



UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

DÉPARTEMENT DE MATHÉMATIQUES

Induction électrique d'un système biologique

Auteurs :

Arrotis Grégory

Ngambe Moussa

Pourtier Grégoire

Ratrimoarison Kevin

Sidi Baba Abderrahmanne

Superviseur :

Sergio Corridore

Groupe de travail applicatif

L3 Ingénierie Mathématiques

6 mai, 2020

Introduction générale

Introduction :

Au cours des dernières décennies, l'analyse des cellules est devenue importante dans les domaines de la biologie et du biomédical.

Les caractéristiques électriques d'une cellule peuvent nous donner davantage d'information sur elle-même et sur ses interactions avec son environnement. La mesure d'impédance sur des cellules permet de les caractériser en fonction de leur type ou de leur état physiologique. Ainsi, elle a trouvé des applications thérapeutiques en diagnostic médical ou encore en évaluation des effets des champs magnétiques sur le corps humain.

Définitions :

Pour comprendre notre expérience, il faut dans un premier temps définir quelques notions.

Définition 0.1. L'**électrode** est une pièce conductrice destinée à être mise en contact avec un milieu de conductivité différente. C'est l'extrémité d'un conducteur électrique captant ou libérant un flux électronique. Les pièces permettant le courant d'entrer et sortir sont respectivement l'anode et la cathode.

Définition 0.2. L'**impédance d'un circuit électrique** permet de mesurer l'opposition de ce dernier au passage d'un courant alternatif sinusoïdal. C'est en fonction de la fréquence et des propriétés électriques du système que l'on peut déterminer l'impédance électrique. Celle-ci peut être représentée comme la somme d'une partie réelle dite résistive et une partie imaginaire dite réactive ou réactante.

Définition 0.3. Un **circuit équivalent** est un circuit théorique conservant toutes les caractéristiques électriques d'un circuit donné, et qui reproduit le même comportement électrique que ce dernier. De plus, le circuit équivalent ne prend en compte que les composants purement électriques : résistance, capacité, bobine. Enfin, le circuit équivalent permet une meilleure analyse de tout circuit donné, il va nous permettre de représenter un phénomène complexe combinant des composants chimiques, physiques, électriques et mécaniques en termes purement électriques.

Présentation de l'expérience :

Nous considérons l'expérience suivante : dans une solution conductrice, l'électrolyte, se trouvent les pores d'un filtre ; une couche cellulaire de type myoblaste (type de cellule se trouvant dans les tissus musculaire) est suspendue (cf. Figure 1). Aux extrémités de ce système sont placées deux électrodes reliées à un générateur qui impose un courant alternatif.

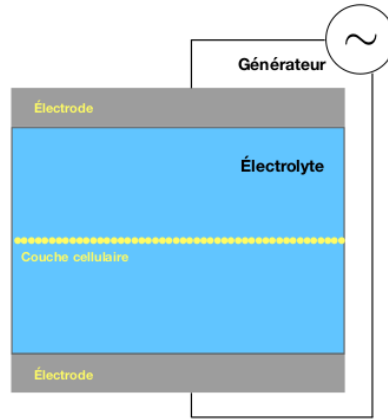


FIGURE 1 – Représentation de l'expérience

Dans un laboratoire de biologie, plusieurs mesures de l'impédance ont été réalisées à des fréquences différentes. Le but de ces mesures est d'étudier la réponse des cellules à une tension électrique. Les données obtenues sont celles de l'impédance du système total à une tension alternative pour des fréquences comprises entre 10^3 et 10^6 Hz. Les données utilisées dans ce projet sont représentées dans le diagramme de Bode de la Figure 2.

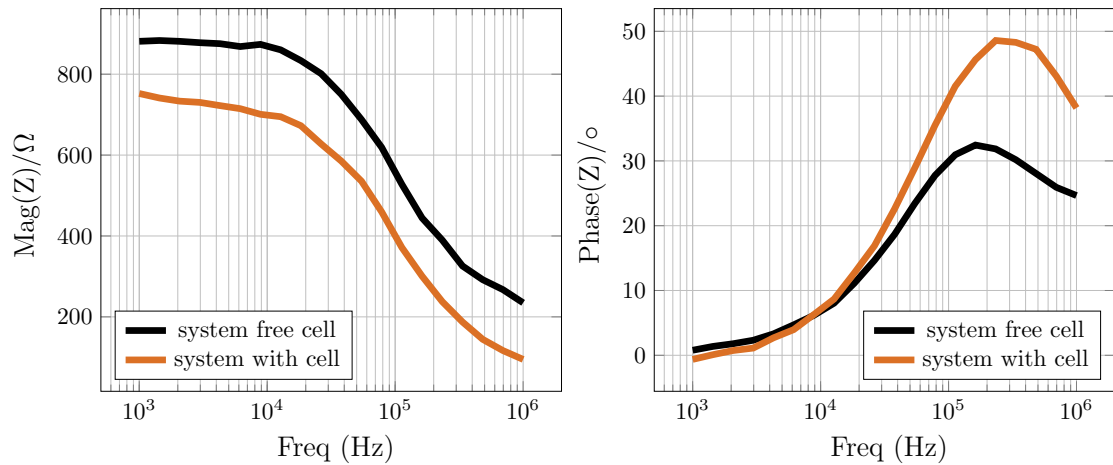


FIGURE 2 – Valeurs de la magnitude et de la phase de l'impédance des données mesurées en laboratoire pour un système d'électrolyse sans et avec une couche cellulaire

Objectifs du projet :

Nous allons chercher à estimer les paramètres de la couche cellulaire à l'aide des données de l'expérience.

Ainsi notre travail va s'articuler autour de plusieurs objectifs :

- Modéliser le système électrodes-électrolyte-cellules à l'aide d'un circuit équivalent.
- A partir des données d'impédance, calculer la magnitude qui est définie par le module de l'impédance noté $|Z|$, ainsi que la phase définie par l'argument de l'impédance noté $Arg(Z)$ afin d'estimer les paramètres qui reproduisent les données de l'expérience.
- Faire des prévisions à partir des estimations des paramètres.

Stratégie :

Tout d'abord, nous commencerons par chercher le circuit équivalent du système électrique et l'expression de son impédance en fonction de ses paramètres. Ensuite, nous élaborerons une fonction coût qui servira à calculer la distance entre les valeurs données et celles calculées de l'impédance. Enfin, estimer les paramètres de l'expérience reviendra à trouver le minimum de cette fonction coût. Pour ce faire, nous nous servirons d'un algorithme d'optimisation.

Dans notre travail, nous tracerons, sur un même diagramme de Bode, les courbes de phase et de magnitude des données de l'expérience, ainsi que celles calculées avec les paramètres que nous aurons estimés pour vérifier la validité de nos résultats.

Dans la première partie de ce projet, grâce aux données synthétiques d'un circuit bien connu, nous allons calibrer et adapter notre algorithme d'optimisation pour mettre en place une stratégie d'estimation des paramètres.

Ensuite, nous étudierons les données expérimentales du système sans couche cellulaire pour en déduire les paramètres liés au circuit équivalent.

Enfin, nous travaillerons sur le système avec la couche cellulaire pour en déduire l'impédance de cette dernière.

1 Approche et calibration sur des données synthétiques

Nous allons réaliser dans cette partie, l'étude de l'impédance d'un circuit basique. Nous avons choisi de travailler sur un circuit R|EPC, c'est-à-dire composé d'une résistance et d'un élément à phase constante (EPC), que nous définirons plus tard, placés en parallèle ainsi que d'un générateur délivrant un courant alternatif.

En suivant cet exemple de circuit, nous avons produit des données synthétiques sur une gamme de fréquences connues, que nous utilisons pour mettre en place notre stratégie d'estimation. Nous avons conçu ces données à partir d'un ensemble de paramètres aléatoires. Nous allons donc mettre en place une démarche pour estimer ces mêmes paramètres. Nous commençons tout d'abord par chercher l'expression de l'impédance de ce circuit et il nous restera ensuite à estimer les composantes du circuit (les paramètres de départ) en utilisant un algorithme d'optimisation.

1.1 Modélisation du système étudié

Voici la représentation du circuit sur laquelle nous allons travailler dans cette partie.

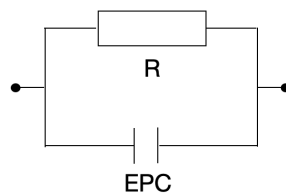


FIGURE 3 – Circuit R|EPC

Dans cette section, nous allons étudier ce circuit et regarder ce qu'il se passe quand nous soumettons le montage à une tension alternative. Selon la théorie de l'impédance

appliquée à un circuit en parallèle, nous pouvons commencer par calculer l'expression de l'impédance Z du circuit :

$$\frac{1}{Z} = \frac{1}{Z_R} + \frac{1}{Z_{EPC}} \quad (1)$$

avec Z_R et Z_{EPC} , impédances respectivement de la résistance R et de l'élément à phase constante EPC . Nous pouvons déduire de (1) :

$$Z = \frac{Z_R Z_{EPC}}{Z_R + Z_{EPC}}$$

L'impédance d'une résistance est égale à elle-même quelque soit la pulsation du courant, i.e. $Z_R = R \in \mathbb{R}$.

L'impédance d'un élément à phase constante, qui est un composant électrique, est définie comme $Z_{EPC} = \frac{1}{C(j\omega)^\alpha}$ avec $j^2 = -1$, $C \in \mathbb{R}$, $\alpha \in [0; 1]$ et $\omega = 2\pi f$ défini comme la pulsation du courant (avec f la fréquence). Ce terme, EPC, provient du fait que l'angle de phase de la partie d'un circuit représentée par un tel élément est indépendant de la fréquence du courant alternatif. Nous remarquons que quand $\alpha = 1$, l'élément à phase constante se comporte comme une capacitance pure, tandis que quand $\alpha = 0$, l'élément à phase constante se comporte comme une résistance. Nous obtenons donc :

$$Z = \frac{R}{1 + RC(j\omega)^\alpha}$$

Nous écrivons ensuite Z sous forme algébrique pour pouvoir calculer plus tard la magnitude (module) ainsi que la phase (argument) de l'impédance complexe.

$$\Re(Z) = \frac{R + R^2(\omega)^\alpha \cos(\frac{\pi}{2}\alpha)}{1 + RC(\omega)^\alpha 2\cos(\frac{\pi}{2}\alpha) + RC(\omega)^\alpha} \quad \Im(Z) = \frac{R^2 C(\omega)^\alpha \sin(\frac{\pi}{2}\alpha)}{1 + RC(\omega)^\alpha 2\cos(\frac{\pi}{2}\alpha) + RC(\omega)^\alpha}$$

Nous avons maintenant obtenu les formules de notre circuit, nous cherchons à estimer les valeurs des composantes de ce circuit grâce aux données synthétiques que nous avons nous même produit en fixant aléatoirement les valeurs des paramètres R , C , α et en exploitant la même gamme de fréquences que nous utiliserons dans les prochaines expériences, c'est-à-dire entre 10^3 et 10^6 Hz. Voici le jeu de fréquences dont nous nous sommes servis :

indice de f	1	2	3	4	5	6	7
f en Hz	1000	1438.45	2069.14	2976.35	4281.33	6158.48	8858.67

8	9	10	11	12	13	14	15	16
12742.7	18329.8	26366.5	37926.9	54555.9	78476	112884	162378	233572

17	18	19	20
335982	483293	695193	1e+06

Grâce aux données synthétiques (magnitude et phase) et d'un algorithme d'optimisation, nous sommes en mesure d'estimer nos valeurs de départ.

1.2 Caractérisation de la fonction coût

Nous avons obtenu l'impédance du circuit équivalent dans la partie précédente. Nous pouvons maintenant, grâce aux données synthétiques, définir la fonction coût qui nous permettra d'estimer les valeurs des composantes de ce circuit équivalent.

Nous avons choisi de présenter nos résultats sous forme de diagramme de Bode. En effet, cette méthode de présentation des résultats montre un tracé de l'angle de phase ainsi que du logarithme de la magnitude de l'impédance en fonction du logarithme de la fréquence, ce qui correspond aux données que nous avons.

Nous appelons F l'ensemble des fréquences utilisées pendant l'expérience.

$$F = \{f \mid f \text{ fréquences utilisées dans l'expérience}\}$$

Nous fixons un ensemble de paramètres au hasard que nous indiquons par $(\bar{R}, \bar{C}, \bar{\alpha})$. Ensuite, nous calculons les impédances $\bar{Z}(f)$ liées à cet ensemble de paramètres et par rapport à toutes les fréquences $f \in F$. Celles-ci constituent les données synthétiques. Nous définissons une fonction de coût comme la distance entre les données synthétiques et les impédances $Z(f)$ calculées par rapport à un ensemble générique de paramètres (R, C, α) et par rapport à toutes les fréquences $f \in F$. Nous définissons la fonction de coût comme suit :

$$q : E \rightarrow \mathbb{R} \\ (R, C, \alpha) \mapsto \sum_{f \in F} (||\bar{Z}(f)|| - |Z(f)| + |\bar{\theta}(f) - \theta(f)|)$$

où $|\bar{Z}(f)|$ et $\bar{\theta}(f)$ sont respectivement le module et la phase de \bar{Z} liés aux fréquences f ; $|Z(f)|$ et $\theta(f)$ sont respectivement le module et la phase de Z liés aux fréquences f .

Nous appelons $E = \mathbb{R}^2 \times]0; 1[$, l'ensemble des états du système. À tout élément de E (un état) correspond une valeur de la fonction coût. Le but est de trouver l'état fixé $(\bar{R}, \bar{C}, \bar{\alpha})$ de façon aléatoire.

Pour obtenir cela, nous devons minimiser cette fonction coût. Nous avons défini ici la distance par la norme 1 mais nous adapterons selon le système que l'on a étudié. C'est pour cela que nous devons mettre en place un algorithme d'optimisation.

1.3 Choix de l'algorithme d'optimisation

Le choix de l'algorithme d'optimisation a été une partie tout particulièrement importante dans notre projet. En effet, une préoccupation importante dans les problèmes d'optimisation est de savoir si la solution obtenue par l'algorithme est une solution locale ou globale.

Nous avons choisi d'utiliser le **Simulated Annealing** (SA). Le SA est une méthode de programmation empirique qui imite un processus de métallurgie. Ce procédé métallurgique consiste à contrôler le refroidissement d'un matériau pour minimiser son énergie. Cet algorithme est particulièrement adapté puisqu'il va nous permettre de rechercher le minimum global de la fonction coût (cf. 1.2) dans un espace de dimension élevé. Il fait partie d'une classe d'algorithme d'optimisation appelée les métaheuristiques.

Fonctionnement de l'algorithme :

Nous allons commencer par prendre un état initial au hasard parmi tous les états possibles. Nous effectuons ensuite à chaque itération de l'algorithme une modification de l'état actuel pour trouver un nouvel état. Si cet état s'améliore, c'est-à-dire si la valeur de la fonction coût associée à cet état est plus petite que la valeur associée à son état précédent, alors nous l'acceptons et nous le définissons comme notre nouvel état qui minimise, pour l'instant, la fonction coût. Et au contraire si cet état se dégrade alors deux choix s'offrent à nous :

- soit nous acceptons ce "pire" état, c'est-à-dire un état avec une fonction coût plus importante, pour explorer une plus grande partie de l'espace des solutions. Nous acceptons ce nouvel état selon une probabilité dépendant d'un paramètre de contrôle $T \in [T_{min}, T_{max}]$ que l'on appelle température du système, et de Δq défini comme la différence entre la valeur de la fonction coût à l'état actuel et celle à l'état précédent. Cette probabilité est définie de la manière suivante :

$$e^{\frac{-\Delta q}{T_{max}}} > random(0;1) ;$$

- soit nous refusons tout simplement cet état.

Cette étape est effectuée pour un certain nombre d'itérations avec la même température pour arriver à un certain équilibre du système. Une fois ces itérations finies, nous diminuons la température de façon continue. Nous répétons ensuite ce processus jusqu'à obtenir une température T_{min} prédéfinie.

La température joue un rôle important du fait de l'acceptation ou non de ce "pire" état. Nous remarquons que, quand la température est élevée, donc au début de l'algorithme, nous allons avoir tendance à accepter ces "pires" états ($e^{\frac{-\Delta q}{T_{max}}} \simeq 1$). Pendant tout le processus de recherche, la température T diminue progressivement, de sorte que la probabilité d'accepter un "pire" état diminue également progressivement. Donc au début du processus, la probabilité de se sortir d'un minimum local est élevée, tandis que vers la fin de la recherche le minimum de la fonction coût est déjà bas et il est peu probable qu'il soit un minimum local.

Les principales difficultés de cet algorithme proviennent du choix de ces nombreux paramètres tels que la température, les intervalles de départ de la fonction coût et le facteur de refroidissement de la température.

Voici le pseudo-code du simulated annealing que nous avons adapté à notre problème. Ici nous le présentons pour une fonction coût de dimension 3.

Algorithm 1 Simulated Annealing

```

 $R_O \leftarrow random(I_1)$     avec  $I_1$  un intervalle choisi
 $C_O \leftarrow random(I_2)$     avec  $I_2$  un intervalle choisi
 $\alpha_O \leftarrow random(0;1)$ 
 $q_0 \leftarrow q(R_O, C_O, \alpha_O)$      $q(R, C, \alpha)$  définie comme la fonction coût

while  $T_{max} > T_{min}$  do
  for  $i$  from 1 to 10000 do
     $R_1 \leftarrow random(R_0 - eps1; R_0 + eps1)$      $eps1 = 10\%$  de l'intervalle  $I_1$ 
     $C_1 \leftarrow random(C_0 - eps2; C_0 + eps2)$      $eps2 = 10\%$  de l'intervalle  $I_2$ 
     $\alpha_1 \leftarrow random(\alpha_0 - eps3; \alpha_0 + eps3)$      $eps3 = 0.1$ 
     $q_1 \leftarrow q(R_1, C_1, \alpha_1)$ 
    if  $q_1 < q_0$  then
       $R_0 \leftarrow R_1$  ,  $C_0 \leftarrow C_1$  ,  $\alpha_0 \leftarrow \alpha_1$  ,  $q_0 \leftarrow q_1$ 
    else if  $e^{\frac{-\Delta q}{T_{max}}} > random(0,1)$  then
       $R_0 \leftarrow R_1$  ,  $C_0 \leftarrow C_1$  ,  $\alpha_0 \leftarrow \alpha_1$  ,  $q_0 \leftarrow q_1$     avec  $\Delta q = q_1 - q_0$ 
    end if
  end for
   $T_{max} *= v$     avec  $v$  la vitesse de refroidissement de la température
end while

```

1.4 Résultats du calibrage

Ce calibrage de l'algorithme nous a permis d'obtenir plus d'informations sur ces différents paramètres difficiles à choisir. Nous sommes à présent plus à même d'adapter le SA pour les prochaines expériences. Nous avons pu comprendre, en appliquant l'algorithme sur nos données synthétiques (magnitude et phase selon le jeu de fréquences compris entre 10^3 et 10^6), comment il se comportait. La figure 4 montre la comparaison entre nos données synthétiques et l'impédance obtenue grâce aux paramètres estimés.

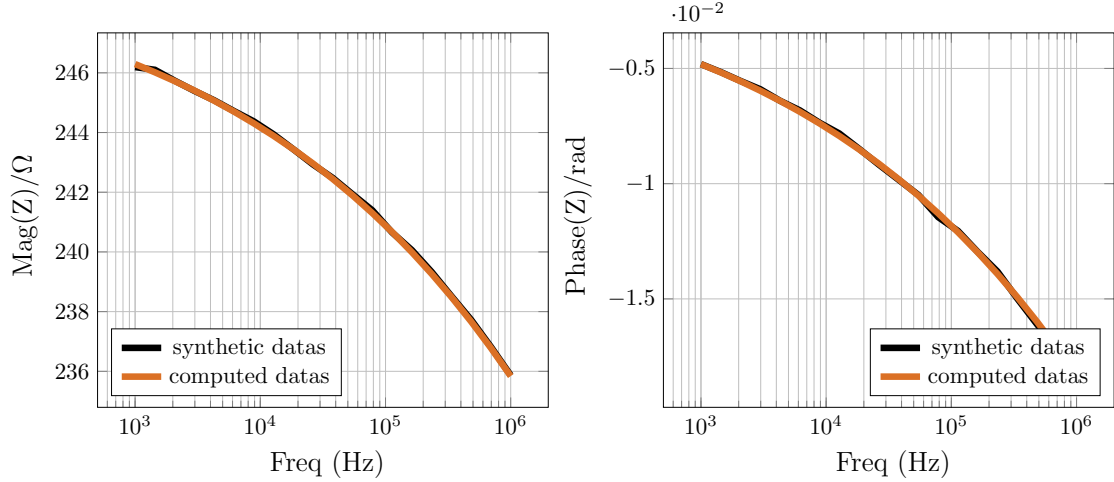


FIGURE 4 – Magnitude et phase de Z en fonction de la fréquence pour un système simple représenté par un circuit R|EPC (fonction coût basique)

Nous obtenons les valeurs de composantes suivantes :

R	C	α
249.837	1.01697e-05	0.204315

Nous constatons que l'estimation est très proche des valeurs de $(\bar{R}, \bar{C}, \bar{\alpha})$ que nous avons choisit aléatoirement. Voici les valeurs :

\bar{R}	\bar{C}	$\bar{\alpha}$
250	11e-6	0.20

Le Simulated Annealing est donc bien calibré et nous permet d'estimer les paramètres de la fonction coût de telle sorte à la minimiser.

2 Etude du système sans couche cellulaire

Après avoir procédé au calibrage de l'algorithme, nous pouvons traiter le cas d'un circuit sans couche cellulaire.

Comme nous montre la figure 5 (à gauche), le circuit se compose d'un électrolyte entourée de deux électrodes.

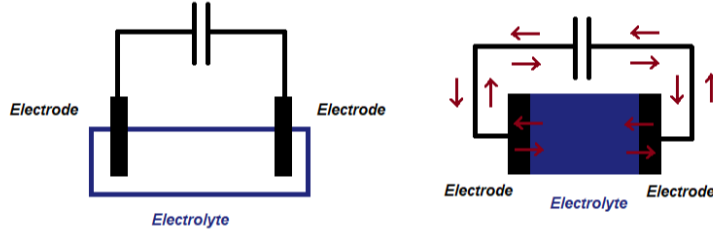


FIGURE 5 – Schéma du système sans cellule avec le sens du courant

La figure 5 (à droite) nous montre que ces composantes peuvent être considérées comme trois éléments en série. En se basant sur la référence [1], nous avons donc décidé d'utiliser trois circuits R|EPC en série pour représenter le circuit équivalent du système.

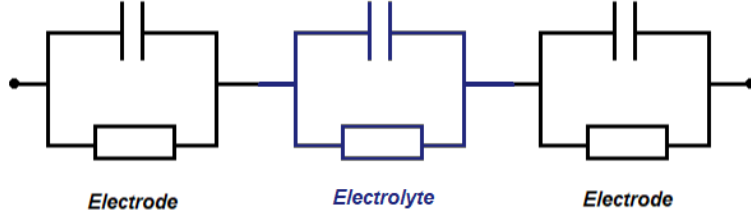


FIGURE 6 – Circuit équivalent du système sans cellule

L'impédance correspondant au circuit équivalent précédent est exprimée par :

$$Z_{total} = 2.Z_{electrode} + Z_{electrolyte}$$

Avec :

$Z_{electrode}$: correspond à l'impédance du circuit équivalent d'une électrode.

$Z_{electrolyte}$: correspond à l'impédance du circuit équivalent de l'électrolyte.

Z_{total} : correspond à l'impédance totale du circuit équivalent présenté en figure 6.

L'expression complète de l'impédance Z_{total} est :

$$Z_{total} = 2 * \frac{R_i}{1 + R_i C_i (j\omega)^{\alpha_i}} + \frac{R_m}{1 + R_m C_m (j\omega)^{\alpha_m}} ,$$

avec R_i qui correspond à la résistance du circuit équivalent de l'électrode, C_i et α_i paramètres de l'élément à phase constante du circuit équivalent de l'électrode, R_m qui correspond à la résistance du circuit équivalent de l'électrolyte, C_m et α_m paramètres de l'élément à phase constante du circuit équivalent de l'électrolyte.

Grâce à cette nouvelle expression de l'impédance, nous avons été en mesure d'adapter le simulated annealing pour estimer les valeurs des paramètres du circuit équivalent (figure 6). Dans un premier temps, nous avons choisi comme fonction coût la norme 1 de la différence entre les valeurs données et les valeurs calculées de l'impédance.

Nous avons pu remarquer dans la figure 2, que dans les basses fréquences, $Arg(Z) = 0$. Donc la partie réelle de l'impédance des données $Z_{LabData}$ est égale à la magnitude, i.e. :

$$|Z_{LabData}| \sim \Re(Z_{LabData})$$

A partir de la formule de l'impédance du circuit équivalent, nous avons remarqué que pour de basses fréquences la somme des résistances du circuit correspond à la magnitude de l'impédance totale, i.e :

$$|Z_{total}| = R_i + R_m$$

Ces informations conduisent à réduire l'espace de recherche des paramètres (R, C, α) dans l'algorithme. Comme nous l'avons fait dans la partie 1, nous appliquons la stratégie d'estimation des paramètres basée sur le Simulated annealing pour reproduire le comportement des données avec l'impédance du circuit équivalent associée. La stratégie donne les résultats suivant :

R_i	R_m	C_i	C_m	α_i	α_m
331.157	227.39	2.74603e-08	2.53896e-05	0.888131	0.089341

Les résultats de cette stratégie sont présentés dans la figure 7.

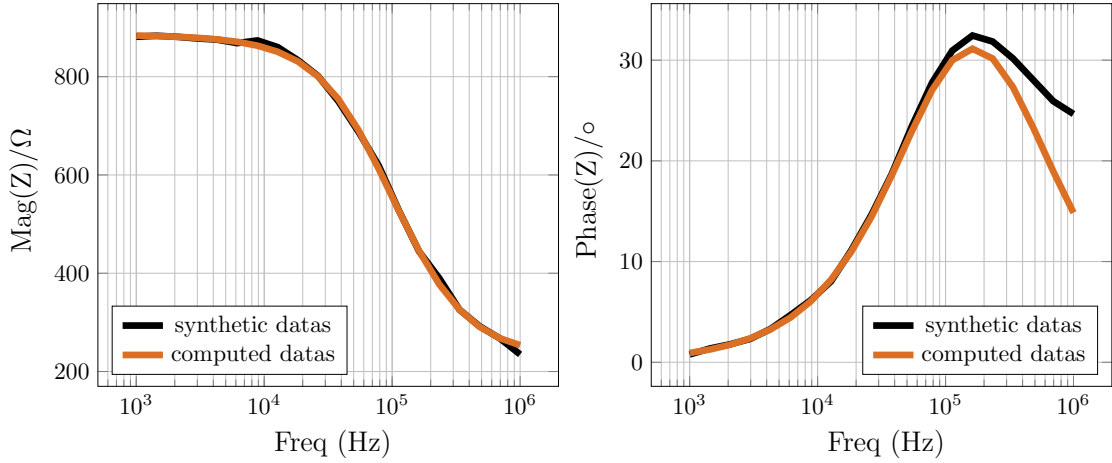


FIGURE 7 – Magnitude et phase des données expérimentales et de l'impédance calculée en fonction de la fréquence pour un système sans cellule (fonction coût basique)

La figure 7 montre la comparaison entre les données expérimentales et l'impédance obtenue grâce aux paramètres estimés. Nous obtenons des résultats qui sont corrects pour la magnitude, mais nous constatons que les courbes de la phase dans les hautes fréquences ne coïncident pas. Nous pouvons traduire cela par le fait que la partie capacitive du système n'est pas assez élevée ou alors que la partie résistive est trop importante. Pour pallier à ce problème, nous nous sommes concentrés sur l'expression de la fonction coût. Nous avons défini pour le moment la fonction coût très simplement en norme 1. Mais nous nous sommes aperçu que dans l'évaluation de cette fonction coût, la différence des magnitudes avait un rôle beaucoup plus prépondérant que la différence des phases (les deux différences n'ont pas le même ordre de grandeur). Nous avons donc décidé de normaliser ces deux différences en les divisant par leur maximum. On obtient alors deux valeurs comprises entre 0 et 1. Donc les valeurs de la phase influent de la même manière que celles de la magnitude sur la fonction coût. Nous obtenons de nouveaux résultats :

R_i	R_m	C_i	C_m	α_i	α_m
320	250	2.5e-8	1e-7	0.9	0.6

Les résultats de cette stratégie sont présentés dans la figure 8.

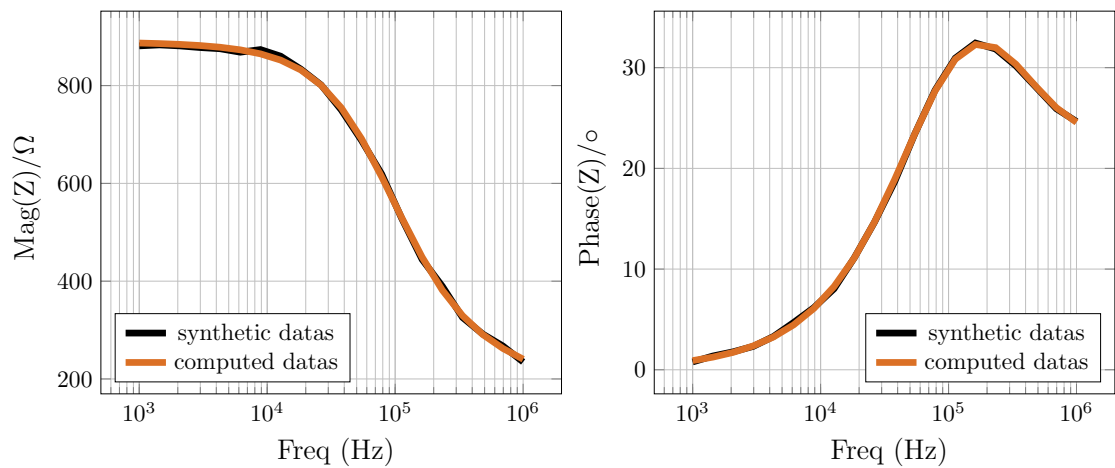


FIGURE 8 – Magnitude et phase des données expérimentales et de l'impédance calculée en fonction de la fréquence pour un système sans cellule (fonction coût normalisée)

La figure 8 montre la comparaison entre les données expérimentales et l'impédance calculée avec le nouvel ensemble de paramètres estimés. Les résultats que nous obtenons pour cette fonction coût normalisée sont bien meilleurs que précédemment. Maintenant que nous avons estimé les valeurs des paramètres pour un système sans cellule, nous allons être en mesure de pouvoir étudier le système avec la couche cellulaire.

3 Etude du système avec couche cellulaire

Dans cette partie, nous allons traiter le cas du circuit avec couche cellulaire. Pour ce faire, on reprendra le circuit précédent et on ajoutera une couche cellulaire entre les deux électrodes. La figure 9 montre la nouvelle représentation correspondante :

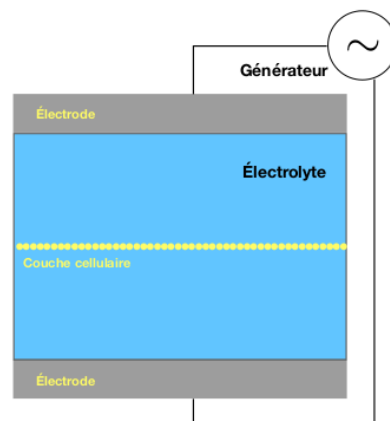


FIGURE 9 – Représentation du système avec couche cellulaire

Le nouveau circuit équivalent est représenté dans la figure 10.

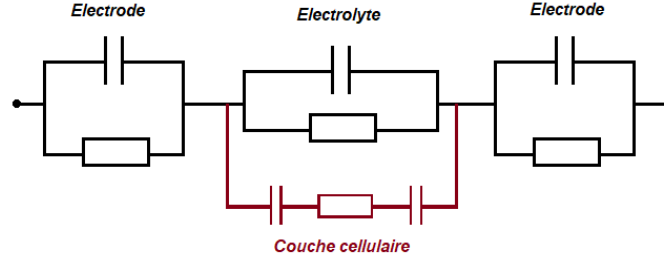


FIGURE 10 – Circuit équivalent du système avec cellule

Nous avons rajouté au circuit précédent, en parallèle avec l'électrolyte, un nouveau circuit R-EPC en série, qui correspond à la couche cellulaire. Nous en avons déduit cela après avoir lu les références [1] et [4].

L'expression de l'impédance Z_{total} du circuit équivalent du système avec cellule est :

$$Z_{total} = 2 \cdot Z_{electrode} + \frac{Z_{cell} \cdot Z_{electrolyte}}{Z_{cell} + Z_{electrolyte}}$$

Avec :

$Z_{cell} = R_{cell} + \frac{1}{C_{cell}(j\omega)^{\alpha_{cell}}}$: correspond à l'impédance du circuit équivalent de la couche cellulaire. R_{cell} correspond à la résistance du circuit équivalent de la cellule, C_{cell} et α_{cell} sont les paramètres de l'élément à phase constante du circuit équivalent de la cellule

$Z_{electrode}$: correspond à l'impédance du circuit équivalent d'une électrode.

$Z_{electrolyte}$: correspond à l'impédance du circuit équivalent de l'électrolyte.

Z_{total} : correspond à l'impédance totale du circuit équivalent présenté en figure 10.

Nous pouvons expliciter la nouvelle formule de Z_{cell} sous forme algébrique. On a :

$$\Re(Z_{Cell}) = R_{cell} + \frac{\cos(\frac{\pi}{2}\alpha_{cell})}{C_{cell}\omega^{\alpha_{cell}}} \quad \Im(Z_{Cell}) = \frac{-\sin(\frac{\pi}{2}\alpha_{cell})}{C_{cell}\omega^{\alpha_{cell}}}$$

Nous supposons que les paramètres non liés à l'électrode ou l'électrolyte sont les mêmes que l'expérience sans cellule. Donc nous pouvons utiliser les mêmes estimations trouvées dans l'expérience précédente. Ensuite, la stratégie d'estimation est utilisée à nouveau dans ce cas pour estimer les paramètres de la couche cellulaire : R_{cell} , C_{cell} et α_{cell} .

Les résultats sont représentés dans le tableau ci-dessous :

R_i	R_m	R_{cell}	C_i	C_m	C_{cell}	α_i	α_m	α_{cell}
320	250	60	2.5e-8	1e-7	5e-4	0.9	0.6	0.3

Les résultats de cette stratégie sont présentés dans la figure 11.

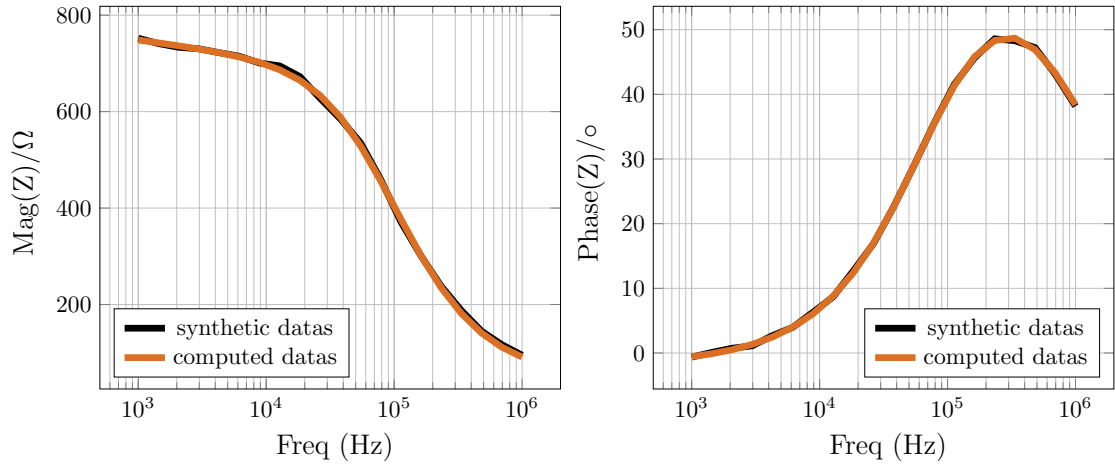


FIGURE 11 – Magnitude et phase des données expérimentales et de l'impédance calculée en fonction de la fréquence pour un système avec cellule (fonction coût normalisée)

La figure 11 montre la comparaison entre les données expérimentales et l'impédance obtenue à l'aide des paramètres estimés. Nous pouvons maintenant grâce aux estimation des paramètres du circuit équivalent de la cellule trouver l'impédance de notre couche cellulaire. Les résultats sont présentés dans la figure 12.

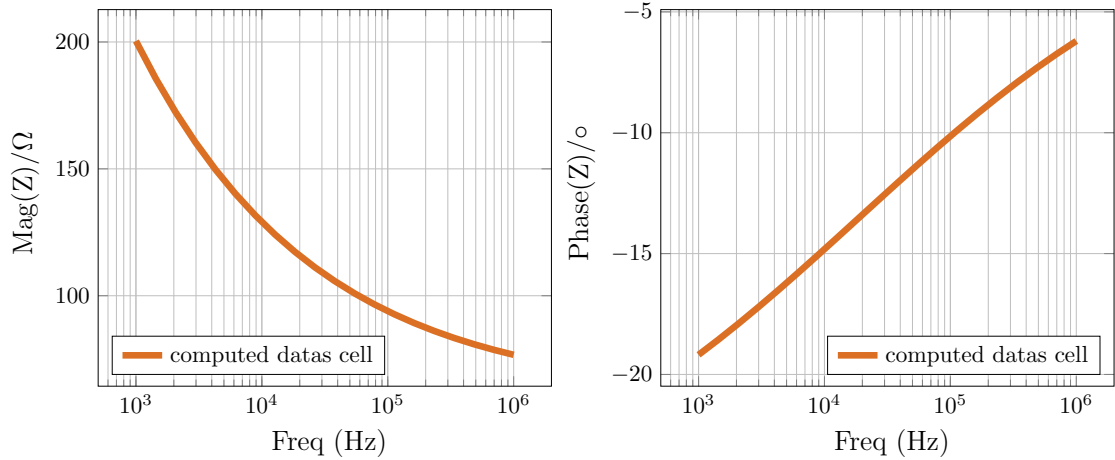


FIGURE 12 – Magnitude et Phase de l'impédance de la couche cellulaire selon les paramètres estimés

Nous pouvons en conclure que dans la gamme de fréquences étudiée, pour les petites fréquences, la phase est approximativement de 20 degrés et la magnitude dépend à la fois de la partie résistive et de la partie capacitive. Mais lorsque la fréquence augmente, la phase tend vers zéro. Cela signifie que l'impédance devient capacitive et qu'elle tendra vers zéro pour des fréquences plus élevées. Donc nous pouvons en déduire la caractérisation électrique de la couche cellulaire grâce cette étude de l'impédance. Dans les basses fréquences, la couche cellulaire aura tendance à être plus isolante, tandis que quand la fréquence augmente le courant électrique pénétrera plus facilement dans la cellule.

4 Conclusion

La caractérisation électrique de cellules par la théorie de l'impédance permet d'obtenir un grand nombre d'informations sur celles-ci. Pour obtenir ces informations, nous avons dû réaliser plusieurs étapes. La première partie de ce projet portait sur la modélisation du système d'électrolyse à l'aide d'un circuit équivalent puis le calcul de l'expression de son impédance en fonction de ses composantes électriques. Par la suite, nous avons mis en place un algorithme d'optimisation, dans notre cas le Simulated Annealing, qui sert à minimiser la fonction coût, qui utilise la norme 1 pour mesurer la distance entre les valeurs estimées de l'impédance et celles données. A l'issue de ces deux étapes, nous sommes arrivés à reproduire le comportement d'un système électrique réel par le calcul et à avoir la meilleure estimation des paramètres qui nous intéressent.

Tout d'abord, étant donné le rôle primordial joué par l'algorithme d'optimisation, la première étape fut celle du calibrage et de l'adaptation de ce dernier. Pour se faire, nous avons utilisé un simple circuit R|EPC et des données synthétiques. Nous avons cherché l'expression de l'impédance sous forme algébrique, pour ensuite appliquer l'algorithme d'optimisation afin d'obtenir les meilleures estimations minimisant aux maximum la fonction coût. Une fois cette étape achevée et l'algorithme bien calibré, la deuxième étape consistait à étudier l'impédance du système électrique sans couche cellulaire. De la même manière que précédemment, nous avons commencé par trouver l'expression de l'impédance complexe pour ensuite appliquer l'algorithme d'optimisation, toujours pour obtenir les estimations minimisant la fonction coût. Cependant, nous avons dû adapter l'algorithme. En effet, le nombre de paramètres n'est plus le même dans cette deuxième étape et l'expression de la fonction coût doit être modifiée. Nous nous sommes rendu compte de l'importance de la caractérisation de la fonction coût et de son influence dans la recherche du minimum de la fonction coût. Pour terminer, nous avons calculé l'impédance du système avec la couche cellulaire en utilisant la même stratégie que les deux étapes précédentes. Bien sûr, il a été nécessaire d'ajuster notre algorithme d'optimisation pour ce nouveau système.

Ayant obtenu de bonnes estimations des paramètres des systèmes sans et avec cellule, nous avons pu en déduire l'impédance de la couche cellulaire. L'étude de cette impédance a permis d'établir les propriétés électriques d'une couche cellulaire de type myoblaste.

Notre travail étant basé sur certains choix comme l'algorithme d'optimisation ou bien la fonction coût, d'autres moyens auraient pu être mis en place. En effet, nous aurions pu choisir un autre algorithme d'optimisation, comme la méthode du gradient conjugué, ou bien une norme différente pour la fonction coût, comme la norme infinie ou la norme deux.

Après avoir obtenu ces estimations des paramètres pour une seule couche cellulaire à l'aide de données expérimentales, nous pourrions les utiliser pour prévoir le comportement théorique de plusieurs couches cellulaires. De plus, nous pourrions obtenir une estimation théorique des paramètres d'une couche cellulaire pour différents intervalles de fréquence.

5 Organisation

Tout au long du projet, nous avons essayé de mettre en pratique une bonne organisation du travail, qui nous a permis d'avoir une bonne cohésion de groupe. Au début du projet, nous avions tous des idées différentes, nous avons toutefois réussi à nous mettre d'accord sur une trame de travail définie comme suit :

1. Comprendre et identifier l'objectif du travail demandé en essayant de répondre aux questions suivantes :
Quelle est notre cible commune, notre but à atteindre ?

Comment percevons-nous individuellement ce qui est à faire ?
Sommes-nous tous en accord avec le travail à effectuer ?

2. Essayer de faire un partage adéquat des tâches : d'une manière équitable, de telle sorte que les attentes soient claires et détaillées. Faire en sorte que tout le monde puisse comprendre le travail de chaque personne, suite au partage des tâches et que chacun puisse présenter l'avancement de son travail lors de chaque rencontre.
3. Les rencontres :
 - Nous avons utilisé des moyens de communication comme Messenger et les rencontres de l'équipe se sont faites en présentiel au CREMI au moins 2 fois dans la semaine avant la crise sanitaire. Durant cette dernière, elles se sont ensuite faites entièrement en ligne sur Messenger et Skype. Lors de chaque rendez-vous, nous faisons des récapitulatifs de ce que nous avons cherché/trouvé en essayant de voir si des changements étaient nécessaires. Nous parlions aussi de l'état d'avancement du projet dans sa globalité. Lors de nos briefings, nous discutons de ce qui pouvait être amélioré ou conservé dans nos recherches, et les tâches à faire pour les prochaines rencontres.
 - La rencontre avec notre professeur encadrant M. Sergio Corridore se faisait tous les lundis au CREMI ou bien au bâtiment A33 avant la crise, et sur Skype après afin de lui parler de nos résultats obtenus et de nos problèmes.
4. Les difficultés rencontrées :
 - Concernant les difficultés liées au travail, au début nous n'avions pas de trame claire. Nous avons une mauvaise compréhension du sujet. Par conséquent, nous avons essayé plusieurs approches. Mais après avoir repris le bon chemin, les difficultés rencontrées se sont limitées à la recherche des circuits équivalents, à la programmation ainsi qu'à l'adaptation de l'algorithme, surtout dans la partie calibrage.
 - Les difficultés d'organisation se sont manifestées surtout après la crise sanitaire. En effet, n'ayant pas tous accès aux ressources du Cremi, ce fut difficile de s'organiser et de garder une certaine régularité de travail.
5. Les outils utilisés :

L'ensemble des algorithmes de ce projet ont été rédigés en C++. Pour versionner notre code et permettre également l'échange de partie de code nous nous sommes servis du service en ligne Github.

Remerciement

Nous tenons particulièrement à remercier M. Sergio Corridore qui nous a guidé dans notre travail et malgré les circonstances dues à la crise sanitaire, a su trouver des solutions pour garder le contact et nous permettre de réaliser ce projet.

Références

- [1] Vadim F. Lvovich, *Impedance spectroscopy : applications to electrochemical and dielectric phenomena*, John Wiley & Sons, 2012.
- [2] Julien Claudel, *Spectroscopie d'impédance électrique par biocapteur à micro-électrodes : application à la cytométrie de flux de cellules sanguines*, PhD thesis, Université de Lorraine, 2013.
- [3] Belegundu A. and T. Chandrupatla, *Optimization Concepts and Applications in Engineering*, Prentice Hall, 1999.
- [4] El Gaddar, *Étude de comportement électrique des cellules isolées HEK293 et de leurs agrégats*, École centrale de Lyon, 2015.