseaux de neurones les plus utilisés.	**36**
Figure II.12	Structure et comportement d'un perceptron mono couche.	**37**
Figure II.13	Réseau de neurone de type perceptron multicouche PMC.	**38**
Figure II.14	Sortie d'un réseau de neurone formel.	**40**
Chapitre III : Modélisation neuronale de l'indice de réfraction du sang		
Figure III.1	Organigramme de la méthodologie de développement suivie dans ce travail.	**49**

Figure III.2	Capture d'écran pour le choix des fonctions d'activation sur STATISTICA.	**51**
Figure III.3	Organigramme illustrant l'analyse de sensibilité par la méthode de la partition des poids (méthode de poids).	**54**
Figure III.4	Représentation graphique du la meilleure division de la base des données.	**56**
Figure III.5	Représentation schématique d'un réseau du modèle de type PMC-RNA.	**57**
Figure III.6	Comparaison entre les valeurs de l'IR expérimentales et celle calculées : Base totale, **(b)** base d'apprentissage, **(c)** base de test, **(d)** base de validation.	**60**
Figure III.7	Contributions relatives des paramètres optiques d'entrée pour le modèle de PMC-RNA de l'indice de réfraction IR	**62**
Figure III.8	Représentation des résultats de l'interpolation.	**64**
Figure III.9	Représentation des résultats d'extrapolation.	**64**

Chapitre I : Le sang et l'indice de réfraction		
Tableau I.1	Formule sanguine.	**16**
Tableau I.2	Caractéristiques et fonctions des éléments figurés.	**18**
Chapitre II : Les réseaux de neurones		
Tableau II.1	Fonctions de transfert usuelles, a=f(n).	**29**
Tableau II.2	Algorithmes de minimisation de la fonction de coût.	**44**
Chapitre III : Modélisation neuronale de l'indice de réfraction du sang		
Tableau III.1	Les logiciels utilisés.	**47**
Tableau III.2	Partie d'une 16 expérience de la base des données utilisées dans ce travail.	**50**
Tableau III.3	Les résultats de l'optimisation des architectures des RNA.	**55**
Tableau III.4	Architecture du meilleur modèle obtenu.	**56**
Tableau III.5	Fonctions d'activation apparues dans cette étude.	**57**
Tableau III.6	Poids et biais du RN optimal.	**58**
Tableau III.7	Vecteurs de régression linéaire issue de l'équation linéaire : $y^{cal} = \alpha y^{exp} + \beta$, [$\alpha$ (pente), β (ordonnée à l'origine), R (coefficient de corrélation)].	**61**
Tableau III.8	Performance du meilleur modèle neuronale obtenu.	**61**
Tableau III.9	Paramètres statistiques de l'extrapolation et l'interpolation pour le paramètre étudier.	**63**

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. La mesure des propriétés optiques du sang est difficile en raison de la nature non homogène du sang lui-même. De plus, il y a beaucoup de variation dans les indices de réfraction rapporté dans la littérature **[2]**. Telles sont les raisons qui ont motivé les chercheurs à développer un modèle neuronal permettant de prédire l'indice de réfraction du sang humain en fonction de la concentration, de la température et de la longueur d'onde. Les mesures expérimentales ont été effectuées sur des échantillons d'hémoglobine [**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]**. Ils révèlent des informations vitales sur l'état de santé d'un patient et jouent en même temps un rôle clé dans les applications thérapeutiques de la médecine laser **[5]**. 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 **[6]**. Plus précisément, la connaissance de l'indice de réfraction (IR) de l'hémoglobine est très utile dans de nombreuses techniques optiques car il offre un aperçu de la nature des maladies des cellules sanguines parce que l'IR concerne les propriétés biophysiques des cellules **[7]**.

Le but de ce travail est donc de développera un modèle neuronale précisée basée sur une technique d'intelligence artificiel (RNA) afin de prédire la partie réelle de l'indice de réfraction (IR) du sang humain, on se base sur trois paramètres partirons d'hémoglobine qui sont : la longueur d'onde (λ), la température (T) et la concentration (C).

La présente étude est composée de trois chapitres structurés comme suit :

Le premier chapitre rassemble toutes les données à propos du sang et de ses constituant, ainsi l'appareil utilisé pour mesurer le paramètre à étudier.

Le seconde chapitre est consacré pour données des généralisé sur les méthodes et les techniques adoptées pour notre travail à savoir le RNA de type PMC.

Le dernier chapitre présente la méthodologie de la modélisation neuronale adoptée dans notre travail pour estimer l'indice de réfraction à partir les trois entrées retenues : $(\lambda), (T)\ et (C)$.

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

Chapitre I

Le sang et l'indice de réfraction

I.1. Introduction

Les propriétés optiques du sang jouent un rôle crucial dans le diagnostic et le traitement médicaux, ainsi que dans la conception de nouveaux dispositifs médicaux. L'hémoglobine est un constituant vital du sang dont les propriétés optiques affectent toutes les propriétés optiques du sang humain. Il a été rapporté que l'indice de réfraction de l'hémoglobine dépendait fortement de sa concentration qui est fonction de la physiologie des cellules biologiques **[8]**.

Dans ce chapitre nous exposons les différentes notions théoriques concernant le sang, puis nous parlons les principales compositions biologiques du sang humain, leur caractéristiques et fonctions des éléments figurés. En suite en donne des généralités sur l'indice de réfraction et ses appareils de mesure.

I.2. Historique du sang humain

Depuis la plus haute antiquité, 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'hui, alors que l'hématologie " la science du sang " procure une connaissance objective, cette ambiguïté demeure. C'est dans le foie que Galien au IIème siècle, situe la formation et 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 un circuit fermé, chassé du cœur vers les organes, puis des organes vers le cœur, il déclenche une véritable révolution. Pourtant, il a raison. Après avoir fait l'objet de nombreux dessins anatomiques, les écorchés, la circulation du sang se visualise aujourd'hui par toutes sortes de méthodes, telle l'angiographie, et se répare par les médicaments et la chirurgie. Les premières descriptions de la composition du sang remontent au XVIIème siècle, avec Leuwenhoek, l'inventeur du microscope, Malpighi et Swammerdam.

Le sang est à la fois le miroir où se reflètent le bon ou le mauvais fonctionnement de tous les organes, et la preuve de l'unicité de chaque être humain. Chacune de nos cellules porte 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 du 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 confirmer l'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 : oxygène, nutriments, électrolytes hormones, vitamines et substances nécessaires à la protection contre les maladies. Il débarrasse aussi le corps de la chaleur et de ses différents déchets 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 représente environ 8% du poids corporel. Le volume sanguin chez un homme adulte est de 5 à 6 litres et de 4 à 5 litres chez la femme **[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 pourquoi les globules rouges sont rouges ?

  Les globules rouges sont constitués d'hémoglobine 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. L'hémoglobine est constituée de fer et d'oxygène : le fer associé à l'oxygène crée 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'où il est éliminé dans l'environnement **[9]**.

I.4. Composition biologique du sang humain

Le sang humain est constitué d'un liquide, appelé plasma, dans lequel se trouvent des : globules rouges (érythrocytes ou hématies), globules blancs (ou leucocytes) et plaquettes ces dernières se déposent au fond de l'éprouvette en formant un dense culot rouge **[14]**.

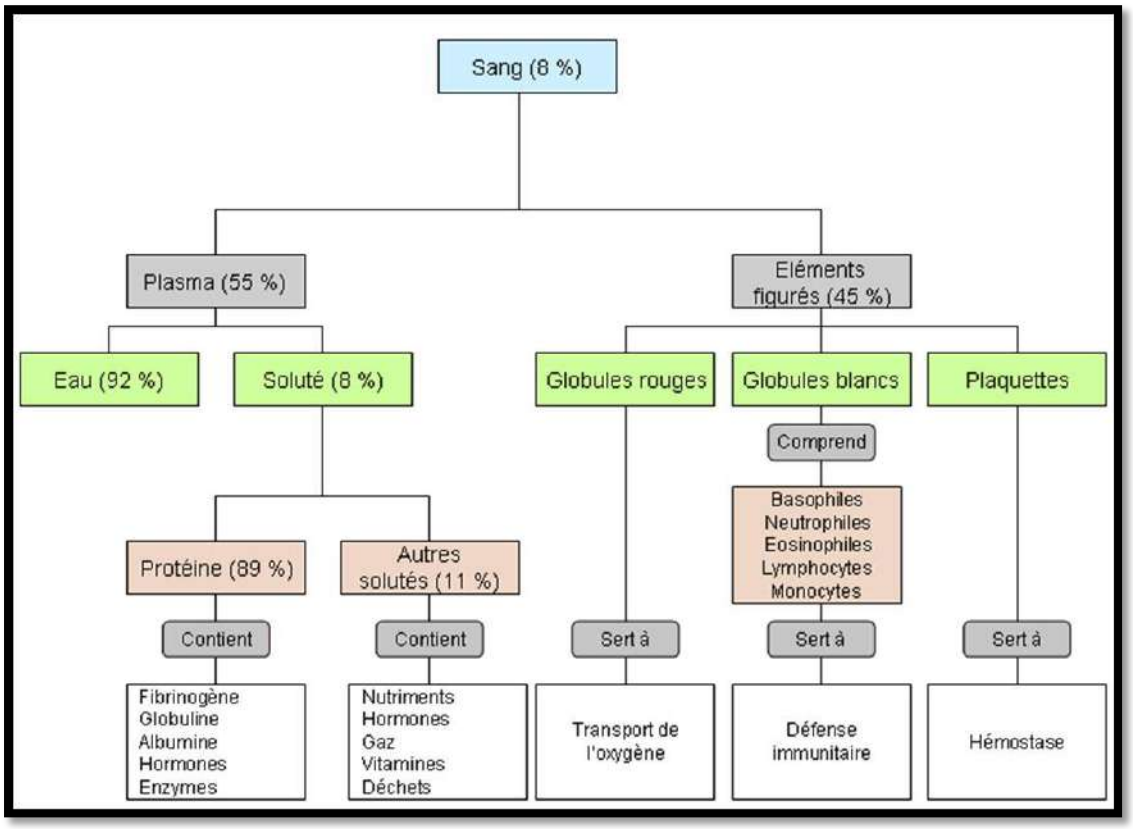


Figure I.1 : Composition du sang **[15]**.

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% du volume total de sang. Il est constitué en grande partie d'eau (90%) et de protéines (≈ 7%). Il contient également des sels minéraux (bicarbonate…) et des ions (calcium, cuivre,), des carbohydrates (glucose, fructose, …), des nucléotides, des vitamines, des hormones, des lipides et triglycérides… **[16].**

Sans plasma**,** les cellules sanguines solides ne pourraient pas être transportées à travers le corps. En plus d'eau (90 %) 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 **[17].**

- Le sérum est le liquide sanguin débarrassé de ses cellules et des protéines de la coagulation, c'est le liquide surnageant 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 coagulation préable (donc prélevé dans un tube contenant des anticoagulants), le sérum est débarrassé des facteurs de coagulation et fibrinogène, consommés par la coagulation **[18].**

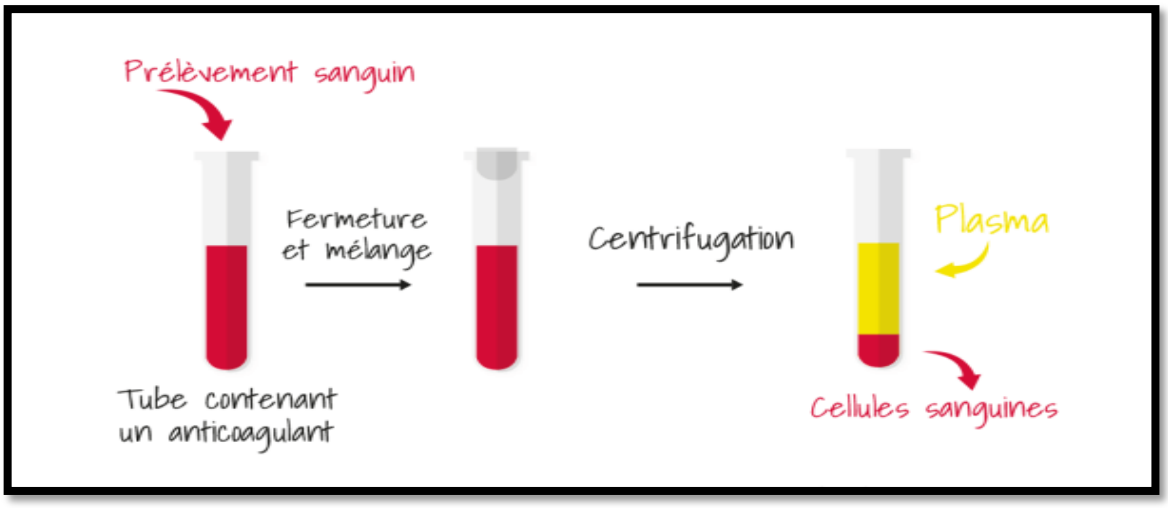


Figure I.2 : Préparation de plasma sanguin **[19]**.

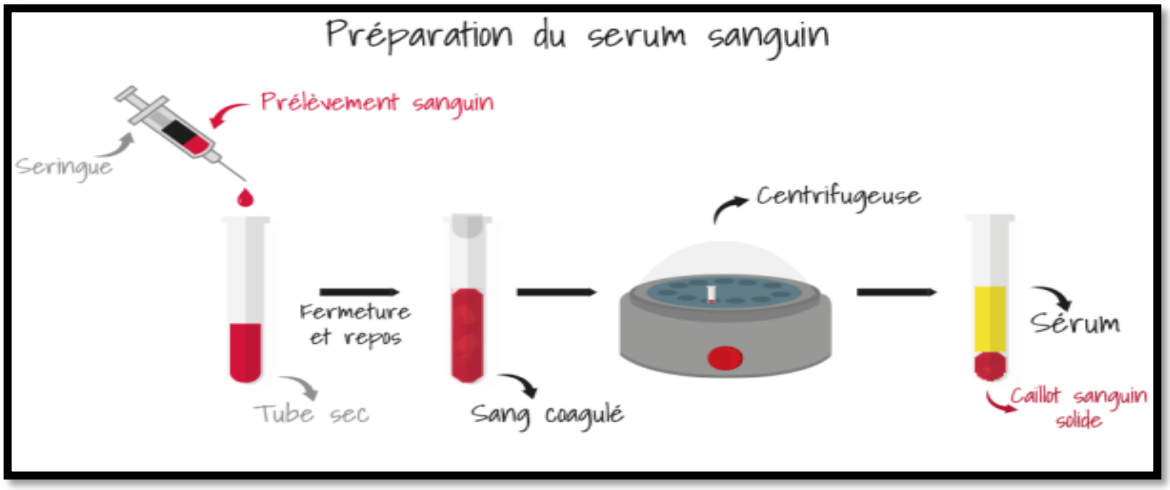


Figure I.3 : Préparation du sérum sanguin **[20]**.

I.4.1.1. Critères de choix entre sérum et plasma au laboratoire d'analyses médicales

Le sérum et le plasma sont des produits sanguins de composition différente, celle du sérum ayant été modifiée par la coagulation.

- ✓ Certains composés sont consommés durant la coagulation (exemples : glucose, fibrinogène). Leur concentration est donc abaissée dans le sérum.
- ✓ Certains autres composés sont produits ou libérés dans le sérum durant la coagulation (exemples : potassium, lactate, phosphates). Leur concentration est donc augmentée dans le sérum.
- ✓ Pour obtenir le plasma, le tube de prélèvement doit contenir un anticoagulant. Le plasma est plus simple et plus rapide à obtenir. Il est théoriquement plus représentatif de la réalité physiologique d'un sang non coagulé **[21]**.

I.4.1.2 Les protéines plasmatiques

A l'exception de l'eau, les protéines constituent la majeure partie du plasma sanguin. En effet, ce dernier contient plus d'une centaine de protéines qui peuvent être classées en trois principales catégories : l'albumine, les globulines et les fibrinogènes **[22]**.

- **L'albumine**

  L'albumine représente le constituant protéique majeur du plasma sanguin, avec une concentration de 30 à 50 (g/L), ce qui correspond à environ 60% des protéines plasmatiques. Elle est synthétisée par le foie sous forme d'une chaîne polypeptidique de 585 acides aminés et possède un poids moléculaire de 66 kDa. C'est une protéine non glycosylée et chargée négativement **[23,24]**.

  Grâce à sa fonction thiol libre, l'albumine est capable de se lier à de nombreux ligands, tels que des acides gras, des ions métalliques… Cette protéine est responsable de 80% du pouvoir oncotique du plasma. En effet, il est estimé que chaque gramme d'albumine permet de retenir 18 ml d'eau. Elle possède également une fonction antioxydante et des propriétés de transport **[23,24,25]**.

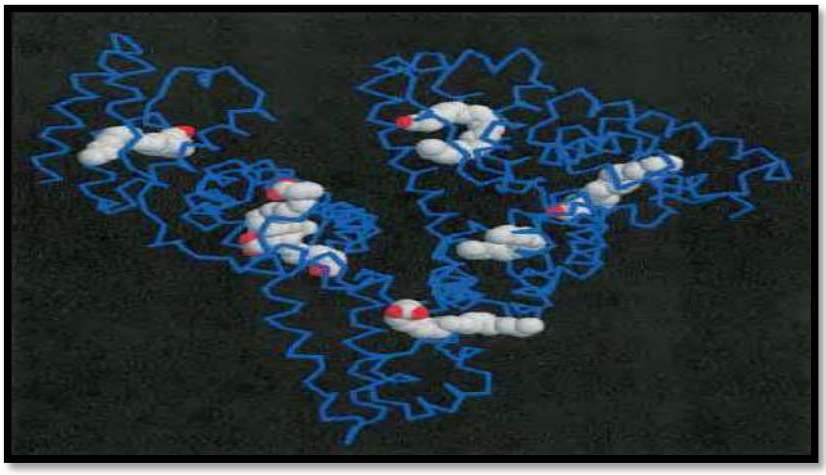


Figure I.4: Structure de l'albumine, montrant la liaison avec 7 molécules d'acide arachidonique **[24].**

- **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 composée de quatre chaînes polypeptidiques, deux lourdes (≈ 53-75 kDa) et deux légères (≈ 23 kDa), maintenues entre elles par des ponts disulfures. Chaque chaîne légère est composée d'une région variable et d'une région constante tandis que

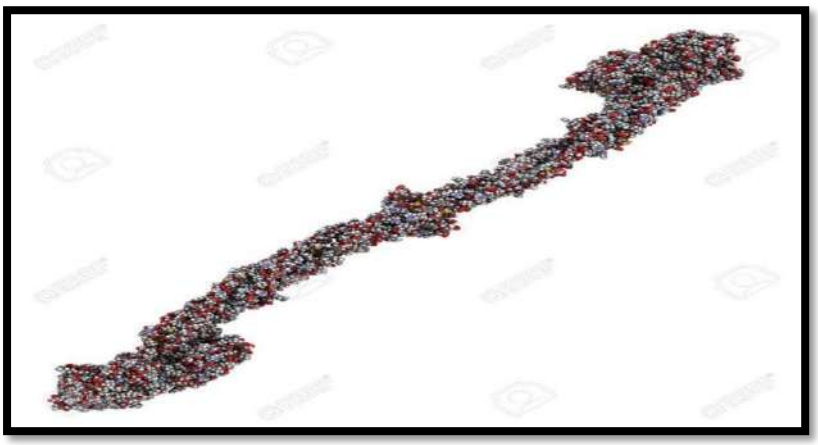
chaque chaîne lourde contient une région variable et trois régions constantes. L'association des régions variables d'une chaîne lourde et d'une chaîne légère constitue le site de liaison à l'antigène ou paratope **[26,27]**.



Figure I.5: Structure générale d'une immunoglobuline **[28].**

- **les fibrinogènes**

Le fibrinogène est une protéine du sang qui joue un rôle dans la coagulation. Il participe 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 synthétisé par les cellules du foie. Son taux dans le sang varie normalement de 2 à 4 g/l. Cependant, la synthèse de cette protéine 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 **[29].**



FigureI.6 : La structure chimique de fibrinogène **[30]**.

I.4.2. Eléments figures

Trois types de cellules sont en suspension dans le plasma sanguin (figure 1.7).

- 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 : constituent un des moyens de défense de l'organisme contre les agents infectieux.
- Les plaquettes : jouent un rôle dans la coagulation du sang.

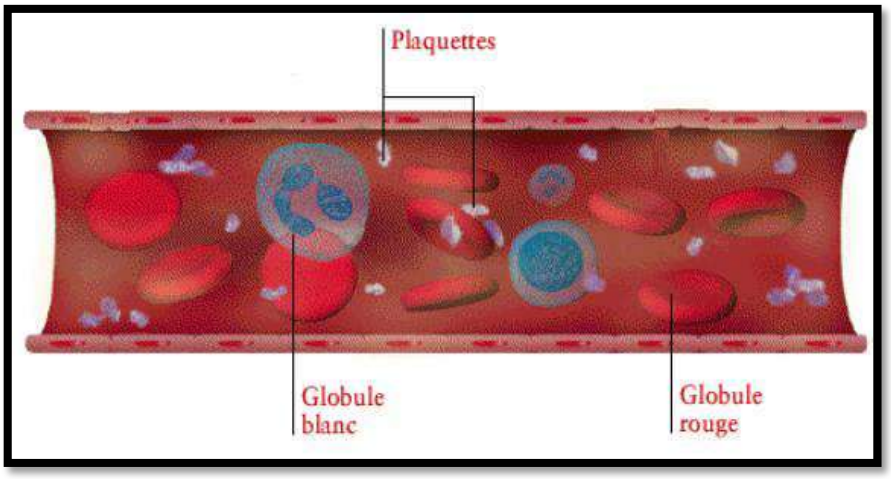


Figure I.7 : Des éléments figurés dans le sang **[1]**.

a. Les globules rouges (érythrocytes ou hématies)

A raison de (4 à 6).106 unités par mm3 de sang et constituent le principal facteur de la viscosité du sang.



Figure I.8 : Les globules rouges **[1,15]**.

Les érythrocytes ont la forme de petits disques biconcaves de 6 à 8 μm de diamètre plus mince en leurs centres qu'à leurs extrémités, et sont anucléés. Leur durée de vie est de100 à 120 jours. À leur mort, ils se fragmentent et sont éliminés de la circulation sanguine par les macrophages.

Les érythrocytes sont fabriqués dans la moelle osseuse rouge, principalement dans les côtes, les vertèbres, le corps du sternum et le bassin, où 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'oxygène, le rein sécrète une hormone appelée érythropoïétine qui stimule la production d'érythrocytes dans la moelle osseuse. Inversement, un apport d'oxygène excessif réduira la sécrétion d'érythropoïétine et ralentira la production d'érythrocytes.

b. 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 accélère leur production et peut en doubler le nombre en quelques heures.

On distingue 2 types principaux de leucocytes, qui se différencient par des critères structuraux **[31]** :

- Les ***"polynucléaires"*** qui paraissent avoir plusieurs noyaux. Il s'agit en fait de noyaux multilobés.

- Les ***"mononucléaires"*** qui comprennent deux types de cellules totalement différentes : les lymphocytes, support de l'immunité et de la mémoire immunitaire, et les monocytes sont des cellules macrophagiques circulantes.

b.1. les polynucléaires

- **b.1.1. Les neutrophiles**

Les neutrophiles Sont les leucocytes sanguins les plus abondants ils ont une taille moyenne (de 10 à 14μm), 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. Ils représentent 60 à 65% des leucocytes sanguins, soit un taux moyen chez l'adulte de 2400 à 7000 polynucléaires neutrophiles par mm3 de sang.

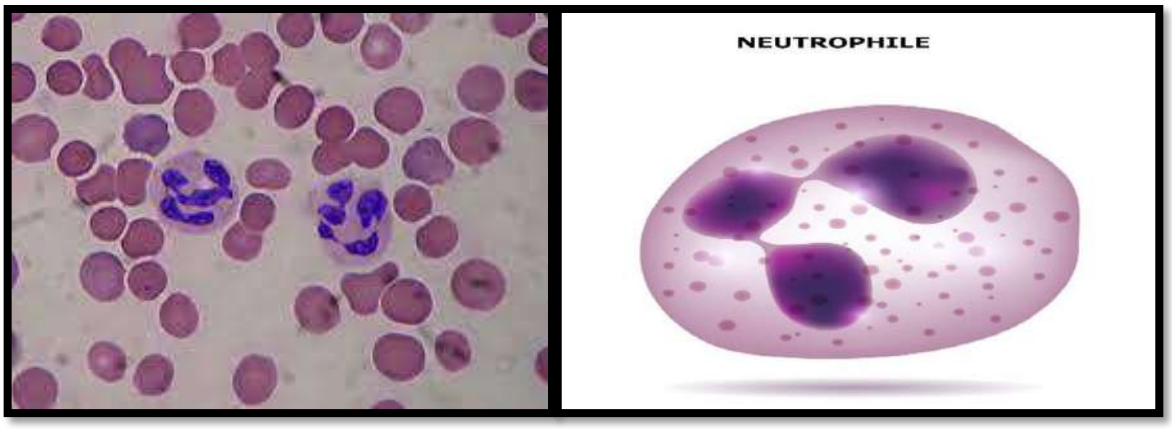


Figure I.9 : Les neutrophiles **[15,32]**.

- **b.1.2. Eosinophiles**

Le polynucléaire éosinophile est aisément reconnaissable sur frottis sanguin. C'est une cellule de taille moyenne (10 à 14 µm), comportant un noyau à 2 lobes réunis par un pont chromatinien. Ils représentent 1 à 3% des leucocytes sanguins soit en valeur absolue de 40 à 300 par mm3 leur durée de vie moyenne est de 3 à 8 jours.

Ils interviennent dans les défenses immunitaires par leur pouvoir phagocytaire et certaines substances contenues dans leurs granules.

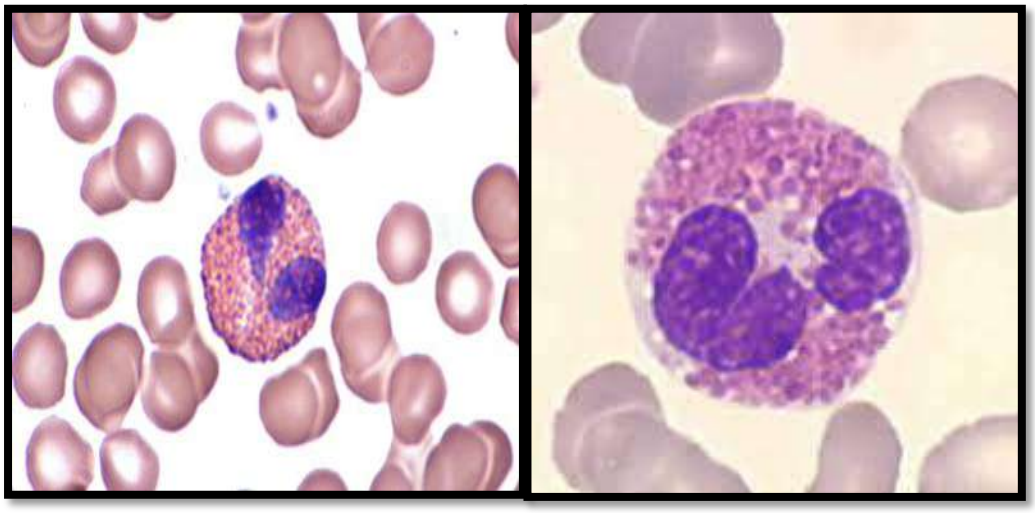


Figure I.10: Les éosinophiles **[15,32]**.

- **b.1.3. Basophiles**

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

Ils représentent moins de 1% des leucocytes sanguins. Il y a donc moins de 40 polynucléaires basophiles par mm3 de sang.

.

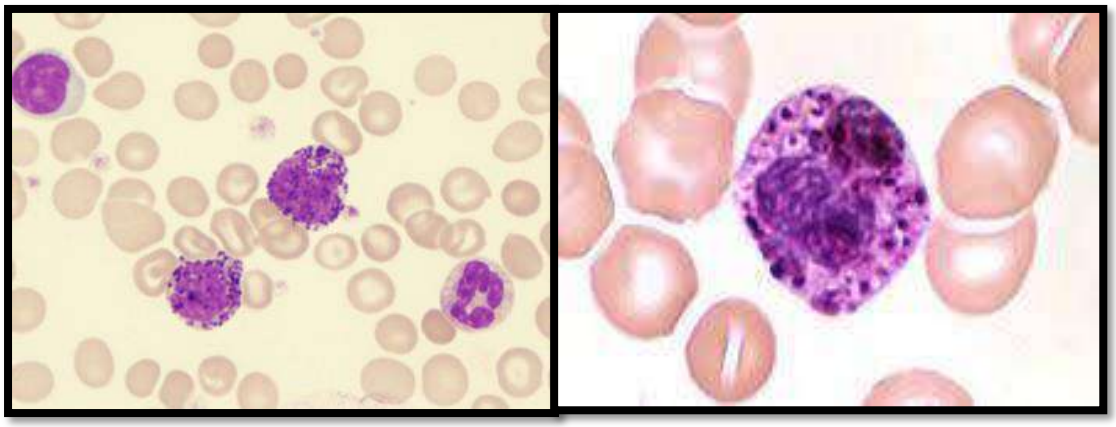


Figure I.11: Les basophiles **[15,32]**.

b.2. Mononucléaires

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

- **b.2.1. 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 mm3 chez l'adulte.

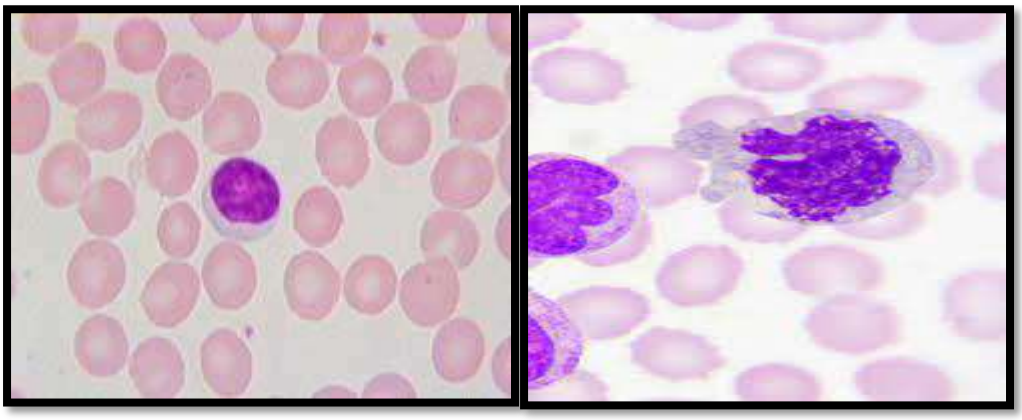


Figure I.12: Lymphocyte **[15]**.

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

-Les lymphocytes B : Chacune de ces cellules reconnaît un antigène particulier grâce à un récepteur spécifique situé à sa surface. Une fois l'étape de reconnaissance achevée, les cellules B se divisent et se différencient en plasmocytes, qui sécrètent le récepteur spécifique sous forme soluble appelée anticorps (glycoprotéines). Ils se lient à l'antigène qui a déclenché l'activation initiale des cellules B, étant quasiment identiques aux récepteurs membranaires des lymphocytes **[1]**.

-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. Certains assistent le lymphocyte B pour la reconnaissance de l'antigène ou interagissent avec les monocytes et les aident à détruire les pathogènes ; ce sont les lymphocytes T auxiliaires (TH pour *helper*). D'autres sont spécialisés dans la destruction des cellules infectées par des virus, ou des parasites. Cette activité est appelée cytotoxicité, et ces cellules appelées cellules T cytotoxiques (TC). Ces groupes de cellules T ne reconnaissent les antigènes que lorsqu'ils sont associés à des marqueurs spécifiques des cellules hôtes, via des récepteurs spécifiques d'antigène. Les lymphocytes T exercent leurs fonctions soit par 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 ou infectées), 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 cytotoxiques 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 par les lymphocytes T **[33]**.

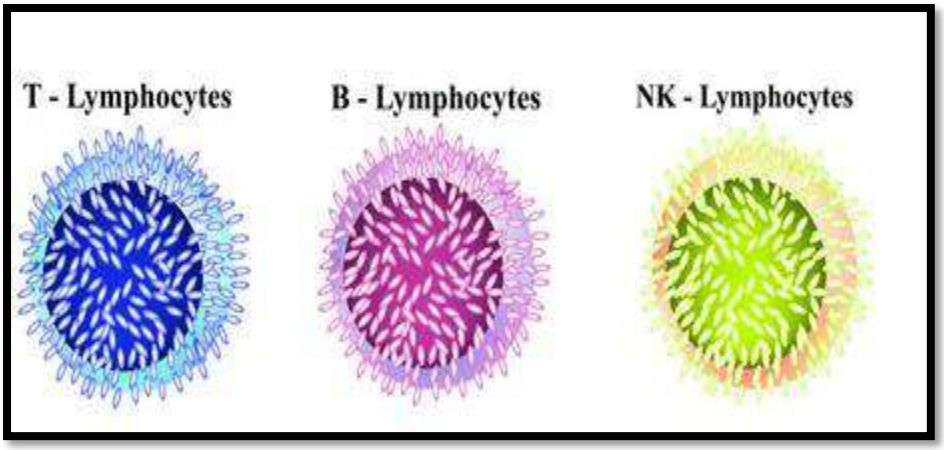


Figure I.13 : Type de Lymphocytes **[34]**.

- **b.2.2. 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 mm3.

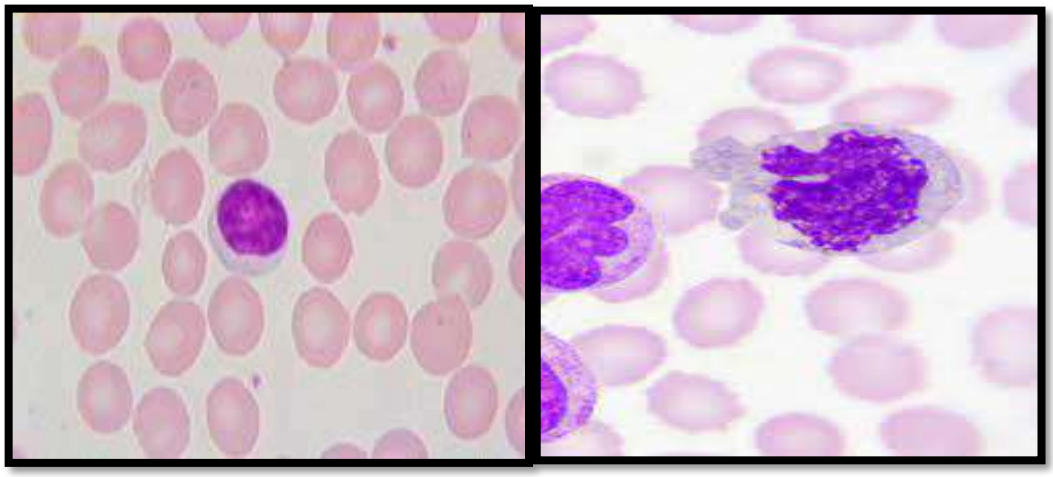


Figure I.14: Monocytes **[15]**.

- Leur composition se déroule dans la moelle osseuse via la multiplication et la différentiation des cellules souches (figure 1.15).

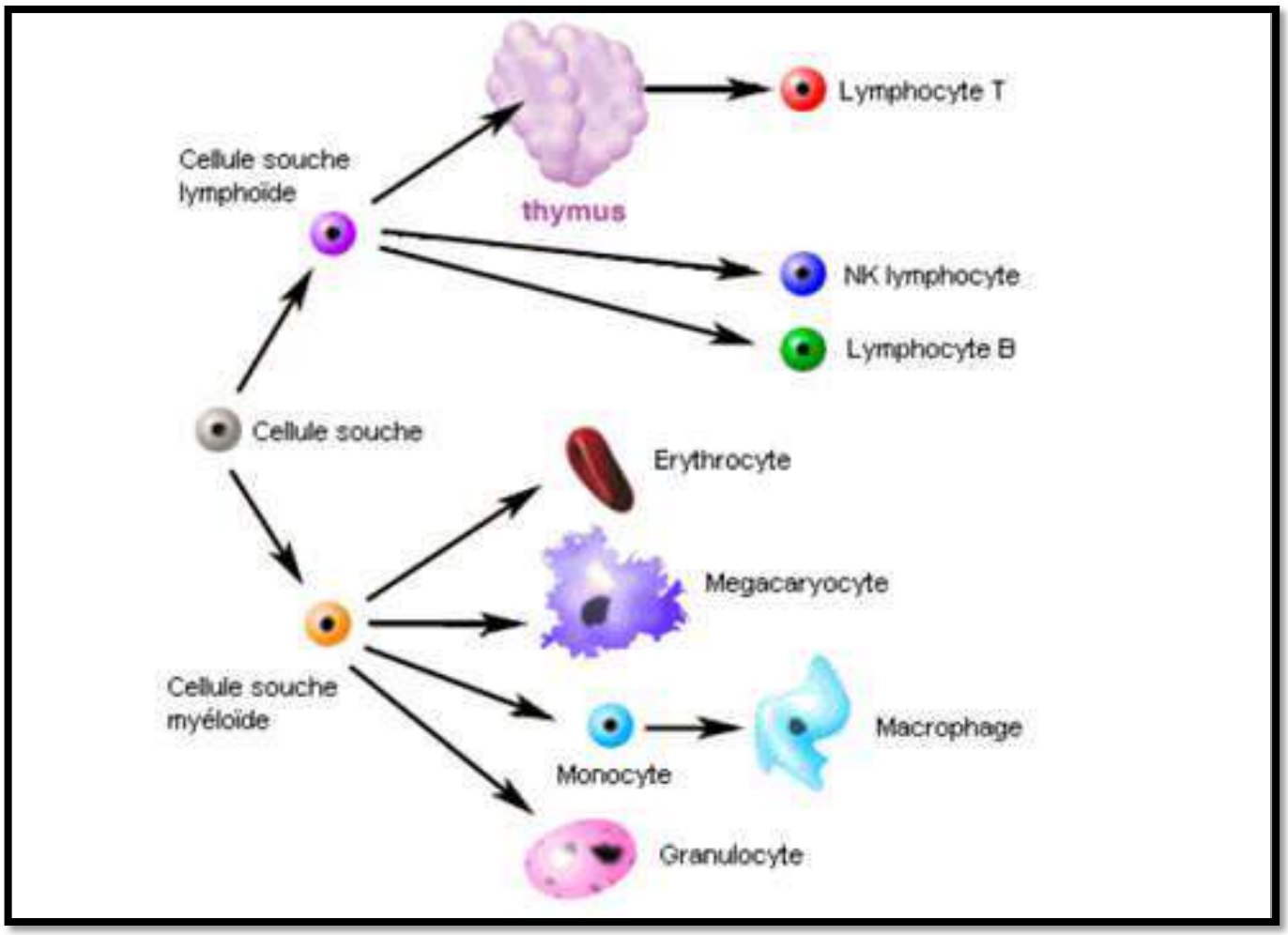


Figure I.15 : La différentiation myéloïde et lymphoïde **[15]**

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

Tableau I.1: Formule sanguine **[35]**

Nom de cellule	Pourcentage normale	Maladies causées en cas d'augmentation du nombre
Neutrophile	60 à 65	Leur élévation importante signe une infection mais ils augmentent aussi chez le fumeur, sous traitement corticoïde ou dans certaines leucémies.
Eosinophile	1 à 3	Leur élévation signe des terrains : allergiques, colitiques et parasitoses.
Basophiles	0.5	Leur augmentation se rencontre dans certaines leucémies, dans les cirrhoses et les problèmes thyroïdiens.
Lymphocytes	20 à 40	Leur augmentation se constate dans beaucoup de maladies virales mais aussi dans les leucémies.
Monocytes	5 à 10	Leur nombre augmente dans certaines maladies comme la mononucléose, après une anémie et dans certaines leucémies.

c. Plaquettes

Au nombre de (140 à 440).103 par mm3 de sang, les plaquettes ne sont pas des cellules à proprement parler. Ce sont des fragments de cellules multi-nucléés appelées mégacaryocytes.

Les plaquettes se présentent comme des corpuscules de forme irrégulière, de teinte sombre et disséminés parmi les autres éléments figurés du sang. Leur diamètre est de 2 à 4µm. 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 anucléées ; elles vieillissent rapidement et dégénèrent en dix jour **[1]**.

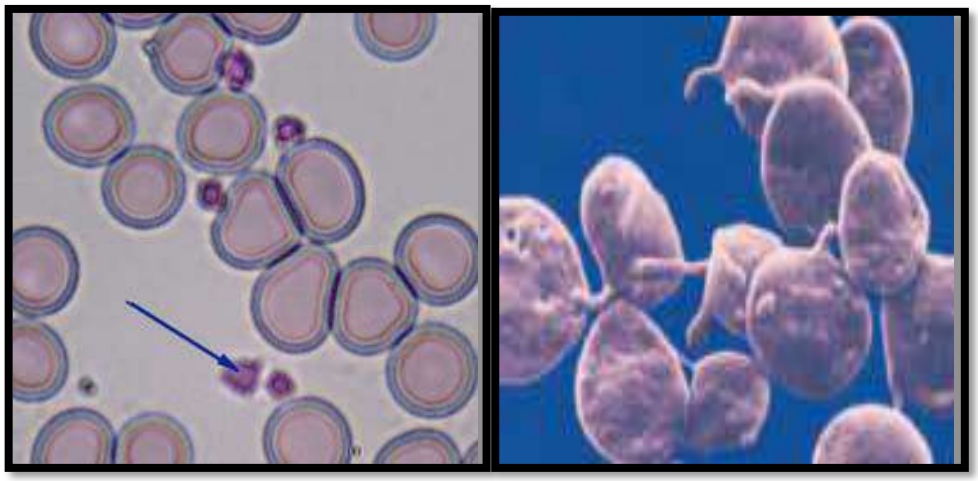


Figure I.16: Plaquettes sanguine **[15]**

c.1. Fonction des plaquettes

Elles jouent un rôle fondamental dans les phénomènes initiaux de coagulation. Le feuillet externe de la membrane plasmique contient un épais glycolemme riche en molécule d'adhésion qui sont exprimées quand la plaquette est activée. Elles adhèrent 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. La couronne d'actine périphérique permet également, en se contractant, l'extrusion du contenu des granulations par le réseau canalaire, et provoque la synthèse de thromboxane à partir de l'acide arachidonique contenu dans les phospholipides de la membrane plasmique. Le thromboxane libéré à une action vasoconstrictrice. Les substances excrétées provoquent l'adhérence des autres plaquettes **[36].**

I.5. Fonction du sang

- Omniprésent dans le corps ;
- Transport d'O2 et de CO2 ;
- Transport de nutriments (lipides, glucose, protides, vitamines…) ;
- Transport des déchets du métabolisme (urée, créatinine, bilirubine…) ;
- Défense de l'organisme : globule blanc + le complément ;
- Régulation thermique ;
- Transport des hormones ;
- Régulation du pH de l'organisme ;
- Coagulation à la moindre brèche ; c'est ce que l'on appelle l'hémostase.

I.6. Caractéristiques et fonctions des éléments figurés

Les caractéristiques et les fonctions des éléments figurés sont représenté dans le (tableau 1.2).

Tableau I.2: Caractéristiques et fonctions des éléments figurés **[35]**.

Cellule	**Diamètre (**μm)	**Fonction**	**Densité (**g/cm3)
érythrocyte	6 - 8	Transport d'o2	1.090 - 1.110
plaquette	2 – 4	Coagulation	1.054 - 1.062
Monocyte	15 - 14	Surveillance immunitaire, précurseur des macrophages	1.055 – 1.062
neutrophile	10 – 14	Défense de l'organisme	1.080 – 1.084
Eosinophile	10 – 14	Défense contre parasites et allergies	1.080 – 1.084
basophile	10 – 14	Inflammation et allergie	1.080 – 1.084
Lymphocyte T	6 - 15	Immunité cellulaire	1.060 -1.072
Lymphocyte B	6 - 15	Anticorps, précurseur des plasmocytes	1.060 – 1.072

I.7. 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 cela tient, en partie, à sa viscosité **[9].**
- **La température :** elle est d'environ 38°C, légèrement au-dessus de la température normale du corps.
- **Le PH :** Le sang est légèrement alcalin, son ph se situant entre 7.35 et 7.45.
- **La résistivité :** la résistivité d'un humain biologiquement équilibré se situe entre 175 et 210 Ω.cm, et entre 210 et 240 Ω.cm pour les sportifs (sang très fluide). Elle diminue avec l'âge et les phénomènes de vieillissement accéléré comme l'empoisonnement par les métaux lourds **[37]**. Il apparaît une diminution de la conductivité avec l'élévation de l'hématocrite.
- **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 en moins importante. A partir de ce point, on observe le phénomène inverse : une diminution de l'hématocrite induit une augmentation de la permittivité **[38]**.

I.8. Indice de réfraction

L'indice de réfraction d'un matériau medium est un paramètre optique important car il présente les propriétés optiques du matériau. Ses valeurs sont souvent nécessaires pour interpréter différents types de données spectroscopie. Les coefficients d'indice de réfraction sont des paramètres importants dans la conception d'un laser à semi-conducteurs. Le problème de falsification augmente de jour en jour et, par conséquent, une simple mesure automatique et précise de l'indice de réfraction du matériau est d'une grande importance de nos jours. Des mesures rapides de la réfraction des dés à l'aide de techniques simples et de réfractomètres peuvent aider à contrôler dans une plus grande mesure l'adultération des liquides d'usage courant **[39]**.

I.8.1. Définition

On appelle réfraction le changement de direction que subit un rayon lumineux en passant d'un milieu optique donné à un autre. Ce changement est dû à une modification de la vitesse de propagation à partir du point, appelé point d'incidence, où le rayon lumineux incident frappe l'interface **[40]**.

L'indice de réfraction est une grandeur définie pour tout milieu matériel transparent comme le rapport de la célérité de la lumière dans le vide par la célérité de la lumière dans ce milieu **[40]**. L'indice de réfraction complexe $n = n_{Rel} + in_{im}$ est constitué d'une partie réelle n_{Rel}, qui représente le rapport de la vitesse de la lumière dans le vide à la vitesse de la lumière dans le matériau $n_{Rel} = c / v$, et une partie imaginaire n_{im}, qui représente un paramètre d'absorption caractérisant le matériau, La partie imaginaire de l'indice de réfraction peut être comprise à l'aide de la loi de Bouguer-Lambert **[2]**.

I.8.2. 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 instruments 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 des liquides.

I.8.2.1. Construction du refractomèter

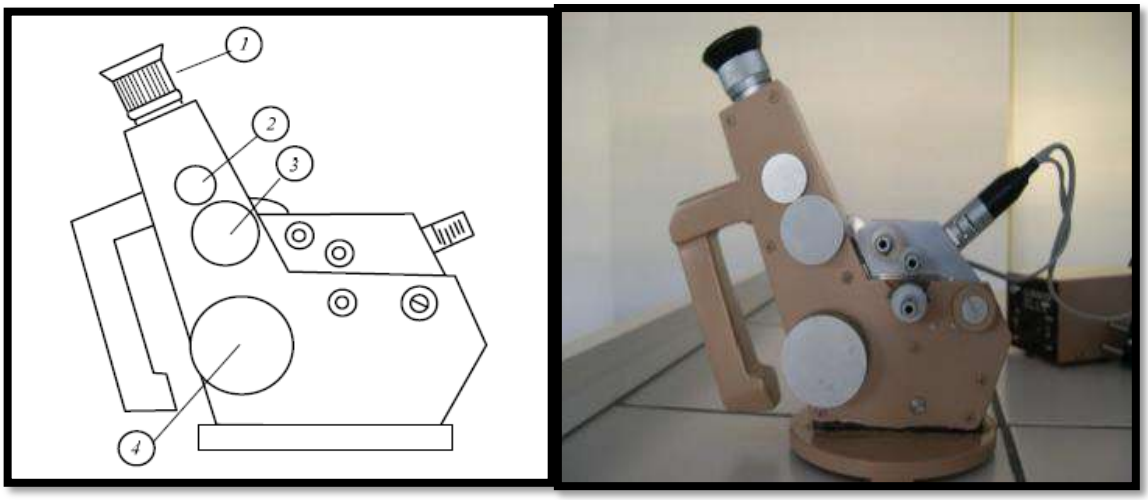


Figure I.17 : Les compositions du refractomètre **[41]**.

1. **Oculaire :** permet de voir le champ visuel qui comprend à la fois le réticule et l'échelle. Equipé d'une vis moletée pour la mise au point ;

2. **Capuchon pour vis de réglage de l'échelle graduée :** diviser le capuchon : apparait alors la vis de réglage. Le réglage s'effectue facilement en tournant cette vis a l'aide de l'accessoire prévu à cet effet ;

3. **Bouton « dispersion » :** Achromatiser pour obtenir une ligne de démarcation nette entre la plage lumineuse et la plage sombre du champ visuel ;

4. **Bouton de mesure :** tourner le bouton pour faire coïncider la ligne de démarcation entre la plage lumineuse et la plage sombre avec la croisée des fils du réticule dans le champ visuel. Ce bouton est également relié à l'échelle graduée qui se trouve dans le même champ visuel que la ligne de démarcation **[41]**.

I.8.2.2. Principe de fonctionnement

Le terme de réfractomètre est utilisé pour nommer des appareils qui permettent de déterminer l'indice de réfraction d'un liquide, plus rarement d'un solide. On appelle réfraction le changement de direction que subit un rayon lumineux en passant d'un milieu optique à un autre. Ce changement est dû à une modification de la vitesse de propagation de la lumière à partir du point d'incidence où le rayon lumineux frappe l'interface. L'indice de réfraction varie en fonction de la longueur d'onde de la lumière, de la température et de la concentration des constituants de la solution **[39]**.

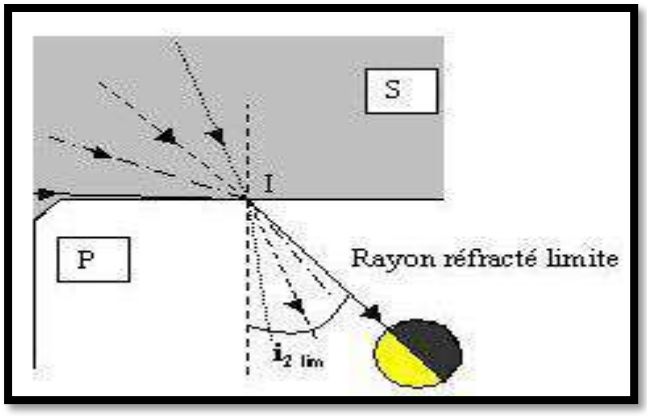


Figure I.18: Frontière limite à l'intérieur du prisme du fait de la réfraction **[42].**

L'appareil est constitué de deux prismes : le prisme supérieur permet l'éclairage, le prisme inférieur permet la mesure. Un miroir renvoie le faisceau lumineux à travers un oculaire avec un réticule gradué en unités du produit à doser. La graduation est faite en usine et n'est pas modifiable. La lecture se fait à l'intersection de la graduation et de la ligne de séparation entre une zone claire et une zone sombre **[39]**.

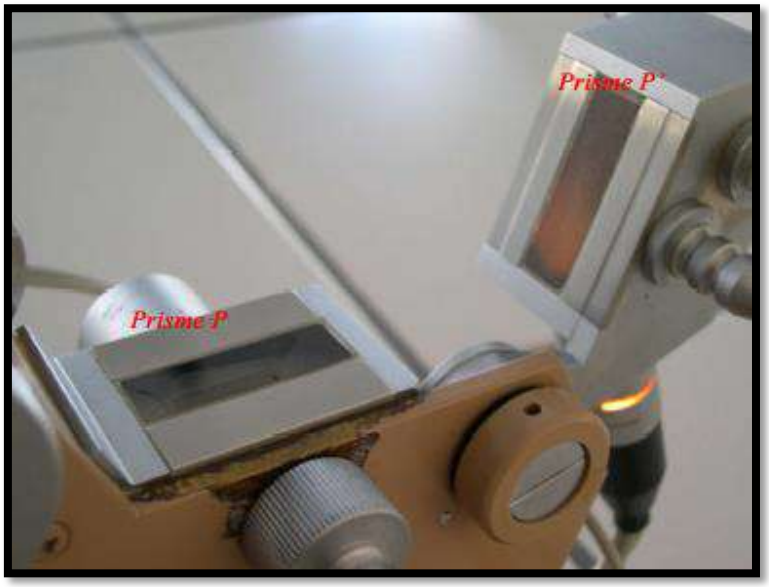
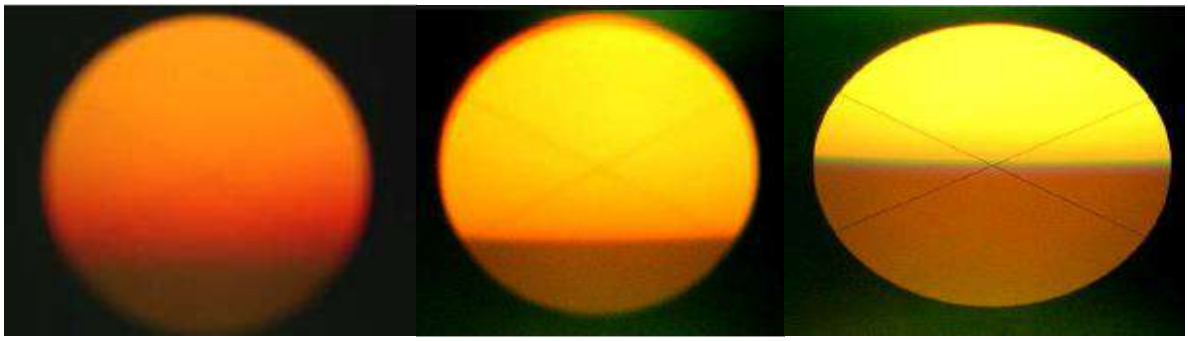


Figure I.19: Les prismes de refractomètre **[41].**

I.8.2.3. l'utilisation de refractomètre

- ✓ Étalonnage de l'instrument en utilisant l'eau distillée.
- ✓ Nettoyer les prismes avec des lingette de laboratoire acétone après chaque étalonnage.
- ✓ Déposer à l'aide d'un compte-goutte quelques goutte du liquide sur le prisme p et rabattre le prisme p'.

- ✓ Tourner le bouton 4 afin d'être orienté au voisinage de l'angle limite ; la ligne de démarcation entre les zones sobre et claire apparait alors dans l'oculaire (voir figure I.20 : a).
- ✓ Tourner le bouton 3 afin de supprimer l'irisation due à l'utilisation d'une lumière incidente polychromatique : la ligne de démarcation est alors nette (voir figure I.20 : b).
- ✓ Réutiliser le bouton 4 pour amener cette ligne au centre de la mire (voir figure I.20 : c).



(a) **(b)** **(c)**

Figure I.20: Réglage de la mire **[41]**.

- ✓ Lecture de l'indice de réfraction : la fenêtre de la lecture donne directement la valeur.

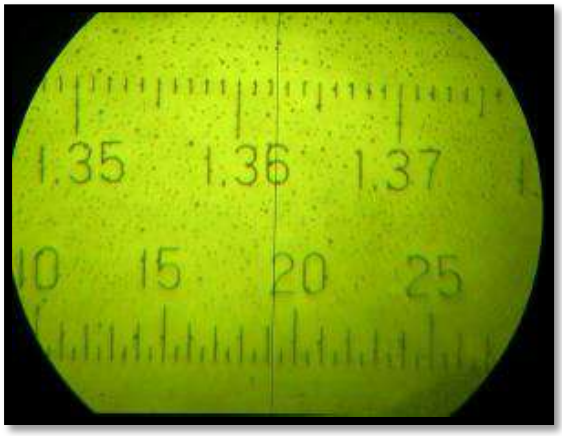


Figure I.21: La lecture de l'indice de réfraction **[41]**.

I.9. Conclusion

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

Dans un deuxième temps, nous avons exposé d'une façon générale des notions sur l'indice de réfraction, sa définition et leur mesure. Nous avons terminé ce chapitre par l'appareil qui permette de déterminer l'indice de réfraction "refractomètre Abb", nous avons présenté sa construction, leur principe et utilisation.

Chapitre II

Les réseaux de neurones

I.1. Introduction

Les réseaux de neurones artificiels constituent l'une des approches d'intelligence artificielle dont le développement se fait à travers les méthodes par lesquelles l'homme essaye toujours d'imiter la nature et de reproduire des modes de raisonnement et de comportement qui lui sont propre. Nous présentons donc dans ce deuxième chapitre un état de l'art de ces réseaux de neurones. D'abord, nous rappellerons la définition et les propriétés des réseaux de neurones, avant de décrire les architectures neuronales les plus utilisées, à savoir les modèles statiques et dynamiques. Nous poursuivrons en exposant les différents types d'apprentissage, ainsi que les domaines d'applications.

II.2. Historique

En 1943, Mac Culloch et Pitts ont proposé le premier modèle de neurone biologique **[43]**. 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 Organization of Behavior", le terme connexionisme 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" **[43,44]**.

En 1958, le psychologue Frank Rosenblatt a développé le modèle du perceptron **[45]**. 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 Papert **[43,46]** 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 **[43,47]**. 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 **[48]**.

En 1989 Moody et Darken **[49]** 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 Function network" (RBF). Ce type de réseau se distingue des autres types de réseaux de neurones par sa représentation locale **[50]**.

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

II.3. Les réseaux de neurones

Les réseaux de neurones artificiels ou réseaux connexionnistes sont fondés sur des modèles qui tentent de mimer les cellules du cerveau humain et leurs interconnexions. Le but, d'un point de vue global, est d'exécuter des calculs complexes et de trouver, par apprentissage, une relation non linéaire entre des données numériques et des paramètres.

La figure II.1 montre un schéma comportant la structure générale d'un neurone artificiel.

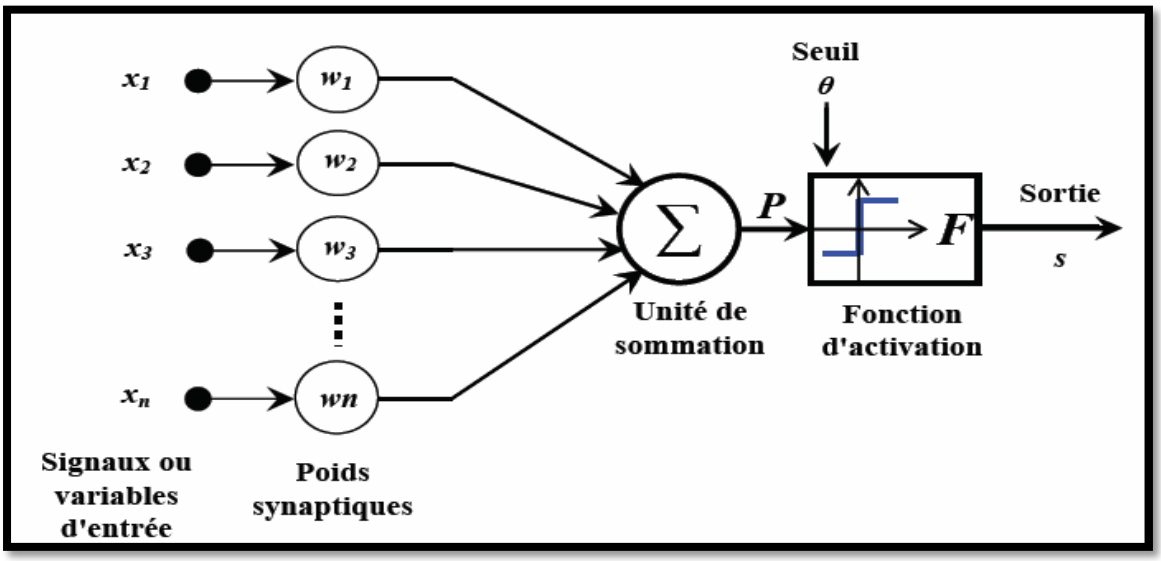


Figure II.1: Schématisation d'un neurone artificiel **[51]**.

Un neurone artificiel est considéré comme un élément élémentaire de traitement de l'information, Il reçoit les entrées et produit un résultat à la sortie.

$$u = \sum_j^n w_j x_j + \theta = w'X + \theta \qquad \textbf{(II.1)}$$

$$y = F(u) \qquad \textbf{(II.2)}$$

x_1, x_2, ..., x_n ; sont les entrées externes. Y est la sortie. W_1, W_2, ..., W_n sont les poids associés à chaque connexion. X est le vecteur d'entrée, W' est le vecteur poids, θ est appelé le biais.

La fonction F est appelée fonction d'activation, c'est une fonction non linéaire. Différentes fonctions d'activation peuvent être utilisées, parmi lesquelles on peut citer : *fonction signe, sigmoïde, tangente hyperbolique, Gaussienne…* **[52,53]**.et le choix d'un type de fonction dépend de l'application. Les réseaux de neurones artificiels sont des combinaisons de fonctions élémentaires appelées neurones formels, ou simplement neurones associés en couches et fonctionnant en parallèle. Chaque processeur élémentaire calcule une sortie unique sur la base des informations qu'il reçoit. Toute structure hiérarchique de réseaux est évidemment un réseau.

II.3.1 Neurone biologique

Le cerveau humain possède deux hémisphères latérales reliées par le corps calleux et d'autres ponts axonaux, il pèse moins de deux kilogrammes et contient mille milliards de cellules, dont 100 milliards sont des neurones constitués en réseaux.

Le neurone biologique (figure.II.2) est une cellule vivante spécialisée dans le traitement des signaux électriques. Les neurones sont reliés entre eux par des liaisons appelées axones. Ces axones vont eux-mêmes jouer un rôle important dans le comportement logique de l'ensemble. Ils conduisent les signaux électriques de la sortie d'un neurone vers l'entrée (synapse) d'un autre neurone. Les neurones font une sommation des signaux reçus en entrée et en fonction du résultat obtenu vont fournir un courant en sortie **[54]**.

Les neurones sont des cellules nerveuses décomposables en 4 parties principales (figure.II.2). Les dendrites, sur lesquelles les autres cellules entrent en contact synaptique : c'est par les dendrites que se fait la réception des signaux. Le corps de la cellule ou noyau, c'est l'unité de traitement. L'axone est la partie où passent les messages accumulés dans le corps de la cellule. Enfin, à la sortie du neurone on trouve les synapses, par lesquelles la cellule communique avec d'autres neurones, ce sont des points de connexion par où passent les signaux de la cellule.

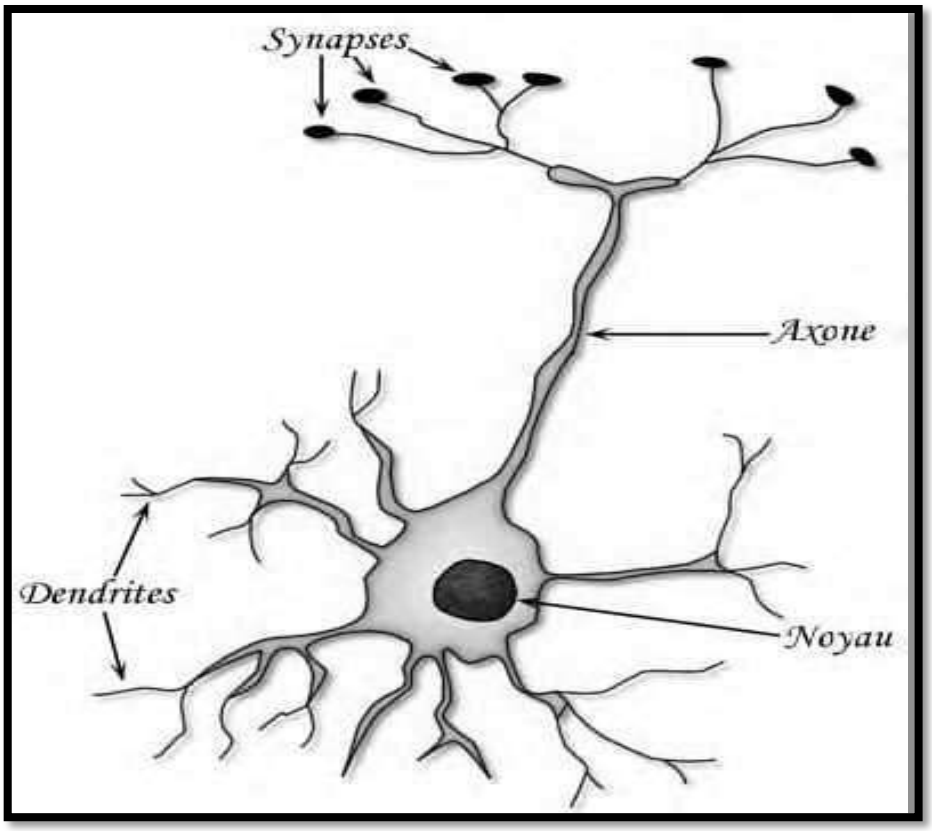


Figure II.2 : Exemple de neurone biologique **[55]**.

Un neurone stimulé envoie des impulsions électriques ou potentielles d'action, à d'autres neurones. Ces impulsions se propagent le long de l'axone unique de la cellule. Au point de contact entre neurones, les synapses, ces impulsions sont converties en signaux chimiques. Quand l'accumulation des excitations atteint un certain seuil d'activation, le neurone engendre un potentiel d'action, pendant une durée de 1ms. Le neurone émettant le signal est appelé le neurone pré-synaptique et celui recevant ce signal, neurone post-synaptique.

II.3.2. Neurone formel

Par définition un neurone formel (figure.II.3) est une fonction algébrique non linéaire, paramétrée, à valeurs bornées **[56]**. Il peut être caractérisé par :

a) La nature de ses entrées ($x_1, x_2 \ldots, x_i \ldots, x_n$), qui peuvent être les entrées du réseau ou les sorties d'autres neurones du même réseau.

b) La fonction d'entrée totale définissant le prétraitement (combinaison linéaire) effectué sur les entrées comme $\sum_1^n w_i \,.\, x_i + b$, dont Wi est le poids synaptique attaché à l'entrée i et le b désigne le seuil d'activation (biais).

c) Sa fonction d'activation, ou d'état *f*, définissant l'état interne du neurone en fonction de son entrée totale. Cette fonction peut prendre plusieurs formes (Tableau.II.1).

d) Sa fonction de sortie calculant la sortie du neurone en fonction de son état d'activation.

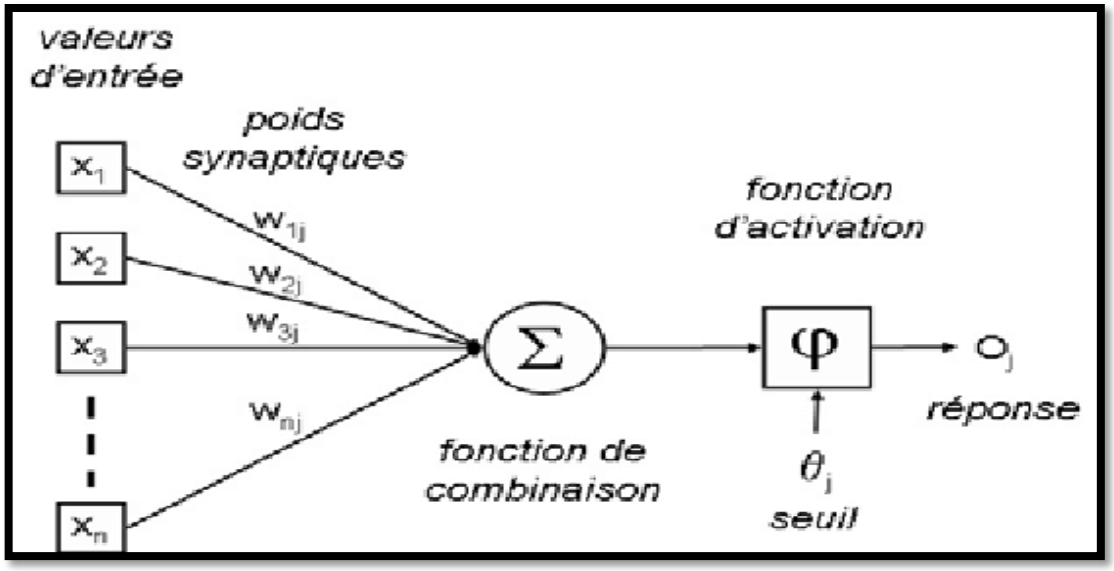


Figure II.3 : Structure générale de neurone formel **[57]**.

La figure II.4 résume la correspondance entre le neurone artificiel et le neurone biologique, on remarque dans cette description schématique que chaque composant ou constituant du neurone artificiel trouve son inspiration biologique.

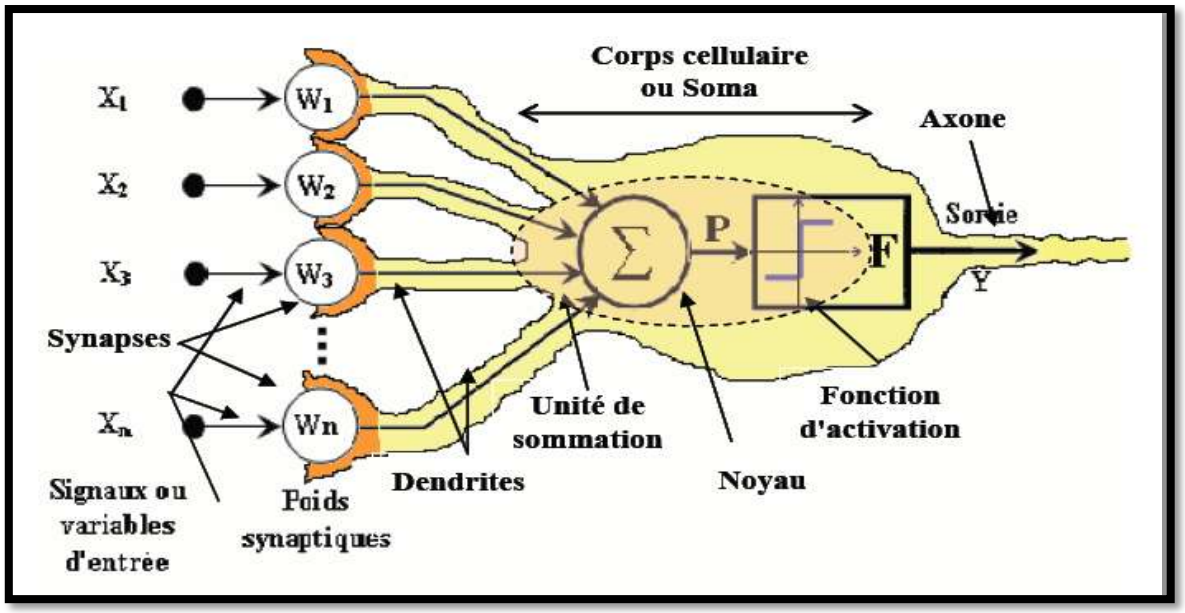
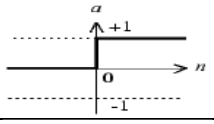
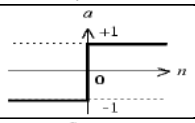
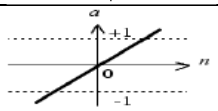
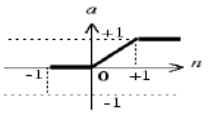
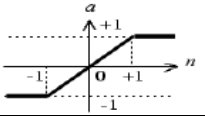
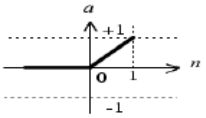
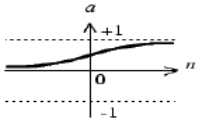
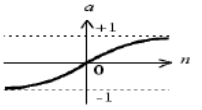
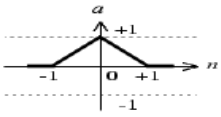


Figure II.4 : Comparaison entre un neurone biologique et artificiel **[51]**.

II.3.3. Fonctions d'activation

La fonction d'activation calcule la valeur de l'état du neurone qui est transmise aux neurones avals, elle sert aussi à introduire une non linéarité dans le fonctionnement du neurone, à la différence des neurones biologiques dont l'état est binaire, la plupart des fonctions de transfert sont continués offrant une infinité des valeurs possibles comprises dans l'intervalle [0, +1] ou [-1, +1]. Il existe de nombreuses formes possibles pour la fonction de transfert, le tableau.II.1 résume quelques fonctions de transfert utilisées dans le programme de calcul techniques MATLAB® **[58]**.

Tableau II.1 : Fonctions de transfert usuelles, a=f(n) **[59]**.

Nom de la fonction	Relation entrée/sortie	Graphe de la Fonction	Fonction dans MATLAB®
Seuil	a=0 si $n < 0$ a=1 si $n \geq 0$		hardlim
Seuil symétrique	a=−1 si $n < 0$ a=1 si n ≥ 0		hardlims
Linéaire	a= n		purelin
Linéaire saturée	a=0 si $n < 0$ a=n si 0≤ $n \leq 1$ a=1 si $n > 1$		satlin
Linéaire saturée symétrique	a=−1 si $n < -1$ a=n si −1≤ $n \leq 1$ a=1 si $n > 1$		satlins
Linéaire positive	a=0 si n< 0 a=1 si n≥ 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	$a = 1 - \lvert n \rvert$,-1 ≤ $n \leq +1$ a=0, autrement		tribas

II.4. Propriétés des réseaux de neurones

Les réseaux de neurones artificiels possèdent une propriété fondamentale qui justifient l'intérêt croissant qui leur est accordé et que sont capable d'intervenir dans des domaines très divers**,** et qui les distingue des techniques classiques de traitement des données.

- **Les réseaux de neurones sont des approximateurs universels :** Cette propriété peut être énoncée comme suit : Toute fonction bornée suffisamment régulière peut être approchée uniformément, avec bonne précision, dans un domaine fini de l'espace de ses variables, par un réseau de neurones qui comporte une couche de neurones cachée en nombre fini, possédant toute la même fonction d'activation et un neurone de sortie linéaire **[60,61].**
- **Parcimonie :** Lors de la modélisation d'un processus à partir de ses données, on cherche toujours à obtenir les résultats les plus satisfaisants possibles avec un nombre minimum de paramètres. On dit que l'on cherche l'approximation la plus parcimonieuse. Pour obtenir un modèle non linéaire de précision donnée, un RN a besoin de moins de paramètres ajustables que les méthodes de régression classiques (par exemple la régression polynomiale). Or le nombre de données nécessaires pour ajuster le modèle est directement lié au nombre de ses paramètres **[62,63].**

II.5 Architecture de réseaux de neurones

Les réseaux de neurones artificiels regroupent en réseaux un certain nombre de neurones formels connectés entre eux de diverses manières. Un réseau est défini par sa topologie, qui représente le type de connexion existant entre les divers neurones du réseau, par la fonction d'activation qui le caractérise et par les méthodes d'apprentissage utilisées pour trouver une relation non linéaire optimale par approximation entre les variables d'entrées et de sorties.

II.5.1. Topologies

Les neurones sont connectés entre eux de diverses manières. (a) Réseaux multicouche à connexions Totales, (b) à connexions locales, (c) réseau à connexions complexes et (d) réseau multicouche à connexions récurrentes (dynamique) (Figure.II.5).

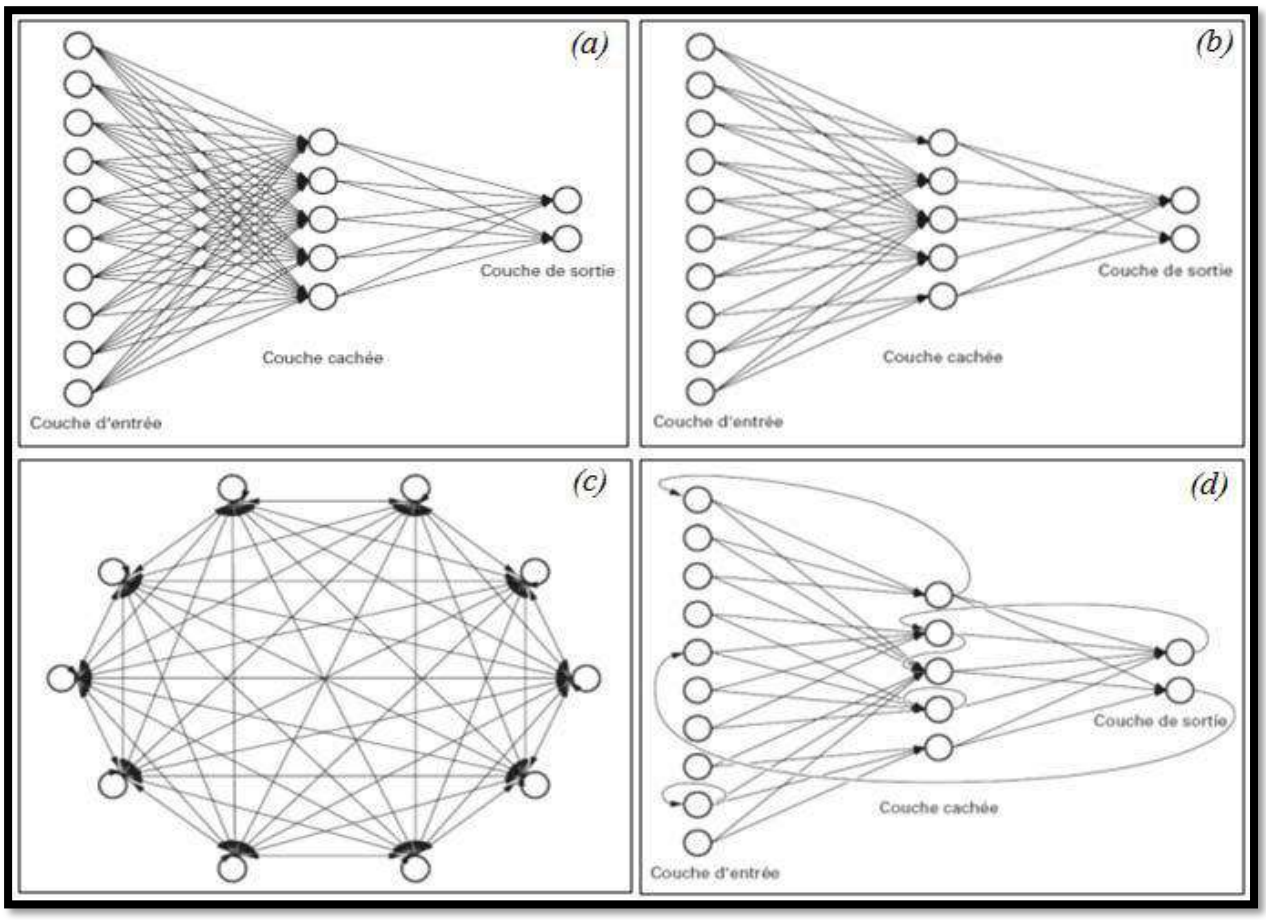


Figure II.5 : Topologies des RNA **[54]**.

De la figure.II.5 on peut distinguer deux familles de réseaux de neurones : non bouclés ou statiques (a) et (b) et bouclés (dynamiques) (c) et (d).

Selon la topologie de connexion des neurones, on peut les classer en deux grandes catégories : réseaux non bouclés (statique ou feed forward) et réseaux bouclés (dynamique, feed back ou récurrent).

II.5.2 Réseaux statiques "feed-forward "

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" **[64]**. 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.6).

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 **[65]**.

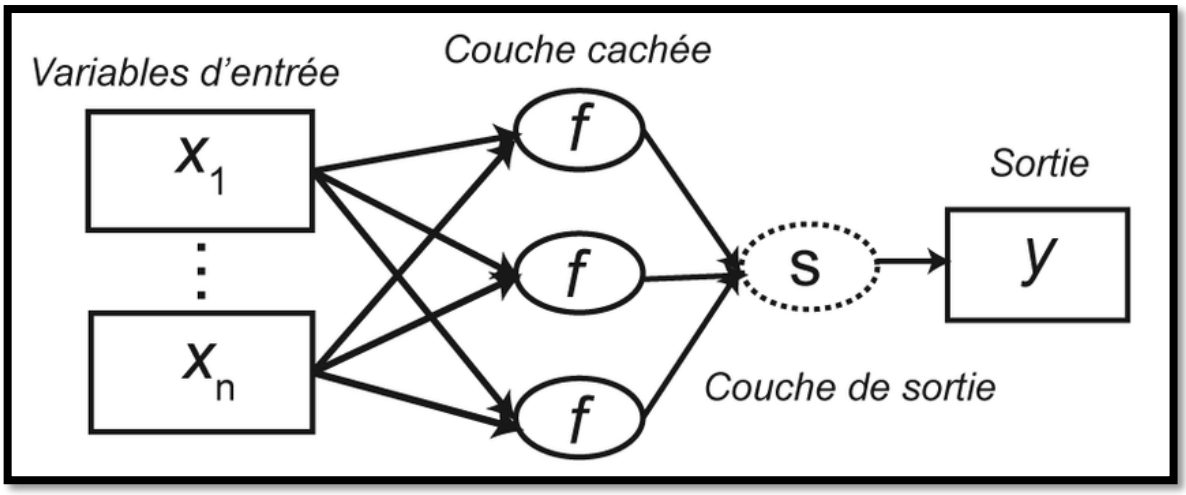


Figure : II.6 : Exemple d'un réseau de neurones non bouclé **[66].**

II.5.3 Réseau récurrents "Feed-back"

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 **[65]**.

La figure II.7 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.

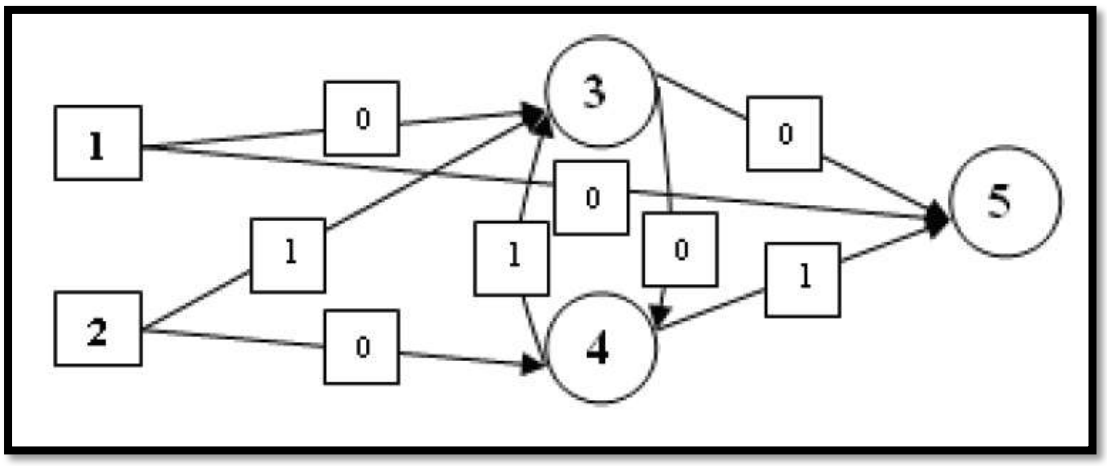


Figure II.7 : Un réseau de neurones bouclé à deux entrées **[65]**.

II.6. Phénomènes d'apprentissage des réseaux de neurones

L'apprentissage est probablement la propriété la plus intéressante des réseaux de neurones, il est considéré comme une phase du développement des réseaux de neurones dans laquelle les poids des neurones sont calculés de telle manière que les sorties du réseau soient aussi proches que possible des sorties désirées, l'objectif des algorithmes d'apprentissages est de minimiser l'erreur de décision effectuée par le RNA en ajustant les poids à chaque présentation d'un vecteur d'entraînement. On peut divisées les types d'apprentissage en deux grandes catégories ; l'apprentissage supervisé et apprentissage non supervisé **[67]**.

II.6.1. Apprentissage supervisé (supervised learning)

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.8 montre bien le principe de cette méthode.

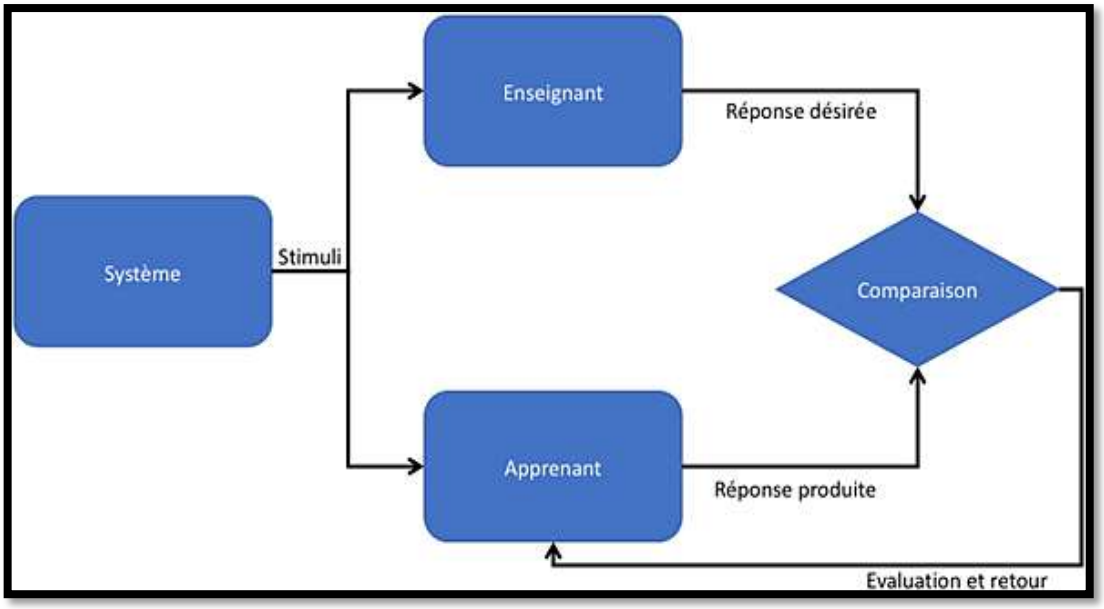


Figure II.8: Principe d'apprentissage supervisé **[68]**.

II.6.2. Apprentissage non supervisé (unsupervised learning)

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.9 montre le principe de cette mode d'apprentissage.

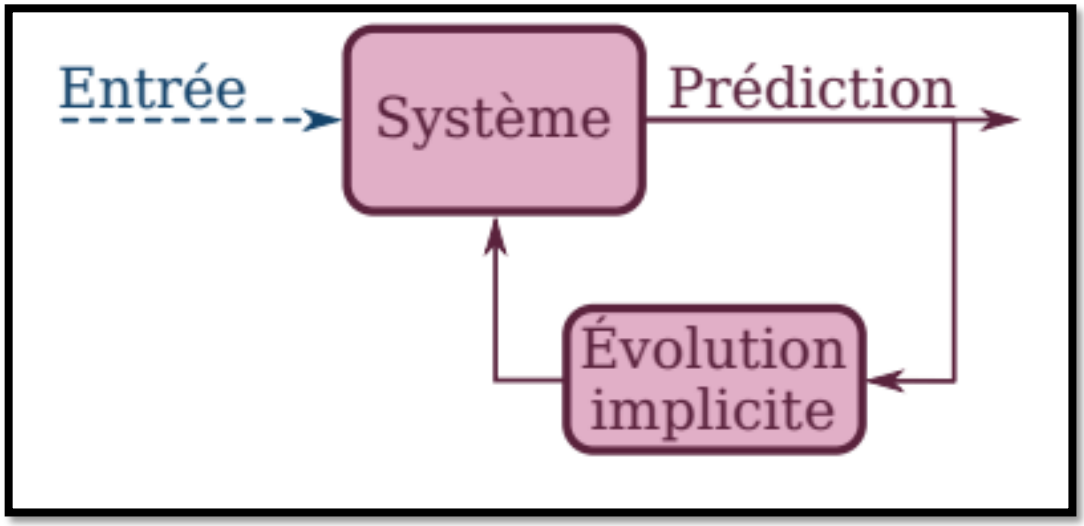


Figure II.9: Principe d'apprentissage non supervisé **[69]**.

II.6.3. Algorithme d'apprentissage

L'algorithme d'apprentissage (AA) est la méthode mathématique qui va modifier les poids de connexions afin de converger vers une solution qui permettra au réseau d'accomplir la tâche désirée, c'est une méthode d'identification paramétrique qui permet d'optimiser les valeurs des poids du réseau. Plusieurs algorithmes itératifs peuvent être mis en œuvre, tels que l'algorithme de rétropropagation, la méthode Quasi-Newton et l'algorithme de BFGS.

- ***Algorithme de rétropropagation***

La règle de l'algorithme rétropropagation est la règle la plus utilisée pour l'apprentissage supervisé des réseaux de neurones, la technique de rétropropagation du gradient (*en anglais* : Back Propagation) est une méthode qui permet de calculer le gradient de l'erreur pour chaque neurone du réseau de la dernière couche vers la première. Leur principe est peut-être décrit en trois étapes fondamentales : l'acheminement d'information à travers le réseau, la rétropropagation des sensibilités par le calcul du gradient, et enfin l'ajustement des paramètres par la règle du gradient approximé.

Un algorithme de rétropropagation permet de minimiser la fonction d'erreur entre valeurs mesurées et valeurs calculées, cette minimisation est effectuée en modifiant les poids des connexions de la sortie jusqu'aux entrées, c'est l'une des règles les plus utilisées pour l'apprentissage supervisé de réseaux de neurones. L'algorithme de Levenberg-Marquardt utilise une méthode du second ordre comme algorithme de minimisation itérative des poids du modèle, cette technique permet en effet de converger vers le minimum de la fonction d'erreur plus rapidement du fait qu'elle considère la dérivée seconde de la fonction d'erreur. La figure II.10 montre la procédure de minimisation par l'algorithme de rétropropagation.

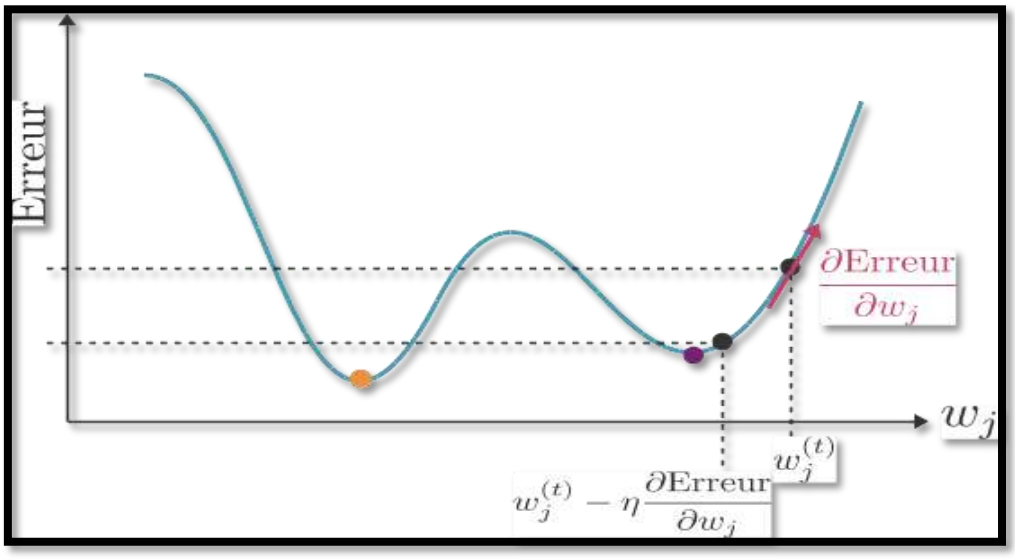


Figure II.10: Algorithme de rétropropagation du gradient d'erreur **[70]**.

- ***Méthodes Quasi-Newton***

Cet algorithme nécessite la connaissance des valeurs de la fonction objectif à minimiser et le vecteur des dérivées premières au point de solution, le vecteur des dérivées est évalué analytiquement. Le principe des méthodes de résolution de type Quasi-Newton est reposé sur la production d'une séquence de matrices symétriques définies positives qui soient améliorent des approximations de la matrice Hessienne réelle ou son inverse.

- ***Algorithme de BFGS***

L'algorithme BFGS tire son nom de ses inventeurs ", Broyden, Fletcher Goldfarb et Shanno", implicitement prend en compte les dérivées secondes, et s'avère donc plus efficace que la méthode de rétropropagation, le nombre d'itérations est nettement inférieur et le temps de calcul est réduits de même montant **[71]**.

II.7. Les réseaux de neurones les plus utilisés

La Figure I.11 représente les réseaux de neurones les plus utilisés dans la littérature. Dans ce qui suit, nous allons faire une description de chacun d'eux.

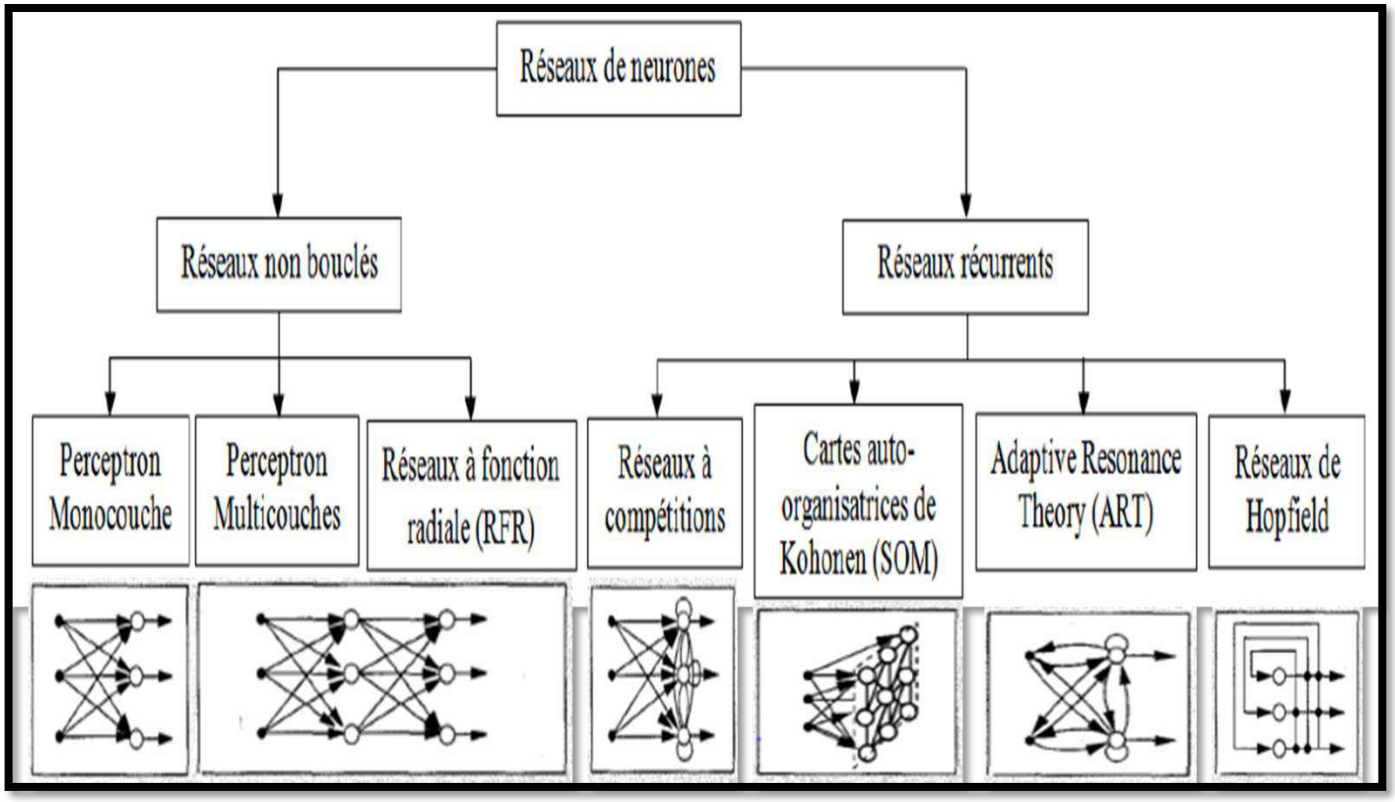


Figure II.11 : Réseaux de neurones les plus utilisés **[50]**

II.7.1. Le perceptron monocouche (perceptron simple)

Le perceptron est le premier modèle des réseaux de neurones inventé en 1957 par Frank Rosenblatt **[45]**. 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.

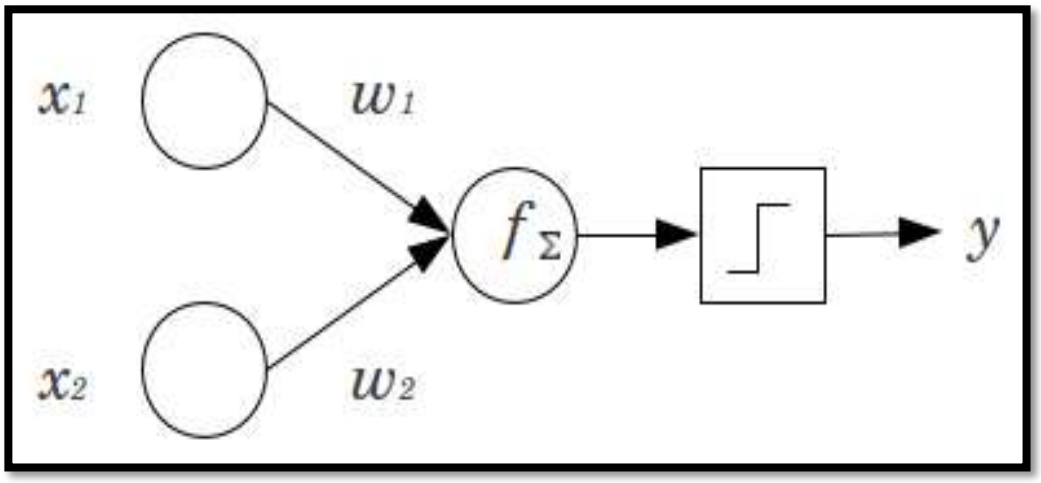


Figure II.12: Structure et comportement d'un perceptron mono couche **[72]**.

II.7.2. Le perceptron multicouche (en anglais Multi Layer Perceptron)

Le perceptron multicouche **PMC** (*en anglais* : Multi Layer Perceptron **MLP**) est un réseau de neurone non bouclé caractérise par une structure bien particulière **[73,74]**.

C'est une extension du précédent avec une ou plusieurs couches cachées entre l'entrée et la sortie **[75]**. Chaque neurone dans une couche est connecté à tous les neurones de la couche précédente et de la couche suivante, les neurones d'une même couche ne sont pas interconnectés. Il peut résoudre des problèmes non linéairement séparables et des problèmes logiques plus compliqués **[50]**, il suit un apprentissage supervisé. La figure II.13 montre la structure d'un réseau de neurone de type perceptron multicouches, dans laquelle on distingue trois couches différentes :

- **Couche d'entrée :** cette couche représente toujours une couche associée aux entrées du système composée des cellules d'entrée qui correspondent aux ***k*** variables d'entrée.
- **Couches cachées :** chaque couche est composée de ***p*** neurones, dont la fonction d'activation est de la famille des courbes en "**S**" bornées. Ces neurones n'ont aucun lien avec l'extérieur et sont appelés neurones cachés **[76]**.
- **Couche de sortie :** elle est constituée par la valeur de sortie de la combinaison linéaire des fonctions sigmoïdes de la couche cachée.

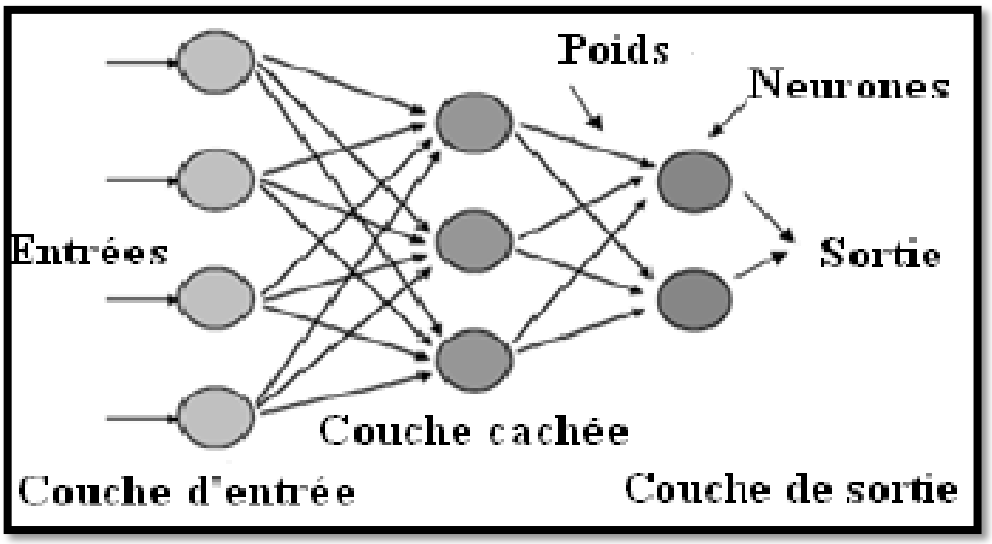


Figure II.13 : Réseau de neurone de type perceptron multicouche PMC **[77]**.

II.7.3. 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 **[49]**. 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.7.4. 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 **[78]**. 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.7.5. Les réseaux de Hopfield

Les réseaux de Hopfield **[47]** 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.7.6. Les réseaux ART

Les réseaux ART (en anglais Adaptive Resonance Theory) sont des réseaux à apprentissage par compétition **[79,80]**. 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.8. Modèle de réseau de neurone artificiel

Les poids et les seuils sont fixés dans le modèle, chaque neurone est constitué d'un élément de traitement avec des connexions d'entrée synaptique et une seule sortie. La première étape est un processus ou les entrées $\boldsymbol{x_1, x_2, \ldots, x_n}$ sont multiplié par leurs poids respectifs $\boldsymbol{w_1, w_2, \ldots, w_n}$ puis additionnés par le neurone. Une valeur de seuil $\boldsymbol{b}$ appelée bais, joue un rôle important pour certains modèles de neurones et doit être explicitement mentionnée comme paramètre distinct du modèle neuronal.

Afin de permettre les conditions des variables d'entrée et leurs effets sur la sortie, il est nécessaire d'inclure une fonction d'activation non linéaire ***f(x)*** dans l'agencement des neurones, des niveaux d'amplification adéquats peuvent être utilisés si nécessaire pour de petits signaux d'entrée, ce qui évite de conduire la sortie à des limites inacceptables. Un certain nombre de fonctions d'activation sont utilisées avec différents réseaux de neurones, le processus de sommation résultant peut être affiché dans l'Eq (II.03) et l'Eq (II.04) **[70]**.

$$\boldsymbol{net = (x_1 w_1 + x_2 w_2 + \ldots + x_n w_n) + b} \qquad \textbf{(II.03)}$$

$$\boldsymbol{y = f(net)} \qquad \textbf{(II.04)}$$

- **Les entrées :** les entrées de réseau sont regroupées dans un vecteur $\boldsymbol{X}$; voir l'Eq (II.05), elles peuvent êtres : booléennes, binaires [**0** ou **1**], bipolaire [**-1** ou **1**], ou réelles.

$$\boldsymbol{x = \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \\ . \\ . \\ x_n \end{bmatrix}} \qquad \textbf{(II.05)}$$

- **Les poids :** le poids d'un neurone représente l'efficacité d'une connexion, ils sont présentés dans une matrice de pois $\boldsymbol{W}$; voir l'Eq (II.06).

$$w = \begin{bmatrix} w_{1,1} & w_{1,2} & \cdots & w_{1,m} \\ w_{2.1} & w_{2,2} & \cdots & \vdots \\ \vdots & \vdots & & \\ w_{n,1} & w_{n,2} & \cdots & w_{n,m} \end{bmatrix} \quad \textbf{(II.06)}$$

- **Les bais :** les bais sont définies par le vecteur de bais $\boldsymbol{b}$; voir l'Eq (II.07).

$$\mathbf{b} = \begin{bmatrix} b_1 \\ b_2 \\ . \\ . \\ b_n \end{bmatrix} \quad \textbf{(II.07)}$$

- **Fonction d'activation :** elle permet de définir l'état interne du neurone en fonction de ces entrées, cette notion a été expliqué dans la partie II.3.3 de ce chapitre.
- **La sortie :** calcule la sortie d'un neurone en fonction de son état d'activation, en générale cette fonction est considérée comme la fonction identité, elle est soit binaire ou réelle. La sortie $\boldsymbol{Y}$ de réseau peut être écrite sous la forme d'un facteur indiqué par l'Eq (II.08) et la figure II.14.

$$y = (w * x + b) \quad \textbf{(II.08)}$$

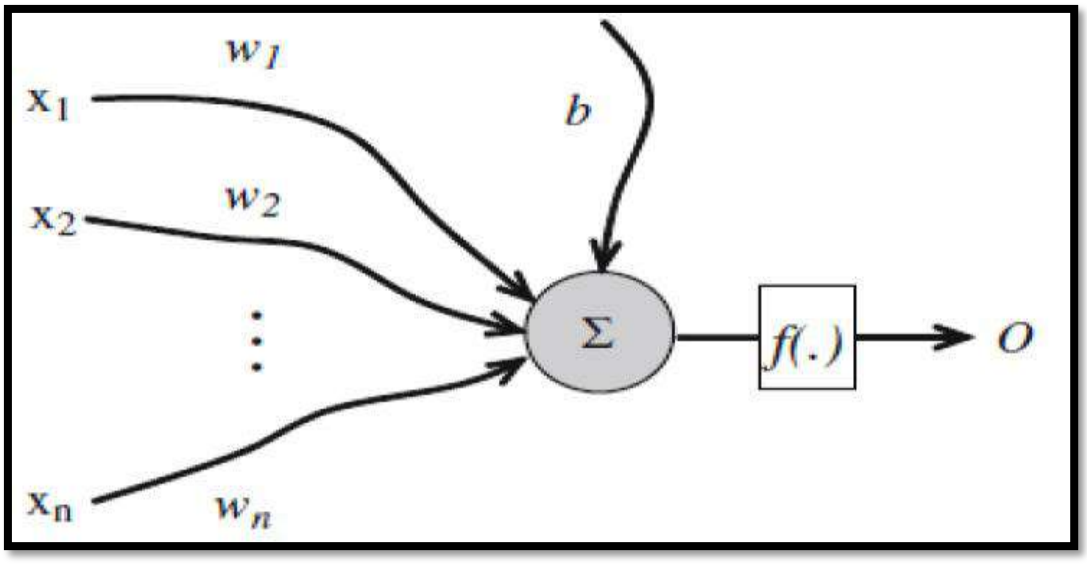


Figure II.14 : Sortie d'un réseau de neurone formel **[81]**.

II.9. 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.9.1. 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.9.2. 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 **[64]**.

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" **[82]**. 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 **[83]**.

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.9.3. 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 **[84]**.

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.9.3.1. 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 multicouche avec une seule couche cachée pourvue d'un nombre suffisant de neurones, peut approximer n'importe quelle fonction avec la précision souhaitée **[85]**.

II.9.3.2. 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 **[86]** :

- 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 **[87,88]** ;
- Augmenter progressivement la complexité du modèle à chaque itération, dite "Cascading", et réévaluer l'efficacité de généralisation à chaque addition d'un nouveau neurone **[86]**.

II.9.4. 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.10. Fonction de coût

L'erreur quadratique moyenne (**EQM**) est définir par l'Eq (II.09), avec N sont le nombre des points utilisé selon le cas : d'apprentissage, de test, de validation ou de l'ensemble entière, $\boldsymbol{\varphi(x_i)}$ les valeurs d'intérêt prédire par le modèle, et y_i ses valeurs observées ou expérimentales.

$$EQM = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}\left(y_i - \varphi(x_i)\right)^2 \qquad \textbf{(II.09)}$$

L'EQM est souvent utilisée lorsque le modèle doit prédire une grandeur continue, dans le cadre d'un problème de classification à deux classes, la grandeur à prédire est une variable binaire

prendre la valeur **0** si l'exemple appartient à la classe C_0 ou prendre la valeur **1** si l'exemple appartient à la classe C_1. Néanmoins, si l'on estime les paramètres d'un réseau de neurones à partir de ces données, il fournit une estimation de la probabilité "a *posteriori*" de la classe C_1 **[89,90,91]**. Il existe plusieurs algorithmes de minimisation de la fonction de coût, le tableau II.2 montre quelques méthode ou algorithmes utilisé dans le problème de minimisation des fonctions de coût.

Tableau.II.2 Algorithmes de minimisation de la fonction de coût **[92]**.

Méthode des moindres carrés ordinaires	Cette méthode est applicable pour l'apprentissage de modèles statiques ou de prédicteurs non bouclés dont la sortie est linéaire par rapport aux paramètres inconnus.
Principe des algorithmes de gradient	Les algorithmes d'apprentissage fondés sur l'évaluation du gradient de la fonction de coût par rapport aux paramètres procèdent à la minimisation de manière itérative. Le principe des algorithmes de gradient repose sur le fait qu'un minimum de la fonction de coût est atteint si sa dérivée (son gradient) est nul.
La méthode du gradient simple	La direction de descente est donc simplement l'opposé de celle du gradient, c'est en effet la direction suivant laquelle la fonction de coût diminue le plus rapidement. En pratique, la méthode du gradient simple peut être efficace lorsque l'on est loin du minimum de *J*.
Les méthodes de gradient du second ordre	Les méthodes que nous venons de décrire sont simples mais en général très inefficaces. On a donc systématiquement recours à l'utilisation de méthodes plus performantes (pour une comparaison numérique entre ces méthodes, voir **(Battiti 1992)**. Elles sont dites du second ordre parce qu'elles prennent en considération la dérivée seconde de la fonction de coût.

II.11. Domaines d'application

Les grands domaines d'application des réseaux de neurones découlent naturellement des propriétés énoncées précédemment. Nous présentons dans les sections suivantes quelques exemples pour montrer le vaste étendu de leur applicabilité.

II.11.1. Modélisations prédictives

Plusieurs exemples ont été effectués dans la littérature sur la modélisation pour un but prédictive utilisant les RNAs, tels que l'estimation des rendements en biomasse, en substrat comme le glucose et en produit l'éthanol par un réseau récurrent ayant comme entrées : les mesures antérieures, les conditions du processus et les entrées de commande du processus, étudié par Zhu et ces collaborateurs **[93]**, ils ont utilisé un RNA pour décrire la production à grande échelle d'un produit

à partir des mesures en ligne et la simulation récursive de la consommation du sucre. Galván et ces co-auteurs **[94]** 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 des processus sont disponibles.

Les RNAs peuvent remplacer les modèles semi-mécanistiques, à cause de sa robustesse, sa facilité utilisation et sa rapidité de convergence **[95]**.

II.11.2. Capteurs virtuels

Les RNAs sont aussi appliquées pour le développement des capteurs virtuels (*en anglais* : soft sensors) à des fins d'estimation et de contrôle, généralement les mesures on line sont reliées aux mesures "off line" des états des processus **[96,97,98,99]**. En outre, les informations spécifiques du processus comme le temps de la fermentation peuvent être utilisées comme des inputs additionnels **[85]**, les capteurs virtuels peuvent aussi être appliqués pour remplacer les procédures analytiques couteuses et compliqués. Kang et ces collaborateurs **[100]** ont développées un capteur virtuel pour la mesure de la concentration d'acide clavulanique, une autre innovation est le nez électronique **[101]**.

II.11.3. Reconnaissance des formes

La reconnaissance des formes (*en anglais* : pattern recognition) est une autre application des RNAs, il s'agit d'une détection irrégularités du processus, afin de prédire de la performance du processus et pour détecter les défauts des capteurs **[102]**, dans l'étude de Huang et ces collaborateurs, un réseau neuronal auto associatif artificiel (AANN) a été utilisé en ligne pour détecter les écarts par rapport à la fermentation normale des cellules "*Streptomyces virginiae*" productrices de l'antibiotique "virginiamycine" **[103]**.

II.11.4. Optimisation

Les RNA ont été appliqués pour l'optimisation des milieux de culture en mode batch par kennedy et co-auteurs **[104,105]**, cela a entraîné une diminution significative des expériences par rapport à l'approche classique basée sur les plans d'expérience. La combinaison des RNA avec les algorithmes évolutionnaires, tels que les algorithmes génétiques, a donné la naissance des nouvelles approches qui ont prouvé son efficacité et sa robustesse dans l'optimisation des milieux de culture de *Lactobacillus plantarum* **[106]**.

II.11.5. Contrôle

Les modèles développés par les RNA sont souvent appliquées au sein des schémas de contrôle, estimateurs d'état ou optimiseur, Schenker et Agarwal **[107]** ont étudié les différents types de structures neuronales pour le contrôle prédictif des réacteurs chimiques. Kovárová et ces collaborateurs [**108]** ont utilisés un modèle neuronal qui combine l'optimisation en ligne pour l'adaptation de la trajectoire d'alimentation durant la production de riboflavine.

II.12. Conclusion

Nous avons présenté dans ce chapitre les notions de base des réseaux de neurones artificiels tels que ces évolutions historiques, la différence entre le modèle biologique et mathématique, leurs types, le principe d'emplois, les différentes architectures des RNA ainsi que leurs modes d'apprentissages. Enfin, nous avons terminé ce chapitre par la présentation de différents travaux parlant sur les différentes applications des réseaux de neurones artificiels dans la modélisation.

Chapitre III

Modélisation neuronale de l'indice de réfraction du sang

I.1. Introduction

La spécification des propriétés optiques du sang est essentielle dans le développement de nouvelles techniques optiques utilisées dans les domaines de la biologie et de la médecine **[6]**. Plus précisément, la connaissance de l'indice de réfraction (IR) de l'hémoglobine est très utile dans de nombreuses techniques optiques car elle permet de mieux comprendre la nature des maladies des cellules sanguines, car l'IR se rapporte aux propriétés biophysiques des cellules **[7]**.

Ce chapitre est dédié à la modélisation neuronale de l'IR de l'hémoglobine. Dans la première partie nous présentons tous les matériels et les 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 calcul des erreurs, l'analyse de sensibilité par la méthode de poids et l'extrapolation et l'interpolation). Nous montrerons dans le 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 obtenu en terme de l'erreur quadratique moyenne (*REQM*), l'erreur relative absolue moyenne *(ERAM)*, l'erreur standard de prédiction *(ESP)* et l'erreur relative moyenne *(ERM)* plus une analyse de sensibilité par la méthode de poids qui mesure la contribution des variables d'entrée (λ, C *et* T) sur la sortie (IR) à modéliser.

Ce chapitre, se terminer par une conclusion résume les résultats obtenus.

III.2. Matériels et méthodes

III.2.1. Outils informatiques utilisés

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

Tableau III.1 : Les logiciels utilisés.

Nom de logiciels	LOGO	Version
Microsoft Office Excel 2019		2019
STATISTICA (**StatSoft 2011)**		10
MATLAB R2017b **(The Mathworks Inc 2017)**		2017

Il convient de noter que tous les calculs d'exécution de ce travail ont été effectués où laboratoire de biomatériaux et phénomène de transport à l'aide des ordinateur personnelles :

(1) TOSHIBA : doté d'un processeur Intel(R) Core (TM) i3-3120M à 2,50 GHz de CPU et de 4 Go de mémoire vive (RAM), avec Windows 10 Professional comme système d'exploitation.

(2) *hp* : doté d'un processeur Intel(R) Core (TM) i5-8400 CPU @ 2.80 GHz de et de 8 Go de mémoire vive (RAM), 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 statistique et calcul des erreurs.
6. Analyse de sensibilité par la méthode de poids.
7. Extrapolation et interpolation.

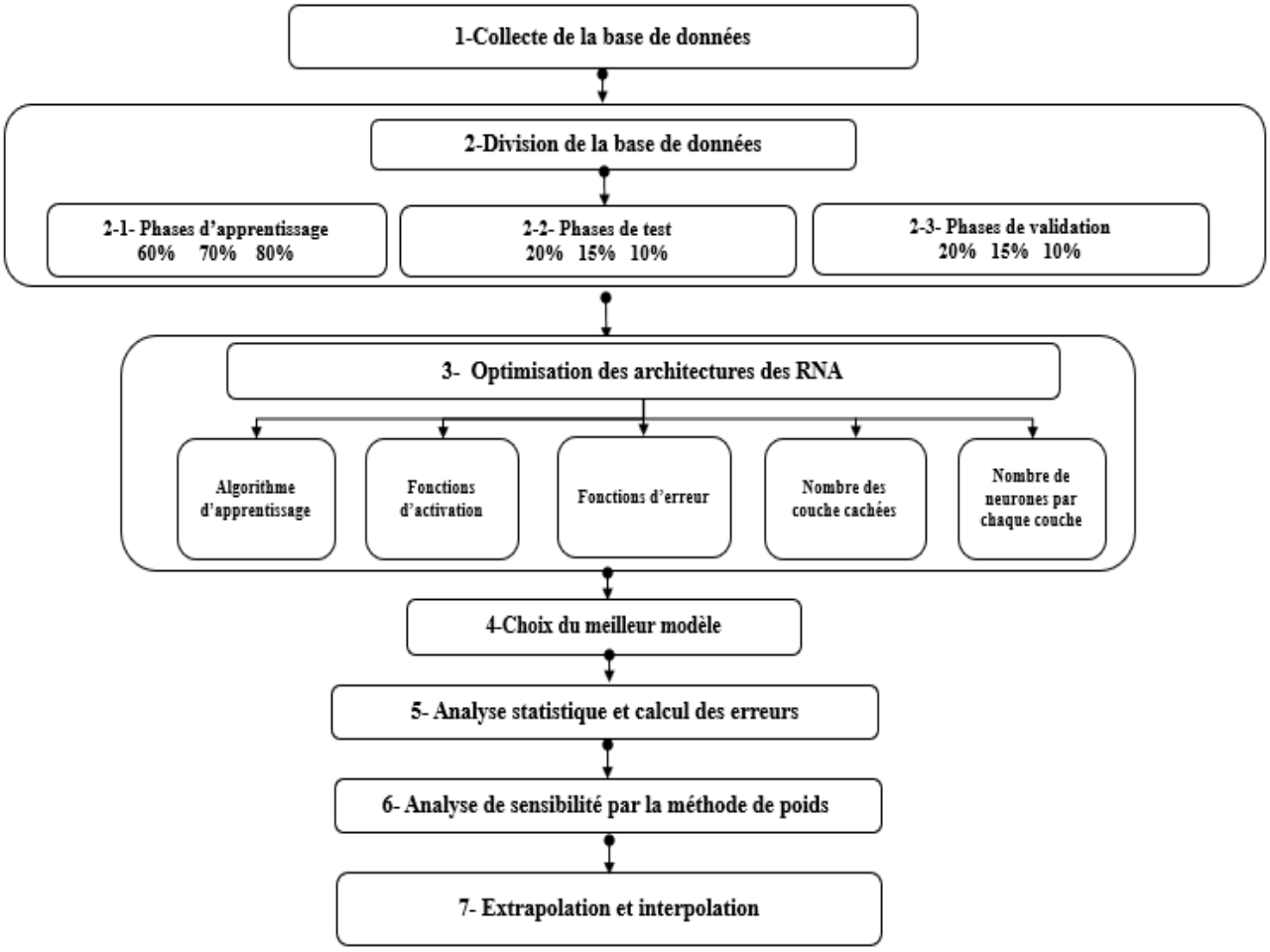


Figure III.1. Organigramme de la méthodologie de développement suivie dans ce travail.

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'IR par les réseaux de neurones artificiel. Cependant, la collection de ces données est une tâche très difficile et lourde **[109,110]**.

La base de données utilisée dans cette étude a été extraite de l'article de Yahya et Saghir 2016 **[2]** et englobe 480 points expérimentaux. Cette base a été utilisé pour prédire l'indice de réfraction d'hémoglobine dans le sang à partir des trois paramètres : la température (T) exprimer en (K), la concentration (C) exprimer en (g /l) 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 d'une 16 expérience de la base des données utilisées dans ce travail **[2]**.

Exp	Longueur d'onde (nm)	Temperature(K)	Concentration (g/l)	Indice de réfraction (-)
1	436,1	303,15	140	1,36321
2	436,1	298,15	140	1,36272
7	436,1	303,15	130	1,36138
45	657,2	293,15	150	1,35587
60	633,2	303,15	150	1,35528
100	589,1	308,15	130	1,35284
180	513,9	303,15	80	1,34853
220	657,2	293,15	90	1,34632
240	513,9	303,15	60	1,34528
290	589,1	303,15	60	1,34259
310	589,1	313,15	60	1,34144
340	589,1	313,15	50	1,33972
412	633,2	318,15	30	1,33516
430	657,2	313,15	20	1,33377
439	633,2	313,15	10	1,33301
480	589,1	318,15	0	1,3315

III.2.2.2. Division de la base de données

La base de données utilisé dans ce travail est répartie en :

1- 450 points expérimentaux pour l'optimisation de l'architecture de RNA
2- 10 points expérimentaux pour l'extrapolation
3- 20 points expérimentaux pour l'interpolation

Les 450 points expérimentaux utilisé 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 algorithm*, plus précisément : *Broyden-Fletcher-Goldfarb-Shanno algorithm* ***BFGS***) a été employée comme un algorithme d'apprentissage **[111]**.
- Cinq fonctions d'activation différents sont utilisées pour la couche cachée et la couche de sortie (**Figure III.3**).
- La somme des carrés (*Sum of Squares* ***SOS***) a été choisi en tant que fonction d'erreur.
- Le nombre de neurones dans la couche cachée a été varié de 2 à 20 neurones.
- Quatre itérations (2000, 4000, 5000 et 6000) ont été utilisé pour l'exécution de chaque division.

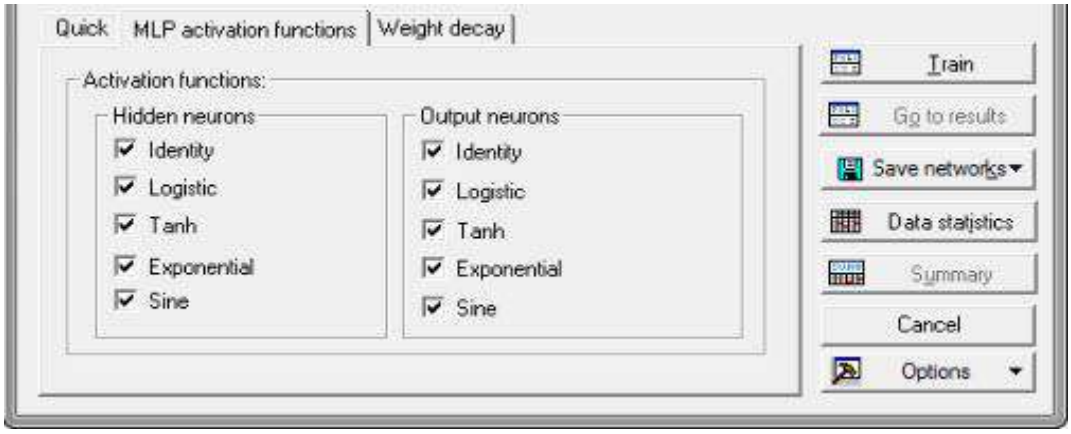


Figure III.2. Capture d'écran pour le choix des fonctions d'activation sur STATISTICA.

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 régression *(R)*. Ce choix s'effectue selon la règle test et erreur tel que *SOS* plus proche de 0 et *R* tant vers 1. Les paramètres de la régression linéaire sont obtenus en utilisant la fonction MATLAB "*postreg*". Le pouvoir de prédiction d'un tel modèle peut être estimé par le coefficient de corrélation *R* calculé selon (Équation III.5), une valeur de *R* supérieure à 0.5 est généralement considérée comme satisfaisante, une valeur supérieure à 0.9 est excellente **[112]**.

III.2.2.5. Performances du meilleur modèle développée

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*), l'erreur standard de prédiction *(ESP)* et l'erreur relative moyenne *(ERM)*. Les performances des régressions ont été aussi testées à l'aide des coefficients de régression *(R)* et de détermination *(R^2)*, en plus des vecteurs de régression : les valeurs de la pente *(α)* et de l'interception *(β)*. Ceci est fait sur l'ensemble des données d'apprentissage, de test, de validation et sur la base totale.

Les définitions mathématiques des quatre types d'erreurs, du coefficient de régression *(R)* et du coefficient de détermination *(R^2)* sont données par les **Eqs (III.01–III.06)**, respectivement :

$$\boldsymbol{R = \frac{\sum_i^N [(y_i^{exp} - \hat{y}^{exp})(y_i^{cal} - \hat{y}^{cal})]}{\sqrt{\sum_{i=1}^N (y_i^{exp} - \hat{y}^{exp})^2} \sqrt{\sum_{i=1}^N (y_i^{cal} - \hat{y}^{cal})^2}}} \quad \textbf{(III.01)}$$

$$\boldsymbol{R^2 = 1 - \sum_{i=1}^N (y_i^{exp} - y_i^{cal})^2 / \sum_{i=1}^N (y_i^{exp} - \hat{y}^{exp})^2} \quad \textbf{(III.02)}$$

$$\boldsymbol{REQM = \sqrt{\sum_{i=1}^N (y_i^{exp} - y_i^{cal})^2 / N}} \quad \textbf{(III.03)}$$

$$\boldsymbol{ERAM = (100/N) * \sum_{i=1}^N (\,|\,((y_i^{exp} - y_i^{cal}) \,/\, y_i^{exp})|)} \quad \textbf{(III.04)}$$

$$\boldsymbol{ESP = (REQM/\hat{y}^{exp}) * 100} \quad \textbf{(III.05)}$$

$$\boldsymbol{ERM = \left(\frac{100}{N}\right) * \sum_{i=1}^N (|y_i^{exp} - y_i^{cal}|/y_i^{cal})} \quad \textbf{(III.06)}$$

Avec :

$$\boldsymbol{\hat{y}^{exp} = \sum_{i=1}^N y_i^{exp} / N} \quad \textbf{(III.07)}$$

Où $\boldsymbol{N}$ est le nombre des données pour chaque phase : (apprentissage, test, validation ou base totale), $\boldsymbol{y^{cal}}$ est la valeur calculée (prédite), $\boldsymbol{y^{exp}}$ est la valeur expérimentale et $\boldsymbol{\hat{y}^{exp}}$ la moyenne des valeurs expérimentales.

III.2.2.6. Analyse de sensibilité par la méthode de poids

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]**.

Dans cette étude l'analyse de sensibilité par la méthode de "Poids" (*Weights method*) a été utilisée, afin d'évaluer l'impact de la contribution de toute variable d'entrée ($\lambda, T\ et\ C$) sur l'indice de réfraction (IR).

Cette méthode, proposée d'abord par Garson [**114]** et reprise par Goh **[115]**, donne une quantification de l'importance relative (*Ir*) des différentes entrées sur la sortie du RN **[116]**. Elle se base sur le partitionnement des poids des connexions en :

- Poids de connexion entrée –cachée (w_{ji}^{I}) ;
- Poids de connexion cachée- sortie (w_{1j}^{H}).

Le processus de calcul, qui se compose de quatre étapes, est schématisé sur l'organigramme de la figure III.3.

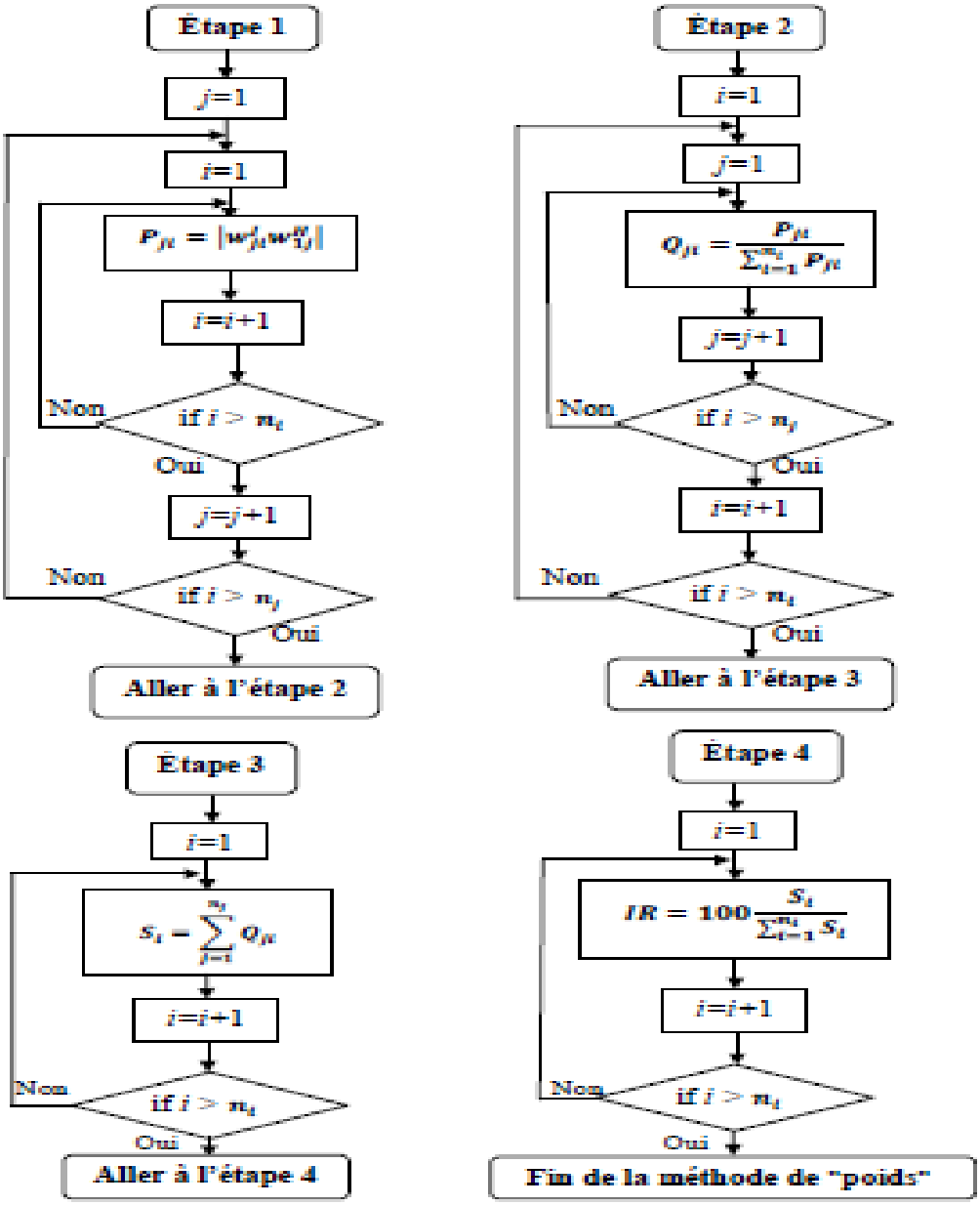


Figure III.3. Organigramme illustrant l'analyse de sensibilité par la méthode de la partition des poids (méthode de poids) **[92]**.

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 résumé dans le tableau suivant :

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

Division	Itération	RN Optimale	SOS	R	Fct de T CC	Fct de T CS
60_20_20	2000	3-[11]-1	App$_{=3,75\times10\text{-}8}$	0,9993	Tanh	Tanh
			Tes$_{=3,00\times10\text{-}8}$	0,9995		
			Val$_{=3,31\times10^{-8}}$	0,9993		
	4000	3 [16]-1	App$_{=1,49\times10^{-8}}$	0,9997	Tanh	Exp
			Tes$_{=1,49\times10^{-8}}$	0,9997		
			Val$_{=2,46\times10^{-8}}$	0,9995		
	5000	3-[15]-1	App$_{=2,45\times10^{-8}}$	0,9995	Tanh	Log
			Tes$_{=3,67\times10^{-8}}$	0,9995		
			Val$_{=3,33\times10^{-8}}$	0,9994		
	6000	3-[19]-1	App$_{=4,28\times10^{-8}}$	0,9992	Tanh	Tanh
			Tes$_{=3,26\times10^{-8}}$	0,9995		
			Val$_{=3,36\times10^{-8}}$	0,9994		
70_15_15	2000	3-[17]-1	App$_{=3,85\times10^{-8}}$	0,9993	Log	Tanh
			Tes$_{=3,20\times10^{-8}}$	0,9993		
			Val$_{=2,98\times10^{-8}}$	0,9995		
	4000	3-[13]-1	App$_{=3,02\times10^{-8}}$	0,9994	Tanh	Exp
			Tes$_{=3,27\times10^{-8}}$	0,9993		
			Val$_{=2,96\times10^{-8}}$	0,9995		
	5000	3-[8] -1	App$_{=2,38\times10^{-8}}$	0,9995	Tanh	Exp
			Tes$_{=2,35\times10^{-8}}$	0,9996		
			Val$_{=2,92\times10^{-8}}$	0,9994		
	6000	3-[9] -1	App$_{=2,71\times10^{-8}}$	0,9995	Tanh	Exp
			Tes$_{=3,24\times10^{-8}}$	0,9995		
			Val$_{=3,29\times10^{-8}}$	0,9995		
80_10_10	2000	3-[19]-1	App$_{=3,32\times10^{-8}}$	0,9994	Log	Tanh
			Tes$_{=4,01\times10^{-8}}$	0,9992		
			Val$_{=2,50\times10^{-8}}$	0,9996		
	4000	3-[20]-1	App$_{=3,22\times10^{-8}}$	0,9994	Log	Tanh
			Tes$_{=4,11\times10^{-8}}$	0,9992		
			Val$_{=2,33\times10^{-8}}$	0,9996		
	5000	3-[14] -1	App$_{=3,74\times10^{-8}}$	0,9993	Log	Tanh
			Tes$_{=3,36\times10^{-8}}$	0,9995		
			Val$_{=3,29\times10^{-8}}$	0,9994		
	6000	3-[14]-1	App$_{=2,48\times10^{-8}}$	0,9995	Tanh	Log
			Tes$_{=3,90\times10^{-8}}$	0,9995		
			Val$_{=3,31\times10^{-8}}$	0,9994		

D'après le tableau la meilleure architecture du RNA est 3-[16]-1 (Tableau III.04) pour la division 60%-20%-20%, (voir la figure III.4).

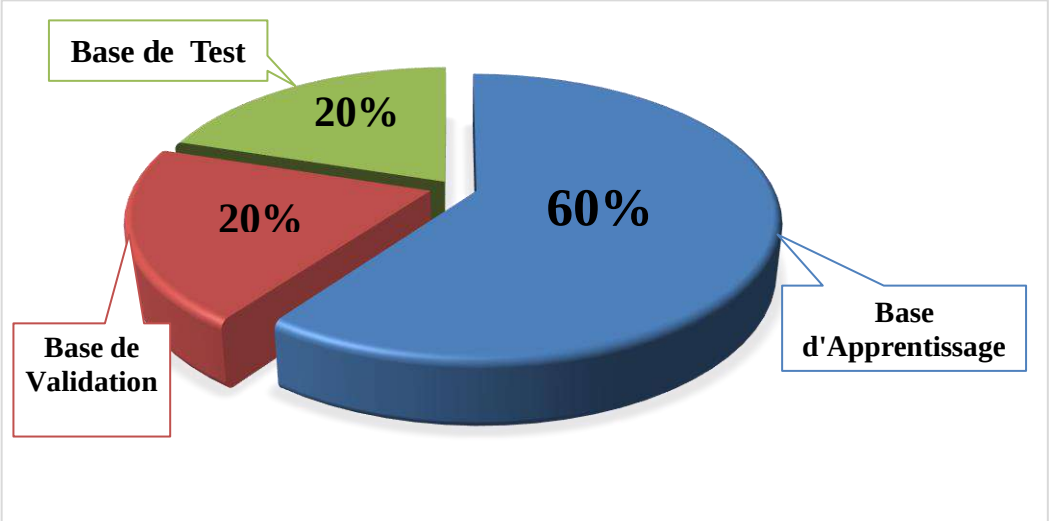


Figure III.4. Représentation graphique du la meilleure division de la base de données.

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

Tableau III.4. Architecture du meilleur modèle obtenu.

Couches	**Nombre de neurones**	**Fonctions d'activation**	**Valeurs de *R* et *SOS***	
			R^{App}	0,999736
Couche d'entrée	3	***(Aucune)***	R^{Tes}	0,999786
Couche cachée	16	Tanh	R^{Val}	0,999578
Couche de sortie	1	Exponentiel	SOS^{App}	$1{,}49\times10^{-8}$
Algorithme d'*App*	BFGS 610		SOS^{Tes}	$1{,}49\times10^{-8}$
Fonction d'erreur	Somme Des Carrés (*SOS*)		SOS^{Val}	$2{,}46\times10^{-8}$

Les définitions des deux fonctions obtenues sont illustrées dans le tableau III.5.

Tableau 05 : Fonctions d'activation apparues dans cette étude **[117,118]**.

	Fonctions d'activation	
	Tangent Hyperbolique	Exponentielle
Notations dans STATISTICA	***Tanh***	***Exponential***
Notations dans Matlab	***tanh***	***exp***
Formules Mathématiques	$a = \frac{e^{+n}-e^{-n}}{e^{+n}+e^{-n}}$ **(III.06)**	$a = e^{-n}$ **(III.07)**

(e) **:** La fonction exponentielle ; ***(n)*** : Les variables de modèle de RNA

III.3.2. Expressions mathématiques du meilleur modèle neuronale obtenu

L'architecture du réseau PMC-RNA optimisé est représentée schématiquement sur la figure III.5 ci-dessous.

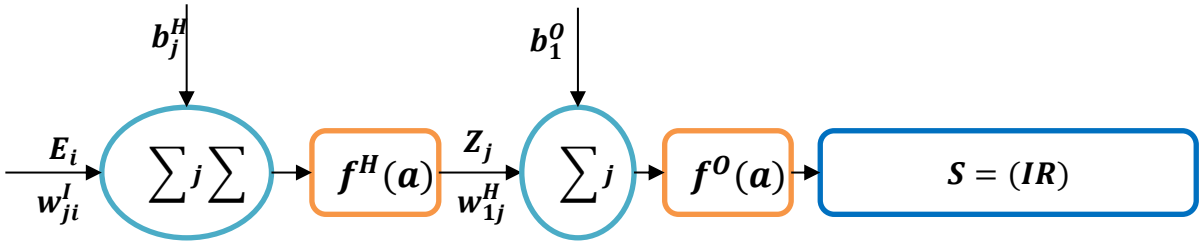


Figure III.5. Représentation schématique d'un réseau du modèle de type PMC-RNA.

Les expressions mathématiques des sorties (Z_j) de la couche cachée et (S) de la couche de sortie de notre paramètre sont données par les équations ci-après **(III.08–III.09)** :

$$Z_j = f^H\left[\sum_{i=1}^{3} w_{ji}^I E_i + b_j^H\right] = \frac{e^{-\left[\sum_{i=1}^{3} w_{ji}^I E_i + b_j^H\right]}}{e^{-\left[\sum_{i=1}^{3} w_{ji}^I E_i + b_j^H\right]} + e^{-\left[\sum_{i=1}^{3} w_{ji}^I E_i + b_j^H\right]}} \quad \textbf{(III.08)}$$

$$S = f^O\left[\sum_{j=1}^{16} w_{1j}^H Z_j + b_1^O\right] = e^{-\left[\sum_{j=1}^{16} w_{1j}^H Z_j + b_1^O\right]} \quad \textbf{(III.09)}$$

Ou $\boldsymbol{w_{ji}^{I}}$ représente le poids synaptique de la connexion du neurone *i* de la couche d'entrée au neurone *j* de la couche cachée ; $\boldsymbol{w_{1j}^{H}}$ représente le poids synaptique de la connexion du neurone *j* de la couche cachée au neurone de la couche de sortie ; $\boldsymbol{b_{j}^{H}}$ et $\boldsymbol{b_{1}^{O}}$ représentent les biais du neurone *j* de la couche cachée et la couche de sortie respectivement. Le matrice de poids et biais, de RN optimisé, sont donnés dans les tableaux III.5.

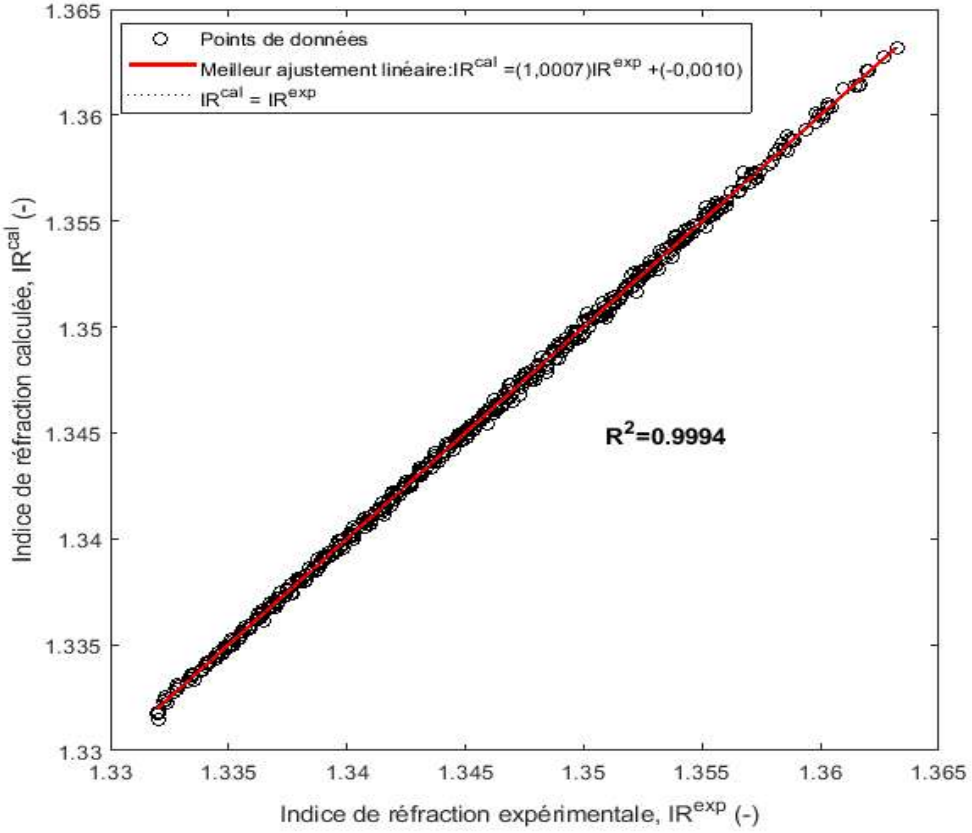
Tableau III.6. Poids et biais du RN optimal.

Connexions Couche d'entrée-Couche cachée				**Connexions Couche cachée-Couche de sortie**	
Poids			**Biais**	**Poids**	**Biais**
w_{j1}^{I}	w_{j2}^{I}	w_{j3}^{I}	b_{j}^{H}	w_{1j}^{H}	b_{1}^{0}
-1,9531	0,4448	3,6377	-1,3585	1,8368	
-1,8928	0,4520	3,4832	-1,2913	-1,9249	
1,8181	0,7139	-3,5595	-2,6893	-2,1085	
-1,5579	0,3661	-2,6158	-1,7793	3,2748	
-0,6923	0,0799	-3,0071	0,4861	1,2276	
0,0309	7,7964	-0,0241	-0,9153	2,5389	
0,6171	2,1126	0,0205	-1,3943	-0,3107	
-0,5631	0,3377	0,5299	-0,4784	1,0365	
1,3028	0,5698	-0,0374	2,9729	-0,4106	-0,1515
0,9643	0,0710	2,8775	3,7453	-1,8675	
0,3092	0,6214	-7,2949	-2,0863	-11,0217	
-0,7495	-7,9683	0,2398	4,5585	-0,1272	
0,2960	-0,1678	0,5125	-1,9092	3,9583	
0,1021	-0,1394	2,9054	-0,3512	1,7956	
1,6362	0,6547	-7,3717	-1,6992	3,4155	
-0,0509	-5,1379	-0,0047	0,2042	3,7528	

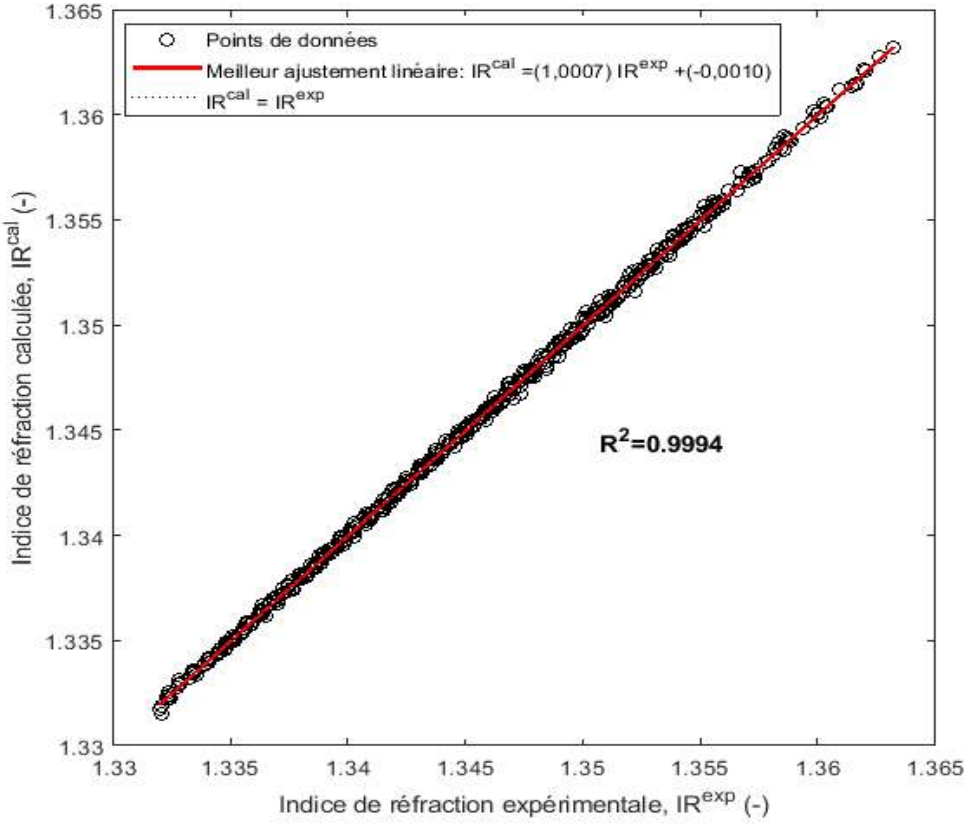
III.3.3. Estimation de la performance du meilleur modèle neuronale

III.3.3.1. Comparaison graphique entre les valeurs expérimentales et calculées

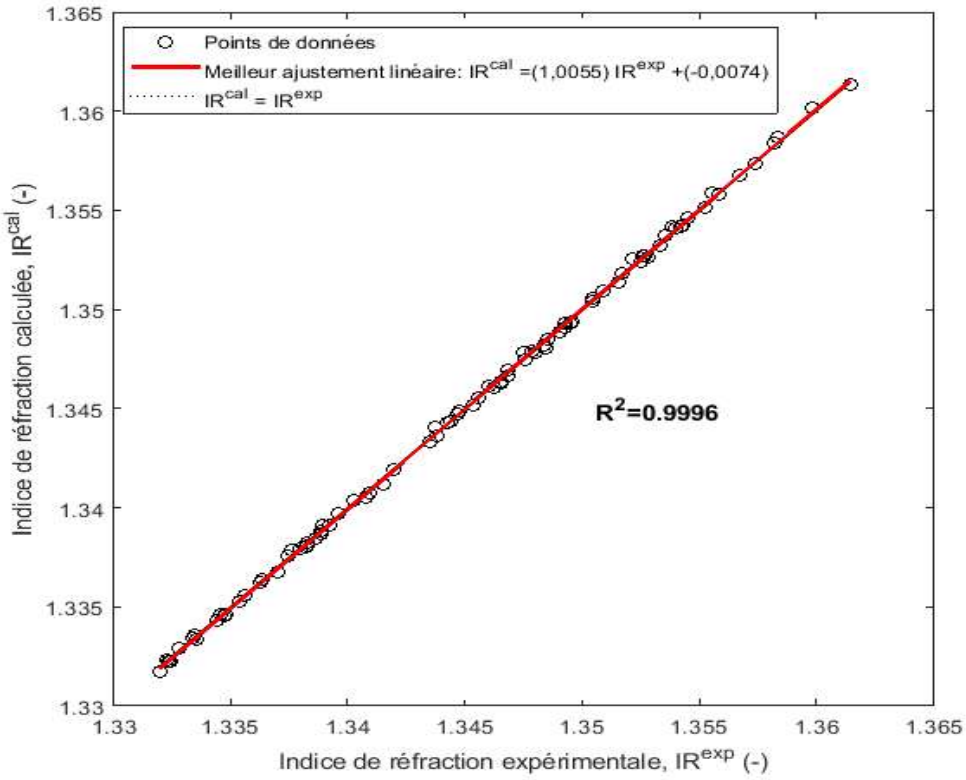
La comparaison entre les valeurs de l'IR expérimentales et celle calculées par le meilleur modèle neuronale obtenu est illustrées sur la figure (III.6)


Points de données
Meilleur ajustement linéaire:IR^cal =(1,0007)IR^exp +(-0,0010)
IR^cal = IR^exp
R^2=0.9994
Indice de réfraction calculée, IR^cal (-)
Indice de réfraction expérimentale, IR^exp (-)
1.365
1.36
1.355
1.35
1.345
1.34
1.335
1.33

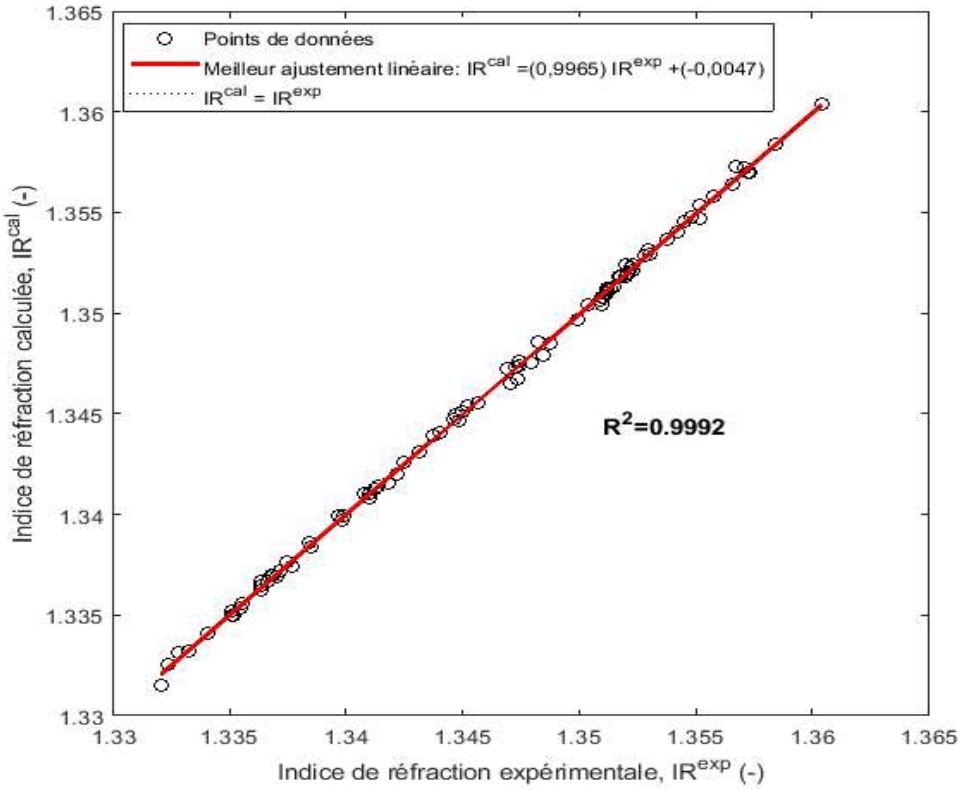
(a)


Points de données
Meilleur ajustement linéaire: IR^cal =(1,0007) IR^exp +(-0,0010)
IR^cal = IR^exp
R^2=0.9994
Indice de réfraction calculée, IR^cal (-)
Indice de réfraction expérimentale, IR^exp (-)
1.365
1.36
1.355
1.35
1.345
1.34
1.335
1.33

(b)



(c)



(d)

Figure III.06. Comparaison entre les valeurs de l'IR expérimentales et celle calculées :

(a) Base totale, **(b)** base d'apprentissage, **(c)** base de test, **(d)** base de validation.

Le tableau III.6 rassemble les vecteurs de régression linéaire du meilleur modèle neuronale qui donne des résultats satisfaisants avec des valeurs des vecteurs de régression approchant l'idéal [i.e. α=1 (pente), β=0 (y intercepter), R=1 (coefficient de corrélation)].

Tableau III.7. Vecteurs de régression linéaire issue de l'équation linéaire : $y^{cal} = \alpha y^{exp} + \beta$, [$\alpha$ (pente), β (ordonnée à l'origine), R (coefficient de corrélation)].

	Base d'apprentissage	**Base de test**	**Base de validation**	**Base totale**
α	1,0007	1,0055	0,9965	1,0007
β	-0,0010	-0,0074	0,0047	-0,0010
R	0,9997	0,9998	0,9996	0,9997

III.3.3.2 Performance du meilleur modèle neuronale obtenu

La performance du meilleur modèle neuronale obtenu, en termes de la racine d'erreur quadratique moyenne (*REQM*), l'erreur relative absolue moyenne *(ERAM)*, l'erreur standard de prédiction *(ESP)* et l'erreur relative moyenne *(ERM)* et le coefficient de détermination *(R^2)* est illustrée dans le tableau III.7.

Tableau III.8. Performance du meilleur modèle neuronale obtenu.

Paramètres Statistiques	***R^2***	***(REQM)***	***(ERAM)***	***(ESP)***	***(ERM)***	***N***
Phase d'apprentissage						
IR^{App}	0,9994	$2{,}3620\times10^{-8}$	0,0178	0,0106	0,0178	271
Phase de test						
IR^{Test}	0,9996	$1{,}7663\times10^{-8}$	0,0104	0,0128	0,0104	89
Phase de validation						
IR^{Val}	0,9992	$2{,}2175\times10^{-8}$	0,0129	0,0165	0,0129	89
Phase entière (apprentissage + test + validation)						
IR^{Tot}	0,9994	$1{,}8350\times10^{-8}$	0,0107	0,0136	0,0107	449

A la lumière des résultats obtenus, nous remarquons que le modèle neuronal prédit de manière satisfaisante l'indice de réfraction.

Les valeurs de *REQM* calculées ont confirmé que notre modèle est très précis car ils ont des valeurs compris entre ($1{,}7663_{\times}10^{-8}$ - $2{,}3620_{\times}10^{-8}$), pour les quatre phases des sous-ensembles possibles.

L'erreur standard de prédiction *(ESP)* est en fait de même type que celle de la *REQM* mais exprimée en pourcentage (%), ce qui donne une vision plus claire pour mieux juger le modèle. Les valeurs des *ESP* sont inférieures à 1% qu'ils ont comprise entre 0,0106–0,0165 **%** pour les quatre 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 quatre sous-ensembles : d'apprentissage, de test, de validation et globale. Démontrant également l'équilibre entre le sous-apprentissage (sous-ajustement) et le sur-apprentissage (sur-ajustement) de modèle de PMC-RNA actuels, ce qui a confirmé encore la stabilité de notre modèle **[64,118,120]**.

III.3.4. Analyse de sensibilité par la méthode de poids

Comme nous avons mentionné précédemment dans le paragraphe III.2.2.6, nous avons utilisé la méthode de poids, pour déterminer la contribution des paramètres d'entrée sur l'IR (voir figure III.7).

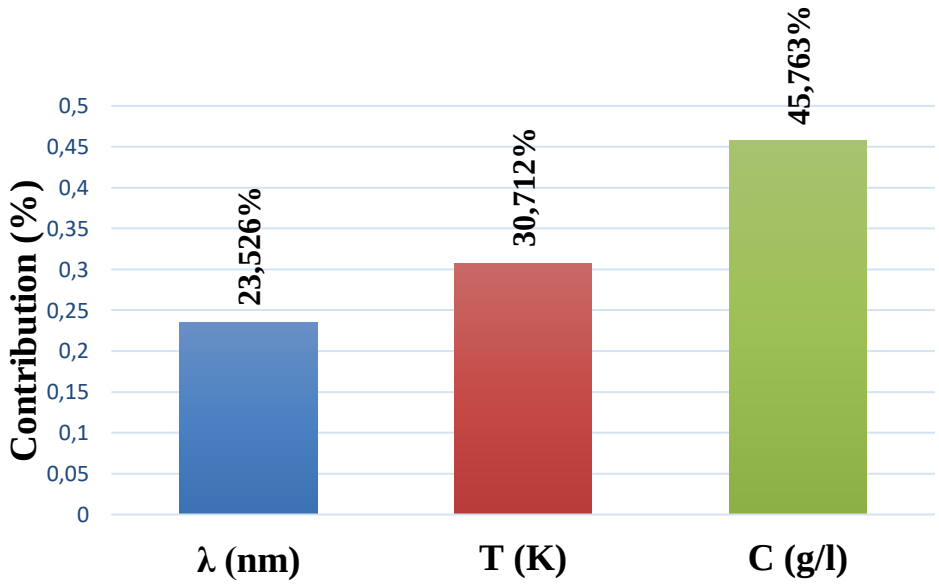


Figure III.7. Contributions relatives des paramètres optiques d'entrée pour le modèle de PMC-RNA de l'indice de réfraction IR.

Les contributions relatives de chaque variable d'entrée ont été exprimées par les valeurs de l'importance relative de leurs contributions (Figure III.7).

On constate que, la concertation a une forte réflexion sur la sortie (IR) par rapport aux autres entrées avec un pourcentage égal 45,763%.

III.4. Extrapolation et interpolation

Pour vérifier encore plus la capacité de généralisation de notre modèle neuronale précédemment développés et optimisés, on a utilisé une base de données d'interpolation et d'extrapolation :

- **Pour l'interpolation :** la base de données contient un ensemble de points intermédiaires entre les points expérimentaux.
- **Pour l'extrapolation :** la base de données contient un ensemble de points extrême des points expérimentaux.

Les résultats de performances d'interpolation et d'extrapolation en termes de la *REQM, ERAM, ESP, ERM* et en termes du coefficient de corrélation (*R*) et de détermination (R^2) sont résumés dans le tableau III.8 et présentés sur les figures (III.8, III.9) Un excellent ajustement aux valeurs expérimentales de l'indice de réfraction est noté.

Tableau III.9. Paramètres statistiques de l'extrapolation et l'interpolation pour l'IR.

Paramètres Statistiques	***R***	***R^2***	***(REQM)***	***(ERAM)***	***(ESP)***	***(ERM)***	***α***	***β***	***N***
Interpolation	0,9997	0,9994	$2{,}0419\times10^{-8}$	0,0125	0,0152	0,0125	0,9941	0,0079	20
Extrapolation	0,9997	0,9994	$9{,}9002\times10^{-8}$	0,0592	0,0735	0,0592	1,0286	-0,394	10

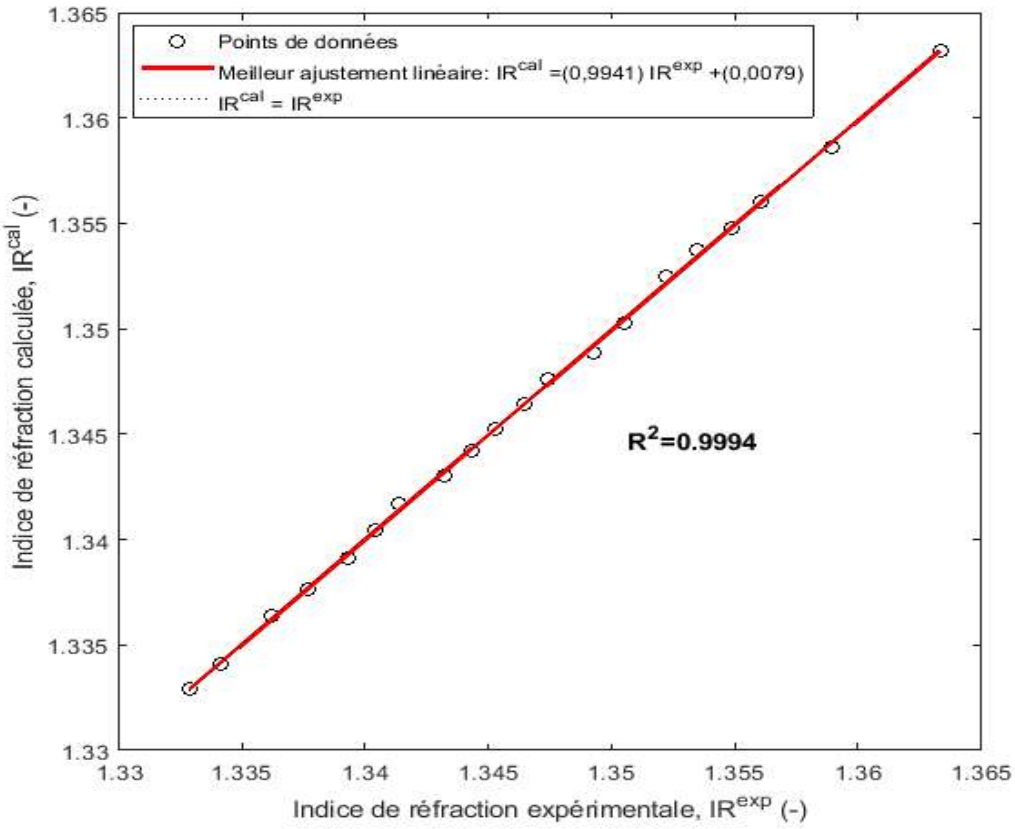


Figure III.8 : Représentation des résultats de l'interpolation.

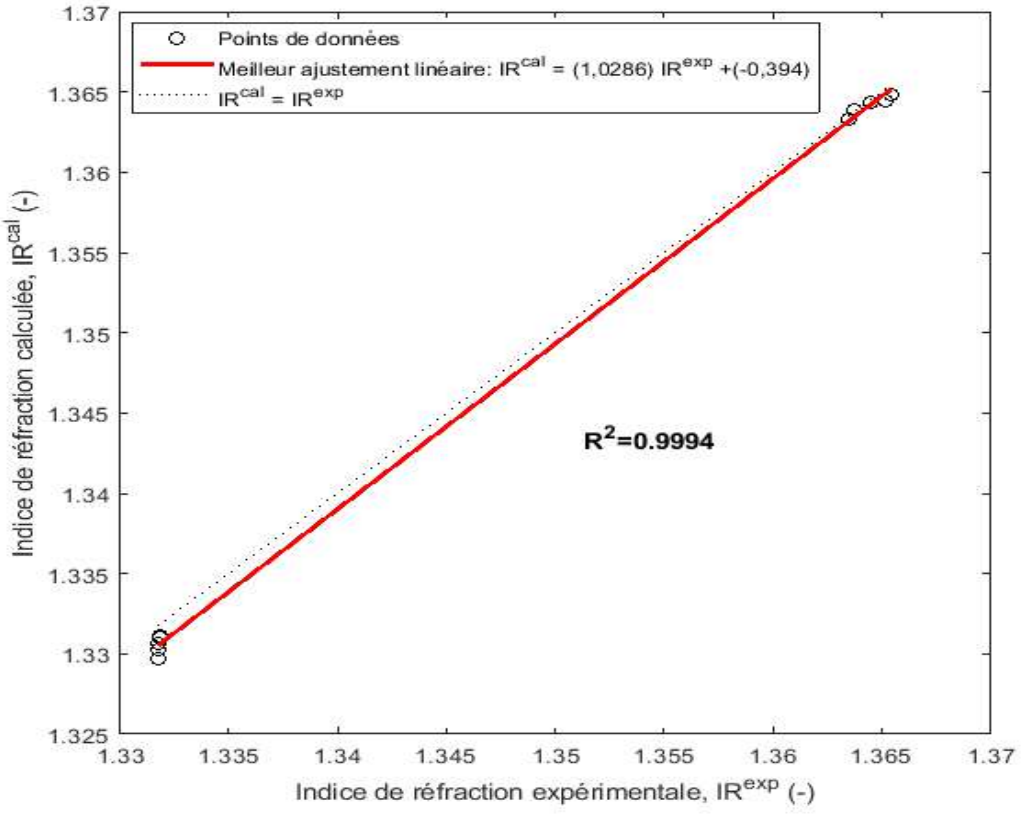


Figure III.9 : Représentation des résultats d'extrapolation.

III.5. Conclusion

Nous avons présenté dans ce chapitre l'ensemble des travaux de modélisation de l'indice de réfraction du sang (IR).

Dans la première partie nous avons expliqué l'ensemble des matériels et des méthodes utilisés lors du développement de modèle de type PMC-RNA en décrivant les différentes étapes. Nous avons cité tous les logiciels et les outils informatiques utilisés pour chaque étape du développement. Tous ces étapes ont été résumé dans un organigramme, ensuit nous avons expliqué en détails chaque méthode utilisée pour le développement de modèle, commençant par les étapes de prétraitement, ou bien précédemment par la procédure de collection et traitement de la base des données.

Dans la douzième partie de ce chapitre, on a discuté l'ensemble des résultats obtenus par le modèle de type PMC-RNA développé, afin de prédire l'indice de réfraction du sang. Nous avons discuté plusieurs résultats, telles que : les architectures et les résultats première des meilleures modèles obtenus, la validation de modèle finaux de type PMC-RNA. Puis l'estimation des erreurs et le calcul des coefficients statistiques pour le modèle comme le calcul des REQM, ERAM, ESP et ERM, l'analyse de la 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 d'indice de réfraction du sang, confirmé par les valeurs élevées de ses coefficients de détermination (R^2) et les faibles valeurs des quatre erreurs calculées (REQM, ERAM, ESP et ERM).

Conclusion générale et Perspective

L'objectif de ce projet de fin d'étude vise à développer une méthodologie basée sur les réseaux de neurones pour la modélisation des bioprocédés et ceux pour un but de prévision et d'optimisation. Les réseaux de neurones possèdent une propriété remarquable dont l'apport est manifesté pour la modélisation des processus non linéaires : ce sont des approximateurs universels parcimonieux. Les procédés biologiques se différencient des autres procédés par la variabilité de leur comportement dynamique générée par la présence des organismes vivants. Compte tenu de la complexité de ces procédés, liée à leur nature non linéaire et non stationnaire, les techniques neuronales présentent un intérêt accru dans la modélisation de ces procédés.

Notre contribution a porté sur l'utilisation des réseaux de neurones artificiels pour la modélisation de l'indice de réfraction 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, à savoir l'indice de réfraction de sang. Ce modèle neuronal est caractérisé par une structure similaire : trois neurones dans la couche d'entrée (la longeur d'onde, la température et la concentration), une couche cachée avec un nombre de neurones optimisé au cours du processus d'apprentissage et un neurone dans la couche de sortie (indice de réfraction. Le meilleur modèle de type PMC-RNA ont été obtenus par l'utilisation de la stratégie d'essais et d'erreurs avec une algorithme d'apprentissage de type "BFGS", l'architecture de meilleur modèle obtenu est : "3-16-1". Ultérieurement, notre modèle a été analysé et testé par des méthodes et des paramètres statistiques telles que : le coefficient de détermination (R^2), la Racine d'Erreur Quadratique Moyen (REQM) et l'analyse de sensibilité par la méthode de poids. En plus de l'excellente corrélation des données expérimentales, notre modèle neuronal utilisé a montré une bonne capacité prédictive d'interpolation et d'extrapolation.

Selon les résultats obtenus, on trouve que le modèle développé était très intéressant, avec des valeurs de R^2 supérieures à 0,9900 dans les quatre bases de données, des valeurs de REQM calculées compris entre ($1{,}7663\times10^{-8} - 2{,}3620\times10^{-8}$) pour les quatre bases 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 (IR), les résultats ont confirmé que la majorité des paramètres ont de haute ou de moyen contribuions, 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 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 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 ;
- Les réseaux de neurones peuvent être très robustes et performants 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.

Toute en éstimant avoir atteint les objectifs traçé pour cette étude, nous envisageons en perspectives :

- D’élargir la base de données relatives à l’IR ;
- De modéliser d’autres propriétés optiques du sang ;
- D’utiliser d’autre techniques de modélisation tel que "SVM : support vector machine", "neuro-fuzzy", etc.

Références bibliographiques

[1]. http://eprints.univ-batna2.dz/1182/1/inj%20OURGHI%20MERIEM.pdf (consulter le 2/3/2021).

[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]. Jedrzejewska-Szczerska M., Measurement of complex refractive index of human blood by low-coherence interferometry, Eur. Phys. J. Spec. Top. 222 (2013) 2367–2372. doi:10.1140/epjst/e2013-02018-7.

[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]. Sardar, D.K. Levy, L.B. Optical Properties of Whole Blood, Lasers Med. Sci. 13 (1998) 106–111. doi:10.1007/s101030050062.

[6]. Jacques, S.L. Optical properties of biological tissues: A review, Phys. Med. Biol. 58 (2013). doi:10.1088/0031-9155/58/11/R37.

[7]. Park, Y. M. Diez-Silva, Popescu, G. Lykotrafitis. Choi, G. W. Feld, M.S. Suresh, S. G.R. Harrison, Refractive index maps and membrane dynamics of human red blood cells parasitized by Plasmodium falciparum, Eng. Cell Biol. 105 (2008) 13730–13735. doi: doi:10.1073/pnas.0806100105.

[8]. Oyehan, T. A., Alade, I. O., Bagudu, A., Sulaiman, K. O., Olatunji, S. O., & Saleh, T. A. (2018). Predicting of the refractive index of haemoglobin using the Hybrid GA-SVR approach. *Computers in biology and medicine*, *98*, 85-92.

[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. (Consulter le 4/3/2021).

[13]. www.linternaute.com/science/biologie/pourquoi/06/sang-rouge/sang-rouge.shtml (Consulter le 4/3/2021).

[14]. Rhoades, R.A. and G.A. Tanner, Medical Physiology. 1995 : Lippincott Williams& Wilkins.

[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 UNIVERSITE CATHOLIQUE DE LOUVAIN.

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

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

[18].https://www.cerbavet.com/files/live/sites/cerba-vet/files/files/BPL-prelevements.pdf.(Consulter le 4/3/2021).

[19]. https://images.app.goo.gl/mZXkChZo9RRictG16 (Consulter le 5/3/2021).

[20]. https://images.app.goo.gl/WKNCe9EWPd7hZdck7 (Consulter le 5/3/2021).

[21]. CSCQ, 2 chemin du Petit-Bel-Air, CH - 1225 Chêne-Bourg (Consulter le 5/3/2021).

[22]. George J. Plasma Proteins. 2005. http://users.bergen.org/dondew/bio/molbio/AAMB5_Lesson/ StudentLessonIndex2006.html.

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

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

[25]. Lefrère J-J, Rouger P. Transfusion sanguine : une approche sécuritaire. 2000.

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

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

[28]. https://images.app.goo.gl/rNQMX1XcS1PiMtAm9 (Consulter le 6/3/2021).

[29]. https://www.passeportsante.net/fr/Maux/analyses-medicales/Fiche.aspx?doc=analyse fibrinogène-sang (Consulter le 6/3/2021).

[30]. https://images.app.goo.gl/JbSbawN8TBXzUjAs7 (Consulter le 6/3/2021).

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

[32]. http://cours.cegep-stjerome.qc.ca/bio902/cardiovasculaire/Sang/compositiondusang.htm (Consulter le 7/3/2021).

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

[34]. https://images.app.goo.gl/J6NtwJvUZkTukNhR9 (Consulter le 7/3/2021).

[35]. 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.

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

[37]. Rapport scientifique 2002 /2005.pdf et projet 2007/2008 .pdf de l’université de nancy (Consulter le 8/3/2021).

[38]. Isaacs H. et Kendig M.: Determination of surface inhomogeneities using a scanning probe impedance technique. Corrosion, 36(6), 260, 1980.

[39]. Shyam Singh, “Refractive Index Measurement and its applications” physica scripta-vol.65,167-180, 2002.physics department, university of Namibia, private bag 13301, Windhoek, Namibia.

[40]. MH Magazine, Word press (2021). http://webphysique.fr/indice-de-refraction (Consulter le 9/3/2021).

[41]. https://manualzz.com/doc/5054721/fiche-tp.-mode-d-emploi-simplifi%C3%A9-du r%C3%A9fractom%C3%A8tre-d-abbe (Consulter le 9/3/2021).

[42]. https://images.app.goo.gl/EmYxei1mFYN4dD8S7 (Consulter le 9/3/2021).

[43]. Davalo É. et Naïm P. (1989). "Des Réseaux de neurones." Eyrolles.

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

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

[46]. Minsky M. L. et Papert S. (1969). "Perceptrons: An Introduction to Computational Geometry."

MIT Press.

[47]. 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.

[48]. Rumelhart D. E. et McClelland J. L. (1986). "Parallel Distributed Processing: Explorations in the Microstructure of Cognition. Foundations." Mit Press.

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

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

[51]. Bouzidi, A. (2006). Méthode des réseaux de neurones pour le calcul des coefficients pertinents des phénomènesde transport : Viscosité ; Conductivité et Diffusion moléculaire des gaz Mémoire de Magister U. Médéa.

[52]. ZEMOURI R « Contribution à la surveillance des systèmes de production à l'aide des réseaux de neurones dynamiques : Application à la emaintenance » Thèse de Doctorat, Université de Franche Comté, Besançon. 2003.

[53]. VIROLE. B **«** Réseaux de neurones et psychométrie **»** Editions du Centre de Psychologie Appliquée – ECPA, Juin 2001.

[54]. Sorin, F., L. Broussard, P. Roblin (2001). Régulation d'un processus industriel par réseaux de neurones, Techniques de l'Ingénieur, traité Informatique industrielle.

[55]. Jayet, A. (2002). Affective Computing : Apport des Processus Emotionnels aux Systèmes Artificiels.Site,www.grappa.univlille3.fr/~torre/Recherche/Encadrement/Jayet2003/#sdfootnote10anc.

[56]. Dreyfus, G., J-M. Martinez, M. Samuelides, M.B. Gordon, F. Badran, and S. Thiria (2008). Apprentissage statistique : Réseaux de neurones : Cartes topologiques Machines à vecteurs supports, eyrolles.

[57]. https://images.app.goo.gl/2B2fGnLKEPhSNHLz9 (Consulter le 15/3/2021).

[58]. Hagen, M. T., Demuth, H. B., & Beale, M. (1996). Neural Network Design PWS Publishing Co.

[59]. Si-Moussa, C. (2009). Modélisation des équilibres de phases a pressions élevées par les réseaux de neurones artificiels. Thèse de doctorat en Génie Chimique. Ecole Nationale Supérieure Polytechnique d'Alger, Algérie.

[60]. NERRAND, O. ROUSSEL-RAGOT, P. PERSONNAZ & G. DREYFUS L. « Neural Networks and Non-linear Adaptive Filtering: Unifying Concepts and New Algorithms. » Neural Computation, Vol. 5, pp 165-199, 1993.

[61]. GHOUILI J. « Commande sans capteur d'une machine asynchrone avec estimation de la vitesse par les réseaux de neurones » Thèse de Doctorat, Université de Québec. Avril 2005.

[62]. DREYFUS, G. MARTINEZ, J-M. SAMUELIDES, M. GORDON, M.B. BADRAN, F. THIRIA S. ET HERAULT L. **«** Réseaux de neurone, Méthodologies et Application **»,** Paris, Edition Eyrolles.2002.

[63]. GOSSELIN B. « Application de réseaux de neurones artificiels à la connaissance automatique de caractères manuscrits » Thèse de Doctorat, université Mons 1996.

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

[65]. 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.

[66]. https://images.app.goo.gl/t63UtBFxwbrSpo4Z6. (Consulter le 16/3/2021).

[67]. Hassoun M. H. (1995). "Fundamentals of Artificial Neural Networks." Mit Press.

[68]. https://images.app.goo.gl/n1AKAwJpQGkpMqVr7. (Consulter le 16/3/2021).

[69]. https://images.app.goo.gl/xzxQbnyS8Q42P4vN6. (Consulter le 18/3/2021).

[70]. https://images.app.goo.gl/43xzXGp6ZP14VjPP6. (Consulter le 18/3/2021).

[71]. Minsky, M., & Papert, S. A. (1988). Perceptrons: An introduction to computational geometry. MIT Press, Massachusetts, USA.

[72]. https://images.app.goo.gl/tv2LzSwSDxVsJ6NU7. (Consulter le 18/3/2021).

[73]. Hornik, K., Stinchcombe, M., & White, H. (1989). Multilayer feedforward networks are universal approximators. Neural networks, 2(5), 359-366.

[74]. Hornik, K., Stinchcombe, M., White, H., & Auer, P. (1994). Degree of approximation results for feedforward networks approximating unknown mappings and their derivatives. Neural Computation, 6(6), 1262-1275.

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

[76]. Rivals, E., Delahaye, J., Dauchet, M., & Delgrange, O. (1995). A first step toward chromosome analysis by compression algorithms. In Proceedings First International Symposium on Intelligence in Neural and Biological Systems. INBS'95 (pp. 233-239). IEEE.

[77]. https://images.app.goo.gl/RnNYQQ2fb3Kfo2fV7. (Consulter le 20/3/2021).

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

[79]. 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.

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

[81]. Demuth, H., Beale, M., & Hagan, M. (1992). Neural network toolbox. For Use with MATLAB. The MathWorks Inc, 2000.

[82]. 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.

[83]. 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.

[84]. 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.

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

[86]. 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.

[87]. 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.

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

[89]. Gish, H. (1990). A probabilistic approach to the understanding and training of neural network classifiers. In International Conference on Acoustics, Speech, and Signal Processing (pp. 1361-1364). IEEE.

[90]. Richard, M. D., & Lippmann, R. P. (**1991**). Neural network classifiers estimate Bayesian a posteriori probabilities. Neural computation, 3(4), 461-483.

[91]. Lippmann, R. P. (1994). Neural networks, bayesian a posteriori probabilities, and pattern classification. In From Statistics to Neural Networks (pp. 83-104). Springer, Berlin, Heidelberg.

[92]. 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): 00-00.

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

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

[95]. Fontaine, J. L., & Germain, A. (2001). Model-based neural networks. Computers & Chemical Engineering, 25(7-8), 1045-1054.

[96]. Di Massimo, C., Montague, G. A., Willis, M. J., Tham, M. T., & Morris, A. J. (1992). Towards improved penicillin fermentation via artificial neural networks. Computers & chemical engineering, 16(4), 283-291.

[97]. Karim, M. N., Yoshida, T., Rivera, S. L., Saucedo, V. M., Eikens, B., & 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.

[98]. Ye, K. Jin, S & Shimizu, K. (1998). On the development of an intelligent control system for recombinant cell culture. International journal of intelligent systems, 13(6), 539-560.

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

[100]. Kang, S. G., Lee, D. H., Ward, A. C., & 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.

[101]. Bachinger, T., & Mandenius, C. F. (2000). Searching for process information in the aroma of cell cultures. Trends in biotechnology, 18(12), 494-500.

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

[103]. Huang, J., Shimizu, H., & 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.

[104]. Kennedy, M. J., Prapulla, S. G., & Thakur, M. S. (1992). Designing fermentation media: a comparison of neural networks to factorial design. Biotechnology techniques, 6(4), 293-298.

[105]. Kennedy, M. J., & Spooner, N. R. (1996). Using fuzzy logic to design fermentation media: a comparison to neural networks and factorial design. Biotechnology techniques, 10(1), 47-52.

[106]. Desai, K. M., Akolkar, S. K., Badhe, Y. P., Tambe, S. S., & 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.

[107]. Schenker, B., & Agarwal, M. (1998). Predictive control of a bench-scale chemical reactor based on neural-network models. IEEE transactions on control systems technology, 6(3), 388-400.

[108]. Kovárová-Kovar, K., Gehlen, S., Kunze, A., Keller, T., von Däniken, R., Kolb, M., & van Loon, A. P. (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.

[109]. 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.

[110]. 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.

[111]. Wessel, M. D., & Jurs, P. C. (1994). Prediction of reduced ion mobility constants from structural information using multiple linear regression analysis and computational neural networks. Analytical Chemistry, 66(15), 2480-2487.

[112]. Golbraikh A., Tropsha A. (2002). " Beware of q2! " J. Mol. Graph. Model. 2: 269-276.

[113]. Roubehie Fissa, M., Lahiouel, Y., Khaouane, L., & Hanini, S. (2019). QSPR estimation models of normal boiling point and relative liquid density of pure hydrocarbons using MLR and MLP-ANN methods. Journal of Molecular Graphics and Modelling, 87, 109-120.

[114]**.** Garson G. D. (1991). "Interpreting neural-network connection weights." Artificial Intelligence Expert 6(4): 46-51.

[115]. Goh, A. T. (1995). Back-propagation neural networks for modeling complex systems. Artificial Intelligence in Engineering, 9(3), 143-151.

[116]. Gevrey M., Dimopoulos I. et Lek S. (2003). "Review and comparison of methods to study the contribution of variables in artificial neural network models." Ecological Modelling 160(3): 249-264.

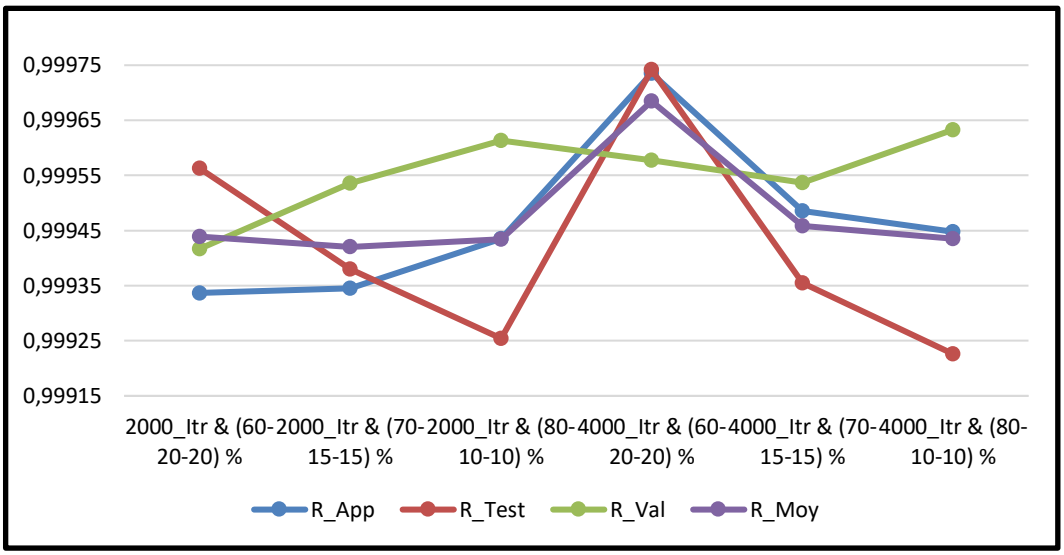
[117]. Mihai, C. M., Mărghitaş, L. A., Dezmirean, D. S., Chirilă, F., Moritz, R. F., & Schlüns, H. (2012). Interactions among flavonoids of propolis affect antibacterial activity against the honeybee pathogen Paenibacillus larvae. *Journal of Invertebrate Pathology*, *110*(1), 68-72.

[118]. Ferguson, N. D., Fan, E., Camporota, L., Antonelli, M., Anzueto, A., Beale, R., ... & Ranieri, V. M. (2012). The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive care medicine*, *38*(10), 1573-1582.

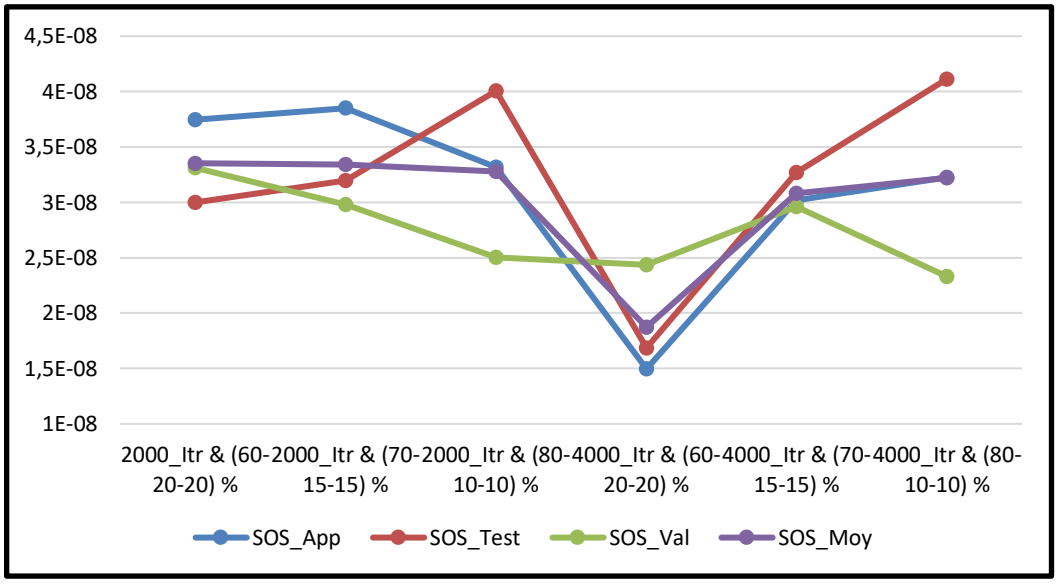
[119]. Pigram, G. M., & MacDonald, T. R. (2001). Use of neural network models to predict industrial bioreactor effluent quality. Environmental science & technology, 35(1), 157-162.

[120]. Hawkins, D. M. (2004). The problem of overfitting. Journal of chemical information and computer sciences, 44(1), 1-12.

Annexe



(a)



(b)

Figure 01 : partie du Choix de la meilleure division

(a) Selon le coefficient de régression**, (b)** selon l'erreur des sommes des carrés