

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de L'Enseignement Supérieur et de la A Recherche Scientifique

UNIVERSITE MOULOUDE MAMMERI DE TIZI-OUZOU



FACULTE DE GENIE ELECTRIQUE ET D'INFORMATIQUE  
DEPARTEMENT D'AUTOMATIQUE

**Mémoire de Fin d'Etudes  
de MASTER ACADEMIQUE**  
Spécialité : **Automatique**  
Option : **Commande des systèmes**

*Présenté par :*

**TOUATI Koceila**  
**MAIACHE Tarik**

Mémoire dirigé par Mr MAIDI Ahmed

Thème

**Commande linéaire quadratique par  
linéarisation de l'équation de Riccati  
Application sur la tumeur**

*Mémoire soutenu publiquement le 10/07/2017 devant le jury composé de :*

**M R.KARA**

Prof, UMMTO, Président

**M A.MAIDI**

Prof, UMMTO, Encadreur

**M R.MELLAH**

Prof, UMMTO, Examineur

**M A.AKKOUCHE**

MCB, UMMTO, Examineur

# REMERCIEMENTS

- *Un grand merci à notre promoteur MAIDI Ahmed qui a su nous conseiller et nous orienter dans notre travail et dans la réalisation de ce mémoire professionnel.*
- *Nous remercions également l'ensemble des enseignants spécialité Automatique pour les connaissances acquises tout au long de nos études supérieures, et pour leurs conseils qui nous permettent d'appréhender notre entrée dans la vie professionnelle de la meilleure façon et de faire un métier qui nous passionne.*
- *Mes remerciements s'adressent aussi à nos chers parents, pour leur soutien moraux et leurs encouragements tout au long de cette recherche.*

# ***DEDICACES***

**J**e dédie ce modeste travail à :

- **Mes chers parents ;**
- **Mes frères et sœurs ;**
- **Mes amis ;**
- **Mon cher amis et binôme Koceila TOUATI ;**

**Tarik MAIACHE**

# ***DEDICACES***

**J**e dédie ce modeste travail à :

- **Mes chers parents ;**
- **Mes frères et sœurs ;**
- **Mon beau-frère Kamel ;**
- **Mes nièces : Anaïs, Ania, Thafath**
- **Mes neveux : Aksel, Aris et Dani**
- **Mes amis ;**
- **Mon cher amis et binôme MAIACHE Tarik ;**

**Koceila TOUATI**

# SOMMAIRE

---

Introduction générale.....	1
----------------------------	---

## **Chapitre 1 : commande linéaire quadratique :**

1.1 Introduction :.....	2
1.2 Commande optimale :.....	2
1.3. Formulation d'un problème de commande optimale :.....	3
1.4 Principe du minimum (principe de Pontriaguine) :.....	5
1.5 Application à la commande linéaire quadratique :.....	8
1.5.1 Commande LQ à horizon fini :.....	8
1.6 Conclusion :.....	14

## **Chapitre 2 : la linéarisation de l'équation de Riccati :**

2.1 Introduction :.....	16
2.2 Equation de Bernoulli :.....	16
2.3 Caractéristique de l'équation de Riccati :.....	18
2.3.1 Equation différentielle de Riccati :.....	18
2.3.2 Résolution de l'équation de Riccati:.....	19
2.3.2.1 Solution analytique :.....	20
2.3.2.2 Solution numérique :.....	21
2.4 Linéarisation de l'équation de Riccati :.....	21
2.5 Application à la linéarisation de l'équation de Riccati :.....	25
2.6 Conclusion :.....	26

## **Chapitre 3 : modélisation par l'analyse compartimentale l'évolution d'une tumeur**

3.1 Introduction :.....	27
3.2 Définition du cancer :.....	27
3.3 Différents traitements :.....	27
3.3.1 Chirurgie :.....	28
3.3.2 La radiothérapie :.....	29
3.3.2.1 Effets secondaire :.....	31

# SOMMAIRE

---

3.3.3 Les traitements médicaux :	31
3.3.3.1 La chimiothérapie anti-tumorale :	31
3.3.3.2 Les principaux produits utilisés :	32
3.3.3.3 Les effets secondaires :	32
3.3.5 Les traitements ciblés :	34
3.3.5.1 Traitement du récepteur HER2 :	34
3.3.5.2 Traitement anti-angiogénique :	35
3.3.5.3 L'immunothérapie :	35
3.4 Les greffes de moelle osseuse :	36
3.5 Le cancer et la chimiothérapie :	36
3.6 Commande optimale et la chimiothérapie :	37
3.7 Modélisation de l'évolution d'une tumeur :	37
3.7.1 Analyse compartimentale :	37
3.7.2 Généralités et définitions:	38
3.7.3 Cas des systèmes compartimentaux linéaires :	40
3.7.4 Application à la modélisation de l'évolution de la tumeur :	42
3.8 Simulation de l'évolution d'une tumeur :	42
3.8 Conclusion :	46
 <b>Chapitre 4 application a la linéarisation d'un problème :</b>	
4.1 Introduction :	47
4.2 Formulation du problème :	47
4.3 Linéarisation et calcul de la commande optimale :	48
4.4 Résultats de simulation :	51
4.5 Conclusion :	54
Conclusion générale.....	55

## LISTE DES SYMBOLES

---

Nomenclature utilisée est la suivante :

$t$  : variable désignant le temps

$t_0$  : Instant initial

$t_f$  : Instant final

$T$  : Horizon de commande

$x(t) \in \mathbb{R}^n$  : Vecteur d'état

$x_0$  : Etat initial

$x_f$  : Etat final

$u(t)$ : Vecteur de commande

$u^*(t)$  : Commande optimale

$P$  : contrainte intégrale

$J$  : Critère de performance

$\hat{J}$ : Cout optimale

$\Psi$  : Partie terminale

$\varphi$  : Partie intégrale

$\lambda$  : Multiplicateur de Lagrange

$H$  : Fonction d'Hamilton

$a$  : système immunitaire

$u$  : dose de médicament

$k$  : Gain

$x_i(t)$  : Quantité à l'instant  $t$  contenant dans le compartiment  $i$  vers le compartiment  $j$

$k_{ij}x_i(t)$  : Quantité allant du compartiment  $i$  vers le compartiment  $j$

$u_i(t)$  : Quantité entrante au niveau du compartiment  $i$

$k_{ie}$  : Constant de proportionnalité à partir du compartiment  $i$  vers l'extérieur

$\dot{x}_i(t)$  : Variation instantanée de quantité au niveau du compartiment

$n$  : Nombre

$\mu_i$  : Constante de Michaelis-Menten

## LISTE DES SYMBOLES

---

$k_i$  : Constante de Michaelis-Menten

$c$  : constant

$K(t)$ : solution générale de l'équation de Riccati

## LISTE DES FIGURES

---

<b>Figure1.1</b> : schéma de commande LQ à horizon fini.....	14
<b>Figure3.1</b> : l'évolution du cancer.....	37
<b>Figure 3.2</b> : différents échanges entre deux compartiments i et j.....	38
<b>Figure 3.3</b> : Système compartimentale ouvert.....	39
<b>Figure 3.4</b> : Système compartimentale fermé non-autonome.....	40
<b>Figure 3.5</b> : Système ouvert autonome.....	41
<b>Figure 3.6</b> : système compartimentale sur l'évolution d'une tumeur.....	42
<b>Figure 3.7</b> : cellule tumorale avant et après le traitement.....	43
<b>Figure 3.8</b> : Evolution de la tumeur pour $a=0.1$ .....	43
<b>Figure 3.9</b> : Evolution de la tumeur pour $a=0.25$ .....	44
<b>Figure 3.10</b> : Evolution de la tumeur pour $a=0.1$ .....	45
<b>Figure 3.11</b> : Evolution de la tumeur pour $a=0.25$ .....	45
<b>Figure 4.1</b> : l'évolution de la tumeur pour $a=1$ .....	52
<b>Figure 4.2</b> : l'évolution de la tumeur pour $a=1.5$ .....	53
<b>Figure 4.3</b> : représentation de la commande $u(t)$ utilisée dans la simulation.....	53

Les problèmes de commande optimale se rencontrent dans la vie de tous les jours : comment arriver à destination le plus rapidement possible, comment minimiser sa consommation. Pour un système dynamique donné et dont les équations sont connues, le problème de commande optimale consiste à trouver la commande minimisant un critère de performances donné. C'est sous cette forme que la commande optimale a été étudiée dès le XIX<sup>ème</sup> siècle avec le calcul des variations. Une des grandes applications de la commande optimale a été l'application au lanceur Apollo dans les années 1960.

La plupart des techniques de commande optimale des systèmes linéaires sont basées sur la connaissance précise du modèle mathématique. Ce dernier est souvent non linéaire. Néanmoins, un modèle linéaire peut être toujours exploité pour la détermination de lois de commande lorsque les variations des variables caractéristiques doivent être autour d'un point de fonctionnement.

La commande linéaire quadratique est l'une des commandes optimale les plus utilisées. Elle est basée sur un modèle linéaire. Néanmoins, la détermination de la loi de commande passe toujours par la résolution d'une équation différentielle non linéaire appelée équation de Riccati. Dans ce mémoire, on va présenter une méthode permettant de linéariser l'équation de Riccati de simplifier la détermination de la commande optimale.

Le présent mémoire est organisé en quatre chapitres qui sont résumés comme suite :

Le premier chapitre est consacré à la commande linéaire quadratique.

Dans le deuxième chapitre, on présente une méthode de linéarisation de l'équation de Riccati.

Dans le troisième chapitre, on présente un modèle mathématique régissant l'évolution de la densité d'une tumeur. Le modèle est obtenu par l'analyse compartimentale.

Le chapitre quatrième a pour but d'appliquer la linéarisation de l'équation de Riccati pour déterminer une thérapie optimale minimisant la densité d'une tumeur en prenant en considération les effets du médicament sur le patient.

En fin ce travail se termine par une conclusion générale et des perspectives de continuité.

**1.1 Introduction :**

La commande linéaire quadratique, dite commande LQ, est une méthode qui permet de calculer la matrice de gains optimaux d'une commande par retour d'état. La commande linéaire quadratique consiste à minimiser un critère de performances dont les objectifs visés sont la poursuite et l'énergie, Le système est linéaire. Ce chapitre est consacré à la commande linéaire quadratique illustrée par une application dans le cas d'un horizon fini.

**1.2 Commande optimale [1]:**

La commande optimale est définie comme suit, pour un système dynamique, on cherche une commande permettant de transférer le système d'un état initial vers un état final tout en respectant des contraintes physiques et en optimisant un critère de performance.

Un système dynamique est caractérisé à chaque instant  $t$  par ses variables d'état représentées par le vecteur d'état suivant :

$$x(t) = (x_1(t) \ x_2(t) \ \dots \ x_n(t)) \quad (1.1)$$

Si le système est commandable, il est possible d'évaluer son état en agissant sur d'autres variables appelées variables de commande ou de contrôle, notées :

$$u(t) = (u_1(t)u_2(t)u_m(t)) \quad (1.2)$$

Les variables d'état et celles de la commande d'un système non linéaire sont liées par l'équation différentielle suivante :

$$\dot{x}(t) = f(x(t), u(t), t) \quad (1.3)$$

Dans le cas des systèmes linéaires, l'équation d'état est représentée comme suit :

$$\dot{x}(t) = Ax(t) + Bu(t) \quad (1.4)$$

A : matrice d'évolution du système de dimension ( $n \times n$ )

B : matrice de commande de dimension ( $n \times m$ )

Lorsque la commandabilité du système est vérifiées, on dispose alors d'une infinité de trajectoires présentant l'ensemble des commandes admissible qui permettent de transférer le système de son état initial  $x_0$  ( $t=t_0$ ) à un état final  $x_f$  ( $t = t_f$ ) ( $x_0$  et  $x_f$  étant fixés à priori), il se pose alors le problème du choix entre ces diverses trajectoire qui optimise le critère de performances tout en respectant les contraintes imposées par le cahier des charges.

Le critère de performances (appelé aussi fonction de coût) doit être choisi selon les objectif désirés comme : la poursuite, le temps minimale, l'énergie minimale et la consommation minimale. Sous la forme générale, le critère est donné comme suit :

$$J(x_0, t_0, u) = \theta(x_f, t_f) + \int_{t_0}^{t_f} \phi(x, t, u) dt \quad (1.5)$$

### 1.3. Formulation d'un problème de commande optimale [2]:

En commande optimale, on utilise le modèle d'état suivant :

$$\dot{x}(t) = f(x(t), u(t), t) \quad (1.6)$$

avec la condition initiale  $x(t_0) = x_0$ , ou  $t \in \mathbb{R}$ ,  $u \in \mathbb{R}^m$  et  $x \in \mathbb{R}^n$ . Les signaux  $u$  et  $x$  sont des fonctions de  $\mathbb{R}$  vers respectivement  $\mathbb{R}^m$  et  $\mathbb{R}^n$ . Pour la condition initiale  $x_0$  et la commande  $u$ , l'équation d'état (1) définit une trajectoire unique pour l'état  $x$  sur  $[t_0; t_f]$ . Celle-ci est fonction de la condition initiale et de la commande  $u$  sur  $[t_0; t_f]$ .

Soit un critère :

$$J(x_0, t_0, u) = \theta(x_f, t_f) + \int_{t_0}^{t_f} \phi(x, t, u) dt \quad (1.7)$$

Avec  $x_f = x(t_f)$ . Les fonctions  $\theta$  et  $\phi$  ainsi que les instants  $t_0$  et  $t_f$  étant donnés. Le critère ne dépend que de  $x_0$  et de  $u$  sur  $[t_0; t_f]$ . L'application qui au signal de commande " $u$ " associe le critère scalaire  $J(x_0, t_0, u)$  est une fonctionnelle. On peut noter que différents critères existent dans la littérature :

- Le problème de Lagrange :

Ce problème ne comporte que la partie intégrale qui exprime l'objectif à optimiser sur tout l'horizon de commande.

$$\int_{t_0}^{t_f} \phi(x, t, u) dt \quad (1.8)$$

- Le critère de Mayer :

Dans ce cas, le critère ne comporte que la partie terminale, cette dernière exprime l'objectif à optimiser à l'instant final  $t_f$ .

$$\theta(x_f, t_f) \quad (1.9)$$

- Le critère de Bolza :

C'est la combinaison des deux cas Lagrange et Mayer.

$$\theta(x_f, t_f) + \int_{t_0}^{t_f} \phi(x, t, u) dt \quad (1.10)$$

Eventuellement au moyen d'une augmentation d'état du système, il est intéressant de noter qu'ils sont équivalents. En plus de l'équation d'état qui lie les trajectoires de  $u$  et de  $x$ , d'autres contraintes peuvent intervenir (sans pour autant remettre en cause le critère choisi).

Typiquement :

- l'instant final peut être imposé ou libre.

- la commande peut appartenir à un ensemble:  $u \in U \subset \mathbb{R}^m$
- des contraintes peuvent exister sur l'état final :  $x_f \in X$

Le problème de la commande optimale consiste alors à trouver la commande  $u^*$  minimisant  $J(x_0, t_0, u)$  :

$$u^* = \min_{u \in U} j(x_0, t_0, u) \quad (1.11)$$

On notera alors  $\tilde{x}$  la trajectoire correspondante de l'état et  $\tilde{J}(x_0) = J(x_0, t_0, \tilde{u})$  la valeur du critère.

**1.4 Principe du minimum (principe de Pontriaguine) [2] :**

Cette section est consacrée au principe du minimum de Pontriaguine.

Soit le système décrit par l'équation d'état :

$$\dot{x}(t) = f(x(t), u(t), t) \quad (1.12)$$

et le critère de performance :

$$J(x_0, t_0, u) = \theta(x_f, t_f) + \int_{t_0}^{t_f} \phi(x, t, u) dt \quad (1.13)$$

On définit l'hamiltonien du système :

$$H(x, t, p, u) = \phi(x, t, u) + p^T f(x, t, u) \quad (1.14)$$

Où  $p$  est appelé état adjoint. Le principe du minimum de Pontriaguine stipule que la trajectoire optimale minimise l'hamiltonien du système.

Autrement Dit :

$$H(\tilde{x}, u^*, \tilde{p}) \leq H(\tilde{x}, u, \tilde{p}) \quad (1.15)$$

Le long de la trajectoire optimale, on dispose d'un certain nombre d'équations permettant de résoudre le problème de commande optimale. Ces équations sont généralement établies en utilisant le calcul des variations.

La recherche de la solution conduit à résoudre un ensemble d'équations, appelées équations canoniques de Hamilton, qui réagissent les dynamiques de l'état d'une part et l'état adjoint d'autre part :

-état

$$\frac{\partial H}{\partial p} = \dot{x} \quad (1.16)$$

-état adjoint

$$\frac{\partial H}{\partial x} = -\dot{p} \quad (1.17)$$

Les équations provenant des conditions dites terminales, en  $t_0$  d'une part et en  $t_f$  d'autre part sont appelées équations de transversalité :

- à l'origine

$$\left(-H(t_0) + \frac{\partial \theta}{\partial t_0}\right) \delta t_0 + (p(t_0) + \frac{\partial \theta}{\partial x_0})^T = 0 \quad (1.18)$$

- à l'arrivée

$$\left(-H(t_f) + \frac{\partial \theta}{\partial t_f}\right) \delta t_f + (p(t_0) + \frac{\partial \theta}{\partial x_0})^T \delta x_f = 0 \quad (1.19)$$

Enfin, selon la nature du problème, on aura encore certaines relations additionnelles:

-si aucune contrainte (de type saturation) n'est imposée sur  $u(t)$  à l'instant  $t$ , on a :

$$\frac{\delta H}{\delta u}(t) = 0 \quad (1.20)$$

- si H n'est pas une fonction explicite du temps, on a :

$$\frac{dH}{dt} = \frac{\partial H}{\partial t} = 0 \quad (1.21)$$

– Lien avec le calcul des variations

Il s'agit d'un problème d'optimisation sous contrainte égalité  $f(x, t, u) - \dot{x} = 0$ . En s'appuyant sur le calcul des variations, on est amené à introduire un multiplicateur de Lagrange  $p$ , qui est en fonction du temps, et à introduire l'Hamiltonien :

$$H(x, t, p, u) = \phi(x, t, u) + p^T f(x, t, u) \quad (1.22)$$

Le critère s'écrit alors :

$$\begin{aligned} \tilde{J} &= \theta(x_f, t_f) + \int_{t_0}^{x_f} (\phi(x, t, u) + p^T f(x, t, u) - \dot{x}) \\ &= \theta(x_f, t_f) + \int_{t_0}^{x_f} (H(x, u, p, t) + p^T \dot{x}) dt \\ &= \theta(x_f, t_f) + \int_{t_0}^{x_f} (H(x, u, p, t) + p^T \dot{x}) dt - p_f^T x_f + p^T(t_0) x_0 \\ &= \tilde{\theta}(x_0, t_0, x_f, t_f) + \int_{t_0}^{x_f} (H(x, u, p, t) + \dot{p}^T x) dt \end{aligned} \quad (1.23)$$

Où  $\tilde{\theta}(x_0, t_0, x_f, t_f) = \theta(x_f, t_f) - p_f^T x_f + p^T(t_0) x_0$ . Le calcul des variations permet de donner des conditions nécessaires pour résoudre ce problème. On remarque ainsi l'apparition de l'équation de l'état adjoint  $\frac{\partial H}{\partial x} = -\dot{p}$ .

**1.5 Application à la commande linéaire quadratique :**

On parle de commande linéaire quadratique : LQ pour le régulateur linéaire quadratique. Le système est linéaire et la commande est quadratique. La commande optimale est un retour d'état.

**1.5.1 Commande LQ à horizon fini [2] :**

Soit le problème de la commande optimal :

$$\dot{x} = A(t)x + B(t)u \tag{1.24}$$

Avec le critère

$$J(x_0, t_0, u) = \frac{1}{2} x_f^T S x_f + \int_{t_0}^{t_f} \frac{1}{2} (x^T Q(t)x + u^T R(t)u) dt \tag{1.25}$$

Les matrices Q, R et S étant symétriques avec Q et S ≥ 0 et R > 0. L'hamiltonien du problème est :

$$H(x, u, p, t) = p^T A(t)x + p^T B(t)u + \frac{1}{2} (x^T Q(t)x + u^T R(t)u) \tag{1.26}$$

La commande optimale vérifie les conditions suivantes :

- équation de l'état adjoint

$$\dot{p} = \frac{\partial H}{\partial x} = -A^T(t)p - Q(t)x \tag{1.27}$$

- Remarquons que le critère  $\int_{t_0}^{t_f} \frac{1}{2} (y^T Q_y(t)y + u^T R(t)u) dt$  est équivalent avec (1.25) avec

$$Q = C^T(t)Q_y(t)C(t)$$

-Condition de transversalité

$$p(t_f) = Sx_f \quad (1.28)$$

-absence de contrainte sur la commande

$$\frac{\partial H}{\partial u} = B^T(t) + R(t)u = 0 \quad (1.29)$$

De l'équation (1.24), on déduit :

$$u = -R^{-1}(t)B^T(t)p \quad (1.30)$$

Alors l'équation dynamique du système

$$\dot{x} = A(t)x - B(t)R^{-1}(t)B^T(t)p \quad (1.31)$$

Les équations (1.31) et (1.27) peuvent s'écrire sous forme d'un système matriciel appelé système Hamiltonien :

$$\begin{bmatrix} \dot{x} \\ \dot{p} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} A(t) & -B(t)R^{-1}(t)B^T(t) \\ -Q(t) & -A^t(t) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x \\ p \end{bmatrix} \quad (1.32)$$

Ecrivons  $p = K(t)x$ , d'après (1.28), la condition finale  $K(t_f) = S$ .

L'équation (1.27) s'écrit alors :

$$\dot{p} = -(A^T(t)K(t) + Q(t))x \quad (1.33)$$

Comme  $\dot{p} = \dot{K}x + K\dot{x}$  et tenant compte de l'équation d'état (1.24) du système, l'équation (1.33) s'écrit :

$$(\dot{K}(t) + K(t)A + A^TK(t) - K(t)BR^{-1}B^TK(t) + Q)x = 0 \quad (1.34)$$

La solution est alors obtenue en résolvant l'équation (différentielle) de Riccati suivante :

$$\dot{K}(t) + K(t)A + A^T K(t) - K(t)BR^{-1}B^T K(t) + Q = 0 \quad (1.35)$$

Avec la condition finale  $K(t_f) = S$ .

On montre que la condition :

$$x^T(\dot{K}(t) + K(t)A + A^T K(t) - K(t)BR^{-1}B^T K(t))x + Q = 0 \quad (1.36)$$

S'écrit aussi :

$$\frac{d}{dt}(x^T K(t)x) + x^T Qx + u^T R u = 0 \quad (1.37)$$

Le critère :

$$J(x_0, t_0, u) = \frac{1}{2}x_f^T S x_f + \int_{t_0}^{t_f} \frac{1}{2}(x^T Q(t)x + u^T R(t)u)dt \quad (1.38)$$

S'écrit alors :

$$J(x_0, t_0, u) = \frac{1}{2}\left(x_f^T S x_f + \int_{t_0}^{t_f} \frac{d}{dt}(x^T K(t)x) dt\right) \quad (1.39)$$

Soit, avec la condition de transversalité  $S = K(t_f)$  :

$$J(x_0, t_0, u) = \frac{1}{2}x_0^T K(t_0)x_0. \quad (1.40)$$

Le minimum du critère est donc :

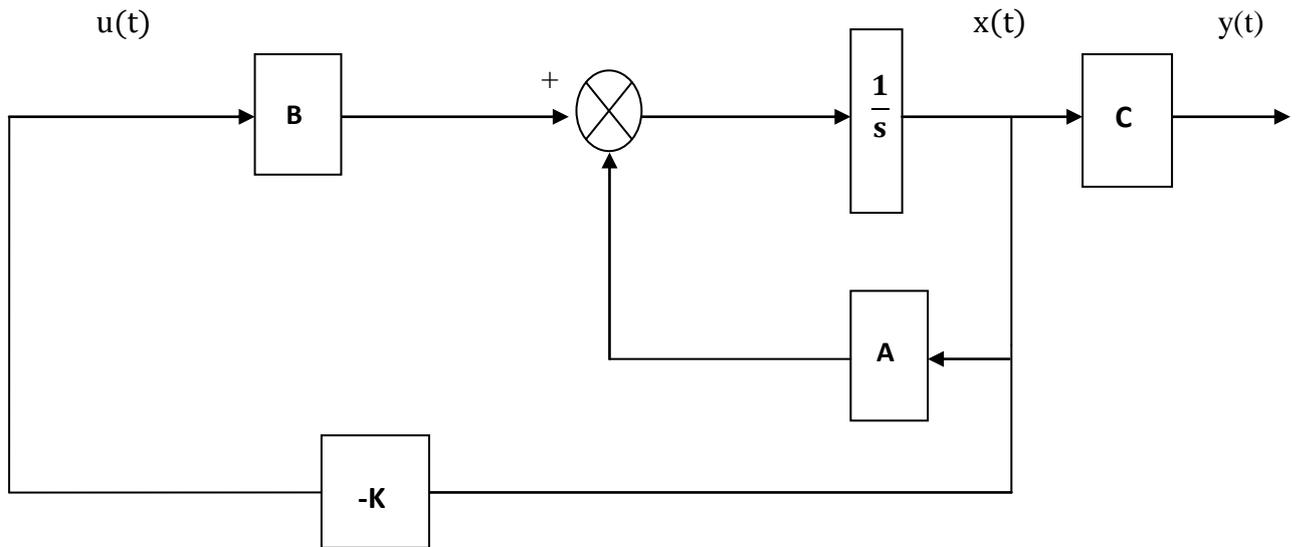
$$\tilde{J}(x_0) = J(x_0, t_0, \tilde{u}) = \frac{1}{2}x_0^T K(t_0)x_0 \quad (1.41)$$

Il est intéressant de noter que la commande optimale obtenue s'écrit comme un retour d'état

$u = -S(t)x$  avec :

$$S(t) = R^{-1}B^TK(t) \tag{1.42}$$

- Le schéma de la commande LQ est représenté comme suit :



**Figure1.1** : schéma de commande LQ à horizon fini

Dans le cas présent,  $K(t)$  varie en fonction du temps, même dans le cas d'un système et d'un critère à temps invariant (C'est-à-dire si les matrices  $A$ ,  $B$ ,  $Q$  et  $R$  ne dépendent pas du temps). En effet, la matrice  $K(t)$  reste dépendant du temps dans le cas d'un critère à temps fini.

- **Exemple illustratif :**

On a :

$$\min_{u(t)} J(u(t)) = \frac{1}{2\alpha} x^2(t_f) + \frac{1}{2} \int_0^{t_f} u^2(t) dt$$

– Sujet à :

$$\dot{x}(t) = u(t)$$

$$x(0) = x_0$$

– Solution :

Par identification de (1.19) et (1.33)

avec

$$\min_{u(t)} J(u(t)) = \frac{1}{2\alpha} x^2(t_f) + \frac{1}{2} \int_0^{t_f} u^2(t) dt$$

on trouve :

$$A = 0; B = 1$$

$$Q = 0; R = 1; S = \frac{1}{\alpha}$$

La commande optimale :

$$u = -R^{-1}(t)B^T(t)Kx$$

– Calcul de K :

Comme l'horizon est fini, pour calculer K, on doit résoudre l'équation différentielle de Riccati :

$$\dot{K}(t) + K(t)A + A^TK(t) - K(t)BR^{-1}B^TK(t) + Q = 0$$

On remplace les valeurs trouvés dans A ; B ; Q ; R ; dans l'équation différentielle de Riccati on trouve :

$$\dot{K}(t) + K(t)0 + 0^T K(t) - K(t).1.1.1.K(t) + 0 = 0$$

$$\dot{K}(t) - K^2 = 0$$

Avec  $K(t_f) = S = \frac{1}{\alpha}$

$$\dot{K}(t) - K^2(t) = 0$$

$$\dot{K}(t) = K^2(t)$$

$$\frac{\dot{K}(t)}{K^2(t)} = 1$$

$$\int \frac{\dot{K}(t)}{K^2(t)} dt = \int 1 dt$$

$$\frac{-1}{K(t)} = t + c$$

$$K(t) = \frac{-1}{t + c}$$

$$K(t_f) = \frac{1}{\alpha}$$

$$\frac{-1}{t_f + c} = \frac{1}{\alpha}$$

$$t_f + c = -\alpha$$

$$c = -(\alpha + t_f)$$

Donc

$$K(t) = \frac{-1}{t - \alpha - t_f} ; \quad K(t_f) > 0$$

Alors

$$u^*(t) = \frac{-1}{-\alpha - t_f + t} x(t)$$

### **1.6 Conclusion :**

Dans ce chapitre, nous avons formulé et résolu le problème de la commande linéaire quadratique dont le système à commander est linéaire et le critère est quadratique.

En utilisant le principe de minimum basé sur la résolution des équations d'Hamilton Pontriaguine, on a montré comment déterminer de la commande optimale. Dans le cas d'un horizon fini, le problème se ramène à la résolution de l'équation différentielle de Riccati. La commande optimale est donnée sous forme d'un retour d'état.

Dans le chapitre suivant, on s'intéressera à la linéarisation de l'équation de Riccati.

## 2.1 Introduction :

L'équation de Riccati est une équation différentielle non linéaire. La résolution analytique de cette dernière est souvent très difficile. Pour surmonter cette difficulté, cette équation peut être linéarisée par un changement de variable. Dans ce chapitre, nous présentons une approche de linéarisation globale de l'équation de Riccati.

## 2.2 Equation de Bernoulli :

Dans le cas général, la résolution d'une équation non linéaire de premier ordre s'effectue comme suit :

Considérons l'équation non linéaire de premier ordre suivante :

$$\frac{df(y)}{dy} \frac{dy}{dx} + f(y)p(x) = Q(x) \quad (2.1)$$

Où  $f(y)$  est une dérivée différentielle de  $y$ ,  $p$  et  $Q$  sont des fonctions continues de  $x$  sur un domaine  $D \subseteq \mathbb{R}$ , qui peut être ramenée à l'équation linéaire suivante :

$$\frac{dv}{dx} + p(x)v = Q(x) \quad (2.2)$$

Par le changement de variable suivant :

$$v(x) = f(y(x)) \quad (2.3)$$

### Démonstration :

La première dérivée de  $v(x)$  est

$$\frac{dv}{dx} = \frac{df}{dy} \frac{dy}{dx'} \quad (2.4)$$

De sorte que (2.1) prend la forme (2.2) en termes de la nouvelle variable dépendante  $v(x)$ . Si une solution générale (éventuellement implicite) de (2.2) est disponible, alors la solution générale de (2.1) peut être déterminée par la relation (2.3).

L'équation de Bernoulli est un cas spécial important de (2.1) à savoir de :

$$\frac{dy}{dx} = f(x)y + g(x)y^n, \quad n \in \mathbb{R} \setminus \{0, 1\} \quad (2.5)$$

avec  $f(x)$  et  $g(x)$  sont des fonctions continues données sur un domaine  $D$ .

**Remarque :**

$y=0$  est toujours solution de l'équation (2.5), plus encore si  $y(x) = \varphi(x)$  est une solution de (2.5), alors  $y(x) = -\varphi(x)$  est aussi une solution de (2.5), si et seulement si l'équation admet la symétrie suivante  $y \rightarrow -y, x \rightarrow x$  pour toute  $x \in D$ .

➤ **Proposition 1 :**

L'équation de Bernoulli (2.5) peut être linéarisé pour tous  $n \in \mathbb{R} \setminus \{0,1\}$  en utilisant la nouvelle variable dépendante  $v(x)$  suivante

$$v(x) = y^{1-n}x \quad (2.6)$$

**Démonstration :**

On sait que  $y \neq 0$ , et en multipliant l'équation (2.5) par  $y^{-n}$ , l'équation prend la forme suivante :

$$y^n \frac{dy}{dx} - f(x)y^{1-n} = g(x) \quad (2.7)$$

En comparant (2.7) avec (2.1), on remarque que (2.5) est linéarisable en utilisant la nouvelle variable dépendante  $v(x)$  définie comme suit :

$$v(x) = y^{1-n}(x) \quad \text{donc} \quad \frac{dv}{dx} = (1-n)y^{-n} \frac{dy}{dx} \quad (2.8)$$

par conséquent, l'équation (2.5) prend la forme linéaire suivante

$$\frac{dv}{dx} - (1-n)f(x)v = (1-n)g(x) \quad (2.9)$$

### Exemple illustratif :

Considérons l'équation du premier ordre suivante

$$\dot{y} + y = xy^3 \quad (2.10)$$

L'équation (2.10) est une équation de Bernoulli de la forme (2.5) avec  $n = 3$   
 $f(x) = 1$  et  $g(x) = x$ .

Nous introduisons donc une nouvelle variable dépendante  $v(x)$  comme  $v(x) = y^{-2}(x)$

Maintenant

$$\dot{v} = -2y^{-3}\dot{y}$$

Et l'équation (2.10) dans  $v(x)$  prend la forme linéaire

$$\dot{v} - 2v = -2x$$

La résolution de cette équation linéaire conduit à la solution suivante

$$v(x) = x + \frac{1}{2} + ce^{2x},$$

Où « c » est une constante arbitraire et, puisque  $y(x) = v^{-\frac{1}{2}}(x)$ , une solution générale de (2.10) est

$$y(x) = \left(x + \frac{1}{2} + ce^x\right)^{1/2}$$

Comme indiqué dans la remarque ci-dessus,  $y = 0$  est également une solution et, puisque (2.10) admet la symétrie  $y \rightarrow -y, x \rightarrow x$  pour tous  $x \in \mathbb{R}$ , une autre solution non triviale de (2.10) est

$$y(x) = -\left(x + \frac{1}{2} + ce^x\right)^{-1/2}$$

### 2.3 Caractéristique de l'équation de Riccati :

L'automatique s'efforce d'exploiter les moyens d'action sur un système pour en maîtriser ou façonner le comportement et à garantir un certain niveau de performances dans le pire des cas. Plusieurs approches ont été proposées pour répondre à des problèmes, parmi le nombre important de techniques abordées, il est important de citer l'approche basée sur l'équation de Riccati.

#### 2.3.1 Equation différentielle de Riccati :

L'équation de Riccati est une équation différentielle non linéaire. L'équation de Riccati est une équation différentielle du premier ordre de la forme :

$$\dot{K}(t) + K(t)A(t) + A^T(t)K(t) - K(t)S(t)K(t) + Q(t) = 0 \quad (2.11)$$

Avec  $S = BR^{-1}B^T$

Dans le cas de la LQ à horizon infini on peut prendre  $\dot{K}(t) = 0$

On pose :

$$\dot{K}(t) = \frac{dy}{dx}$$

$$K(t)A(t) + A^T(t)K(t) = g(x)y$$

$$K(t)S(t)K(t) = f(x)y^2$$

Si  $KSK \neq 0 \Rightarrow R \neq 0$  et  $B \neq 0 \Rightarrow S \neq 0$  l'équation de Riccati est non linéaire

Si  $KSK=0 \Rightarrow S=0$  l'équation de Riccati est linéaire donc le terme  $S$  c'est lui qui pose le Problème du non linéarité.

Donc l'équation de Riccati prend la forme suivante :

$$\frac{dy}{dx} = f(x)y^2 + g(x)y + h(x)$$

### 2.3.2 Résolution de l'équation de Riccati [6] :

Les solutions de l'équation algébrique de Riccati peuvent ne pas exister, ou bien si elles existent être uniques ou en nombre fini. Cette richesse de propriétés est l'une des principales de raisons de son succès et son omniprésence en automatique et plus généralement en optimisation.

On distingue deux classes de méthodes de résolution de cette équation de Riccati : Méthodes analytiques ou méthodes numériques. Nous précisons qu'il existe plusieurs voies pour chacune de ces méthodes permettent de résoudre l'équation de Riccati.

Dans le cas de la commande linéaire quadratique, on obtient l'équation de Riccati matricielle différentielle (2.1)

Où  $A(t)$ ,  $B(t)$  sont des matrices du modèle.

$S(t) = B(t)R^T(t)B^T(t)$  et  $K(t)$  est la solution de l'équation de Riccati.

$Q, R$  Sont les matrices de pondération.

avec la condition finale sur  $K(t)$ ,

$$K(t_f) = F$$

La commande optimale est donnée par :

$$u^*(t) = -R^{-1}(t)B^T(t)K(t)x(t)$$

### 2.3.2.1 Solution analytique :

La solution analytique consiste à effectuer des manipulations pour arriver à résoudre l'équation. La résolution analytique peut se faire en utilisant quelques astuces.

Par exemple, on fait un changement de variables pour simplifier ou mettre l'équation initiale sous forme d'une équation simple.

Dans cette section, nous présentons une approche pour la résolution analytique de l'équation matricielle différentielle de Riccati suivante :

$$\dot{K} = XK + KE + KFK + G \quad (2.12)$$

Dans laquelle les matrices X, E, F et G peuvent être des variables, et équivalentes à celle du système linéaire suivant :

$$\dot{Y} = -EY - EZ$$

$$\dot{Z} = GY + XZ$$

Avec

$$P = ZY^{-1}$$

Ainsi, la représentation d'état du système est donnée par :

$$\begin{bmatrix} \dot{Y} \\ \dot{Z} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -E & -F \\ G & X \end{bmatrix} \begin{bmatrix} Y \\ Z \end{bmatrix}$$

on pose :

$$\nabla = \begin{bmatrix} -E & -F \\ G & X \end{bmatrix}$$

Alors, la solution du système est déterminée comme suit :

$$\begin{bmatrix} Y \\ Z \end{bmatrix} = [e^{\nabla t}] \begin{bmatrix} Y(0) \\ Z(0) \end{bmatrix} + 0 \quad (2.13)$$

Avec  $G = 0$  et  $Y(0)$ ,  $Z(0)$  sont les conditions initiales.

### 2.3.2.2 Solution numérique :

La résolution numérique de l'équation de Riccati, consiste à intégrer par les méthodes d'intégration numériques, par exemple la méthode Euler, ou Runge-Kutta implémentée sous MATLAB. Donc l'idée de base est d'écrire une solution approchée de  $y$ . L'équation différentielle est ainsi remplacé par une expression discrète appelée schéma numérique. Les principales fonctions de MATLAB permettant la résolution des équations différentielles numériquement sont : ode45 et ode23.

## 4.2 Linéarisation de l'équation de Riccati :

En mathématiques, une **équation de Riccati** est une équation différentielle ordinaire de la forme :

$$\frac{dy}{dx} = f(x)y^2 + g(x)y + h(x) \quad (2.14)$$

Où  $f$ ,  $g$  et  $h$  des fonctions continues sur un domaine  $D \subseteq \mathbb{R}$ . L'équation de Riccati peut être linéarisé En particulier, on suppose que  $\varphi(t)$  est une solution de (2.14) et on introduit une nouvelle variable indépendante  $z(x)$  comme suit :

$$y(x) = \varphi(x) + z(x) \quad \text{avec} \quad \frac{dy}{dx} = \frac{d\varphi}{dx} + \frac{dz}{dx} \quad (2.15)$$

Cela mène aux deux cas suivants

## ➤ cas 1

Soit l'équation de Riccati

$$\frac{dy}{dx} = f(x)y^2 + g(x)y + h(x)$$

Elle peut être linéarisé comme suit

$$\frac{dv}{dx} + [2\varphi(x)f(x) + g(x)]v = -f(x) \quad (2.19)$$

Par le changement de variable suivant

$$y(x) = \varphi(x) + \frac{1}{v(x)}$$

Où  $\varphi$  est la solution de l'équation de Riccati et  $v$  satisfait l'équation linéaire (2.4).

En ce qui concerne la solution singulière de l'équation de Riccati, nous avons

## ➤ Cas 2

Considérons l'équation de Riccati (2.14) :

$$\frac{dy}{dx} = f(x)y^2 + g(x)y + h(x)$$

Ayant pour solution générale

$$y(x; c) = \varphi(x) + \frac{1}{v(x; c)}$$

Où  $v(x; c)$  est la solution générale de l'équation linéaire

$$\frac{dv}{dx} + [2\varphi(x)f(x) + g(x)]v = -f(x)$$

Et  $\varphi(x)$  est la solution spéciale de l'équation de Riccati, puis la solution particulière est la suivante :

$$y(x) = \varphi(x)$$

Est une solution singulière par rapport aux données initiales  $y(x_0) = \varphi(x_0)$  pour tout  $x_0$  dans le domaine de la solution de l'équation de Riccati.

La solution de ce problème à valeur initiale est alors donnée par la solution singulière,  $y(x) = \varphi(x)$ .

Puisque  $\varphi(x)$  est la solution de (2.14)

$$\frac{d\varphi}{dx} = f(x)\varphi^2 + g(x)\varphi + h(x) \quad (2.16)$$

On obtient dans l'équation (2.15), l'équation suivante dans la variable dépendante  $z$  :

$$\frac{dz}{dx} = [2\varphi f(x) + g(x)]z + f(x)z^2 \quad (2.17)$$

Nous organisons (2.17) comme une équation spéciale de Bernoulli (2.5), on peut la linéariser en introduisant une nouvelle variable dépendante  $v(x)$

$$z(x) = \frac{1}{v(x)} \text{ avec } \frac{dz}{dx} = -\frac{1}{v(x)^2} \frac{dv}{dx} \quad (2.18)$$

En substituant (2.6) dans (2.7) on obtient l'équation linéaire

$$\frac{dv}{dx} + [2\varphi(x)f(x) + g(x)]v = -f(x) \quad (2.19)$$

**Exemple illustratif :**

Dans cet exemple la méthode de Bernoulli a été appliquée pour résoudre l'équation de Riccati.

Soit l'équation :

$$\frac{dy}{dx} + 1 = 4e^{-y} \sin x \quad (2.20)$$

Une forme équivalente de (2.20) est

$$e^y \frac{dy}{dx} + e^y = 4 \sin x$$

Considérons, le changement de variable suivant

$$v(x) = e^y, \quad \text{avec} \quad \frac{dv}{dx} = e^y \frac{dy}{dx}$$

L'équation prend alors la forme linéaire

$$\frac{dv}{dx} + v = 4 \sin(x) \quad (2.21)$$

La solution générale pour (2.21) est

$$v(x) = 2(\sin x - \cos x) + ce^{-x}$$

Donc une solution générale pour (2.20) est

$$y(x) = \ln v = \ln(2(\sin x - \cos x) + ce^{-x})$$

## 2.5 Application à la linéarisation de l'équation de Riccati :

### Exemple illustratif :

Nous cherchons à trouver la solution générale de l'équation de Riccati après avoir la linéarisé.

Trouvons une solution générale de l'équation de Riccati pour l'équation non linéaire suivante

$$y' + y^2 = \left(2x + \frac{1}{x}\right)y - x^2 \quad (2.22)$$

Où  $\varphi(x) = x$  est une solution spéciale pour cette équation. Nous considérons alors deux problèmes à valeur initiale suivants :

- i) condition initiale  $y(1) = 2$
- ii) condition initiale  $y(1) = 1$ .

Comme indiqué dans la **cas 1**, nous faisons un changement de la variable dépendant

$$y(x) = x + \frac{1}{v(x)} \quad (2.23)$$

Donc  $\dot{y} = 1 - v^{-2}\dot{v}$  pour que l'équation prenne la forme linéaire

$$v(x) + \frac{\dot{v}}{v} = 1$$

Qui admet la solution générale

$$v(x) = \frac{1}{2}x + \frac{c}{x}$$

Où  $c$  est une constante d'intégration. En insérant l'expression obtenue de  $v(x)$  dans la relation (2.20) nous obtenons une solution générale pour (2.19) sous la forme

$$y(x) = \frac{x(x^2 + 2c + 2)}{x^2 + 2c} \quad \text{pour tous } x \in \mathbb{R} \setminus \{0\} \quad (2.24)$$

En considérant la condition initiale  $y(1) = 2$ , nous obtenons la solution générale suivante

$$y(1) = \frac{1(1^2 + 2c + 2)}{1^2 + 2c} = 2 \quad \text{où} \quad c = \frac{1}{2}$$

La solution pour ce problème à valeur initiale est

$$y(x) = \frac{x(x^2 + 3)}{x^2 + 1}$$

Il est clair que la solution singulière  $y(x)$  passe par le point  $y(1) = 1$  donc,  $y(x) = x$  est la solution pour ce problème à valeur initiale dans ce cas.

Notez que, si nous utilisons la solution générale (2.10) pour cette donnée initiale nous obtenons une contradiction :

$$y(1) = \frac{3 + 2c}{1 + 2c} = 1 \quad \text{où} \quad 3 = 1$$

Comme indiqué dans le cas 2

## 2.6 Conclusion :

Dans ce chapitre, nous avons présenté une approche permettant de linéariser l'équation de Riccati. Ainsi, on a démontré que par un changement de variable, l'équation de Riccati peut être facilement linéarisé. Puis, en utilisant le changement de variable, on déduit la solution de l'équation non linéaire. Cette approche sera exploitée pour la synthèse de la commande linéaire quadratique dans le chapitre 4.

### 3.1 Introduction :

Dans ce chapitre, nous allons présenter un modèle mathématique de l'évolution d'une tumeur obtenu en utilisant l'analyse compartimentale. Ce modèle sera exploité par la suite pour montrer, par simulation, l'effet d'un traitement sur l'évolution de la tumeur. Le chapitre commence par la présentation de la maladie du cancer, puis on introduit l'analyse compartimentale et le modèle de la maladie considérée.

### 3.2 Définition du cancer [3] :

Un cancer (ou tumeur maligne) est une maladie caractérisée par une prolifération cellulaire (tumeur) anormalement importante au sein d'un tissu normal de l'organisme, de telle manière que la survie de ce dernier est menacée. Toutes ces cellules dérivent d'un même clone, cellule initiatrice du cancer qui a acquis certaines caractéristiques lui permettant de se diviser indéfiniment. Au cours de l'évolution de la maladie, certaines cellules peuvent migrer de leur lieu de production et former des métastases.

### 3.3 Différents traitements [4] :

Les traitements des cancers sont très différents d'un malade à l'autre en raison des différentes variétés de cancers, chaque variété pouvant être traitée à des stades différents. Aussi, les traitements du cancer sont nombreux.

On distingue trois grandes disciplines :

- **la chirurgie** (ablation chirurgicale de la tumeur et, éventuellement, de ses extensions);
- **la radiothérapie** (traitement par diverses sources et modalités de rayonnement) ;
- **les traitements médicaux** (chimiothérapie, hormonothérapie, traitements ciblés, immunothérapie...).

Les malades ne sont pas nécessairement tous traités avec les trois types de traitements mais, pour certains malades, l'association de deux ou trois techniques peut donner de

meilleurs résultats que l'utilisation d'une seule. On arrive alors à la notion d'un traitement principal et de traitements associés que l'on appelle plus communément traitements adjuvants, c'est-à-dire renforçant l'efficacité du premier traitement, notamment dans le but d'éviter les rechutes.

### **3.3.1 Chirurgie :**

Les cancers sont fréquemment traités par la chirurgie. Elle impose souvent d'enlever non seulement la tumeur ou l'organe atteint, mais aussi une marge de tissus sains autour de la tumeur et les ganglions voisins. Cette exérèse large, destinée à ne laisser localement aucune cellule cancéreuse, est la condition essentielle de la guérison.

Grâce à l'imagerie actuelle des progrès considérables sont observés en chirurgie. Dans les interventions abdominales, l'ouverture de la paroi abdominale peut souvent être évitée et l'intervention se fera en coelioscopie, par coelio chirurgie avec un matériel de plus en plus performant. De même, on peut éviter le plus souvent aujourd'hui curage axillaire (ablation d'un nombre important de ganglions axillaires) qui entraîne un risque de gros bras et de limitation de mouvement de l'épaule, grâce à la technique d'exploration du ganglion sentinelle (premier ganglion de drainage du groupe ganglionnaire de l'aisselle) repéré par coloration et radio activité, puis retiré. Si celui-ci n'est pas envahi, ce qui est le cas le plus fréquent aujourd'hui où le diagnostic des cancers du sein est de plus en plus précoce, l'exérèse des ganglions de l'aisselle est évitée. Dans le cas des tumeurs des os chez les sujets jeunes, auparavant l'amputation du membre était l'acte chirurgical le plus pratiqué. Il n'entraînait la guérison totale qu'une fois sur quatre environ. Actuellement, en associant la chimiothérapie et la chirurgie partielle, c'est-à-dire conservatrice du membre, non seulement peut éviter la mutilation, mais encore on a augmenté les taux de guérison à plus d'un sujet sur deux. Ces données sont l'exemple des progrès constants dans les traitements des cancers, et de l'importance de l'association des diverses disciplines.

➤ **Autres modalités de chirurgie du cancer :**

– **La chirurgie des métastases** est considérée à tort comme la chirurgie du désespoir alors que c'est au contraire la chirurgie de l'espoir raisonné. Dans certaines situations, l'exérèse de métastases (pulmonaires ou hépatiques) peut permettre d'arrêter l'évolution de la maladie. Des techniques nouvelles comme la radiofréquence qui provoque une hyperthermie destructrice des cellules y contribuent.

– **La chirurgie reconstructrice** prend de plus en plus d'importance en cancérologie. La chirurgie réparatrice n'est pas seulement bénéfique par la restauration des formes et des fonctions qui améliore la qualité de la vie, mais elle permet également des exérèses plus larges et plus facilement acceptées du fait de la certitude d'une réparation de bonne qualité.

### 3.3.2 La radiothérapie :

Les "rayons" représentent un moyen classique du traitement des cancers. Actuellement, plus de la moitié des malades bénéficie d'un traitement par irradiation isolée ou associée à d'autres méthodes de traitement. Ce choix dépend de la localisation et du stade de la lésion, ainsi que de l'état général du malade.

Les rayons détruisent les cellules cancéreuses. Ils font appel à des rayonnements de haute énergie (électrons, photons ou protons émis par des accélérateurs linéaires de particules), ou à des rayonnements gamma délivrés par des sources radio actives. Ces rayonnements, s'ils ne tuent pas directement les cellules, détruisent leur appareil de reproduction de sorte que ces cellules malignes ne peuvent plus être à l'origine de nouvelles cellules-filles malignes. La sensibilité aux radiations varie selon les tissus et les différents types de cellules.

Les rayons peuvent être utilisés comme traitement initial pour un grand nombre de tumeurs malignes comme celles du col utérin, de la sphère Oto-Rhino La ryngologique (larynx, pharynx), de l'œsophage, du rectum, ainsi que celles de la prostate, de la peau et de certaines localisations osseuses. Les tumeurs cérébrales et certains lymphomes (atteinte des ganglions lymphatiques) peuvent également bénéficier d'une radiothérapie initiale. L'irradiation représente le traitement local ou loco-régional.

➤ **La radiothérapie peut être administrée de diverses manières :**

– **Par voie externe :** des faisceaux de rayons émis par un accélérateur de particules sont dirigés sur la tumeur par la méthode des "feux croisés". Après repérage précis de la tumeur grâce à l'imagerie, une étude dosimétrique, par ordinateur, des volumes irradiés et des doses à distribuer permet de délivrer une dose élevée au niveau de la tumeur, tout en ménageant au maximum les tissus sains voisins.

– **Par voie interne :** des aiguilles, des billes ou des fils radioactifs sont implantés dans le tissu tumoral, ce qui permet de délivrer une dose de rayons très bien limitée à la tumeur, en respectant les tissus sains environnants. Une dosimétrie informatisée permet de vérifier la qualité de la répartition des doses et de calculer le temps d'implantation.

➤ **La radiothérapie est souvent associée à la chirurgie :**

Elle peut être pré, post ou per-opératoire :

– **Pré-opératoire,** elle réduit le volume de la tumeur et facilite l'intervention chirurgicale.

– **Post-opératoire,** elle complète l'intervention en détruisant les cellules qui auraient échappé à l'acte chirurgical.

– **Per-opératoire,** elle consiste, au cours d'une intervention chirurgicale, à irradier directement la tumeur ou sa zone d'implantation après ablation de celle-ci. Cette modalité d'irradiation trouve son intérêt dans des tumeurs profondes, abdominale ou thoraciques. L'intervention chirurgicale autorise une bonne accessibilité à la tumeur, sans interposition des tissus sains. Certaines tumeurs bénéficient d'une radiothérapie par neutrons ou par protons (photothérapie) délivrés par des cyclotrons. Ces rayonnements sont caractérisés par la précision de leurs faisceaux. Ils permettent ainsi de traiter certaines tumeurs de l'œil en préservant la vision, ou du tronc cérébral.

**3.3.2.1 Effets secondaire :**

Les modalités modernes d'irradiations et les études dosimétriques par ordinateur, couplées aux images scénographiques, ont permis de réduire, sans cependant les éliminer complètement, les effets secondaires de l'irradiation au niveau des tissus sains.

– Les effets secondaires précoces peuvent être gênants mais n'ont pas de caractère de gravité. Ainsi, l'irradiation des tumeurs abdominales et du bassin peut provoquer des diarrhées par atteinte des cellules saines de l'intestin. La radiothérapie de la cavité buccale, du pharyngo-larynx ou de l'œsophage peut être à l'origine de difficultés à avaler. Ces effets secondaires immédiats s'atténuent puis disparaissent en quelques semaines après la fin de la radiothérapie. Des traitements symptomatiques peuvent hâter leur guérison.

– Les effets secondaires tardifs sont plus durables et doivent être évités. Ils font l'objet d'une attention particulière du radiothérapeute.

**3.3.3 Les traitements médicaux :****3.3.3.1 La chimiothérapie anti-tumorale :**

La chirurgie et l'irradiation sont efficaces en tant que traitement local et traitement loco-régional. La chimiothérapie, l'hormonothérapie et les traitements ciblés permettent de s'attaquer aux cellules disséminées dans l'organisme, ou de réduire le volume de la tumeur primitive. Ainsi, ces méthodes sont-elles indispensables dans le cas de tumeurs d'emblée disséminées dans l'organisme, mais aussi afin de réduire le risque de rechute après un traitement loco-régional.

Toutes les tumeurs ne sont pas également sensibles aux chimiothérapies. Ainsi, suivant les cas, la chimiothérapie aura une place plus ou moins importante dans son association avec les autres types de traitement (chirurgie, radiothérapie, hormonothérapie, immunothérapie...).

**3.3.3.2 Les principaux produits utilisés :**

On les appelle aussi “antimitotiques, cytostatiques, cytotoxiques...”.

Actuellement, plus de cinquante médicaments différents sont utilisés et chaque année, de nouvelles molécules actives apparaissent et la liste est loin d'être close. Ces médicaments agissent en altérant le mécanisme intime de la cellule cancéreuse et en particulier celui de sa reproduction. En effet, les cellules cancéreuses se reproduisent continuellement sans contrôle et peuvent être détruites par des médicaments sélectifs, agissant à différentes étapes du cycle de reproduction des cellules. Cependant, dans une cure de chimiothérapie, certaines cellules normales, également en cours de reproduction, pourront être atteintes.

Toutes les précautions doivent être prises pour épargner le maximum de cellules normales, tout en atteignant le plus grand nombre possible de cellules cancéreuses. La difficulté est d'atteindre des doses efficaces sans avoir trop d'effets secondaires.

Par ailleurs, de nouvelles modalités d'administration sont également apparues : des perfusions prolongées sur plusieurs heures, voire sur plusieurs jours, sont facilitées en les injectant dans des réservoirs implantables (port à cath) mis en place par un chirurgien ou un anesthésiste dès le début du traitement.

D'autres chimiothérapies s'administrent actuellement par la bouche. Le plus souvent, la chimiothérapie associe différents produits ayant des actions différentes sur le cycle cellulaire, de façon à permettre une meilleure efficacité anti-tumorale, tout en préservant les cellules normales.

**3.3.3.3 Les effets secondaires :**

L'importance de ces effets doit être connue car la chimiothérapie est souvent mal perçue par les complications qu'elle entraîne : nausées, vomissements, fatigue, chute temporaire des cheveux (alopécie).

Ces inconvénients, non négligeables, doivent être acceptés par rapport à l'efficacité des résultats des traitements. Par ailleurs, une grande partie des effets secondaires disparaissent avec le temps. Le traitement terminé, les lésions tissulaires sont réparées, les cheveux repoussent, les cellules intestinales retrouvent leurs fonctions normales et les anomalies de la formule sanguine disparaissent.

Tous les médicaments utilisés en chimiothérapie agissent en empêchant les cellules de se reproduire rapidement dans l'organisme et en provoquant la mort aussi bien des cellules cancéreuses que des cellules normales de la moelle osseuse. C'est pourquoi, la plupart des chimiothérapies entraînent une chute des globules blancs et en particulier des polynucléaires chargés de défendre l'organisme contre les infections. Plus tardivement survient une chute des globules rouges assurant l'oxygénation des tissus et de façon généralement plus discrète une diminution des plaquettes nécessaires à la coagulation du sang. Ces baisses globulaires sont connues, prévues et justifient un délai de réparation entre deux cycles de chimiothérapie. Si la baisse des globules blancs est trop importante, une infection est toujours possible. C'est pourquoi, en cas de fièvre, il faut prévenir immédiatement son médecin pour prescrire les traitements appropriés.

Pour abrégé la période où les globules blancs sont dangereusement bas, on peut avoir recours à des injections de facteurs de croissance spécifiques. Ceux-ci sont indispensables si l'on envisage une chimiothérapie très intense suivie de greffes médullaire ou sanguine, c'est-à-dire l'injection intraveineuse de cellules souches provenant de la moelle osseuse ou du sang du malade ou d'un donneur compatible.

Un grand nombre de chimiothérapies provoquent, à des degrés divers, des nausées et des vomissements. Il existe aujourd'hui des traitements très actifs contre ces symptômes désagréables. Ils seront prescrits systématiquement.

La perte des cheveux (alopécie) est plus ou moins prononcée, plus ou moins rapide, et plus ou moins complète selon les médicaments. En cas de perfusion de courte durée, le port d'un casque réfrigéré peut réduire cette alopécie qui est toujours transitoire.

L'appétit est souvent perturbé. Durant une chimiothérapie, il est nécessaire d'adapter son alimentation à ses envies et à ses possibilités. Pour certaines personnes, le petit déjeuner sera le moment préféré, pour d'autres ce sera un autre repas ou des en-cas (goûter, etc.).

En cas de perte de poids, il faut le signaler et demander conseil à son médecin traitant. Des diététiciennes peuvent être consultées dans les services de cancérologie. Des lésions des muqueuses de la bouche et de l'œsophage (aphtes buccaux, inflammation) sont parfois observées et nécessitent des soins locaux (bains de bouche).

Selon les médicaments, d'autres effets très variables peuvent être observés. En particulier des fourmillements au niveau des mains et des pieds à signaler au médecin.

**3.3.4 L'hormonothérapie :**

L'hormonothérapie fait partie des traitements médicaux. Elle concerne les cancers dits hormono-dépendants qui sont surtout les cancers du sein et de la prostate. Elle empêche la prolifération des cellules tumorales sensibles.

**– Dans le cas du cancer du sein :**

Lors du diagnostic initial, on recherche sur les cellules de la tumeur la présence de récepteurs aux estrogènes et à la progestérone dont la présence conditionne l'efficacité de l'hormonothérapie. Le tamoxifène, médicament anti-estrogène, bloque ces récepteurs. Il a largement fait ses preuves en évitant les récurrences, notamment chez la femme après la ménopause. Chez les femmes post ménopausées, on utilise aussi de plus en plus souvent les anti-aromatases au mécanisme d'actions différentes, mais de bonne efficacité. Chez les femmes pré ménopausées on peut proposer de supprimer transitoirement la fonction ovarienne par des injections sous cutanées, tous les mois, d'un antagoniste LHRH.

**– Dans le cancer de la prostate :**

Il existe divers médicaments s'inhibent la sécrétion des hormones mâles (testostérone) et empêchant ainsi la croissance du cancer. Ils se conjuguent avec les autres traitements (chirurgie, radiothérapie).

**3.3.5 Les traitements ciblés :**

Ces traitements cherchent à perturber le métabolisme des cellules tumorales. On en distingue 2 types :

**3.3.5.1 Traitement du récepteur HER2 :**

Certains cancers (du sein en particulier) sont plus, agressifs, car les cellules de la tumeur ont à leur surface, des récepteurs dénommées HER2. Ceux-ci agissent comme des interrupteurs régulant le caractère harmonieux de la croissance et de la division cellulaire. Par contre, si ces récepteurs sont en nombre trop important, croissance cellulaire est perturbée et l'évolution de la maladie est aggravée (rechutes plus rapides, survenue de métastases et résistance aux traitements conventionnels).

La recherche de ces récepteurs HER2 est effectuée par le médecin anatomopathologiste sur le tissu tumoral prélevé lors du premier examen histologique ou sur les récidives. On dispose aujourd'hui de deux traitements ciblés sur ce récepteur HER2 : le trastuzumab et le lapatinib qui sont capables de bloquer les récepteurs HER2. Ces traitements, sont le plus souvent, associés à une chimiothérapie conventionnelle et ont permis d'améliorer de façon importante le pronostic de ces formes de cancer.

### **3.3.5.2 Traitement anti-angiogénique :**

La cellule tumorale secrète des facteurs stimulant la vascularisation de la tumeur et favorisant ainsi sa croissance. Le facteur principal est dénommé VEGF (Vascular Epithelial Growth Factor). Un médicament peut bloquer ce facteur et ainsi inhiber la vascularisation de la tumeur : il s'agit du Bevacizumab. Des études récentes ont montré l'intérêt d'associer ce médicament à des chimiothérapies à base de taxanes. Ce type de traitement donne des résultats impressionnants, en particulier dans les cancers du rein mais aussi dans d'autres variétés de tumeur. L'avenir du traitement des cancers doit tenir compte de leurs spécificités. Les recherches qui se poursuivent sous l'égide de la Ligue contre le cancer pour caractériser la carte d'identité des tumeurs, devraient permettre d'identifier de nouvelles cibles tumorales et de découvrir de nouvelles molécules thérapeutiques.

### **3.3.5.3 L'immunothérapie :**

Le but de ce traitement est de stimuler les défenses de l'organisme contre les cellules cancéreuses. Les mécanismes de défense immunitaire sont de mieux en mieux connus et on constate que les tumeurs entourées de nombreuses cellules immunitaires ont un meilleur pronostic. Malheureusement, un nombre trop important de cellules cancéreuses bloquent les mécanismes immunitaires. Une association de chimiothérapie et d'immunothérapie est donc nécessaire.

**3.4 Les greffes de moelle osseuse :**

Les greffes allogéniques sont obtenues à partir des cellules souches de la moelle osseuse, du sang périphérique ou du sang du cordon ombilical, d'un donneur aux groupes tissulaires compatibles avec ceux du malade. Ces types de greffes sont réservés au traitement de certaines leucémies.

Les autogreffes, injections de cellules souches de la moelle ou du sang du patient ont des indications beaucoup plus larges.

**3.5 Le cancer et la chimiothérapie [5] :**

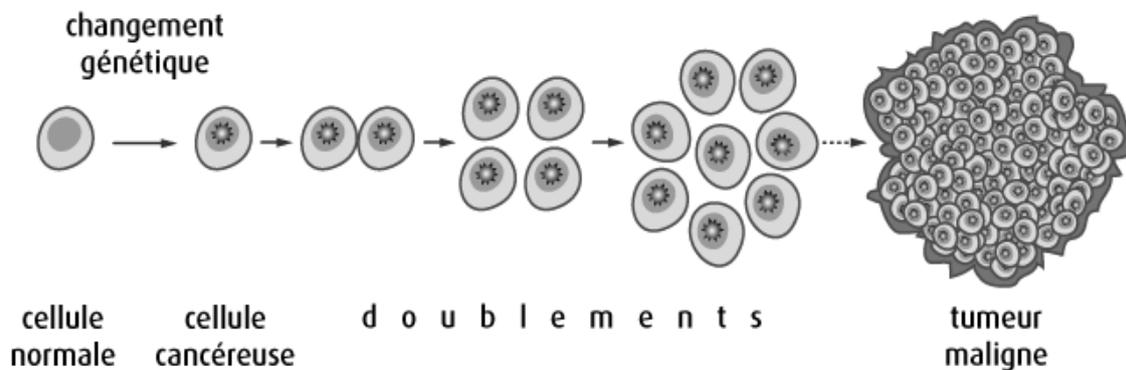
Le cancer est une maladie qui prend naissance dans nos cellules. Notre organisme compte des millions de cellules, regroupées en tissus et en organes tels que les muscles, les os, les poumons, le foie, etc.

Chaque cellule contient des gènes qui régissent son développement, son fonctionnement, sa reproduction et sa mort. Habituellement, les instructions sont claires; nos cellules obéissent et nous demeurons en bonne santé. Il arrive que les instructions deviennent confuses et qu'une cellule se comporte de manière anormale. Après un certain temps, les groupes de cellules anormales forment une masse appelée tumeur.

Les tumeurs peuvent être bénignes (non cancéreuses) ou malignes (cancéreuses). Les cellules formant des tumeurs bénignes demeurent localisées dans une partie du corps et ne mettent généralement pas la vie en danger. Les cellules à l'origine des tumeurs malignes peuvent envahir les tissus qui les entourent et se répandre dans d'autres parties du corps. Les cellules cancéreuses qui se propagent dans d'autres parties du corps sont appelées métastases.

Le premier signe de cet envahissement est souvent l'enflure des ganglions lymphatiques situés près de la tumeur, mais les métastases peuvent atteindre pratiquement toutes les parties du corps. Les tumeurs malignes peuvent être dangereuses; il est important de les détecter et de les traiter rapidement.

## Développement du cancer



**Figure 3.1** : l'évolution du cancer

### 3.6 Commande optimale et la chimiothérapie [7] :

La technique de la commande optimale joue un rôle très important dans l'élaboration de stratégie optimale pour la chimiothérapie. Ainsi la commande optimale permet de déterminer les doses du médicament à administrer pour le traitement du cancer et les effets secondaires du médicament. Plusieurs modèles ont été développés pour l'évolution des cellules tumorales sous l'effet d'un traitement.

Parmi ces modèles, on trouve le modèle mathématique linéaire de premier ordre dont la tumeur est supposée avoir une densité  $x$ .

### 3.7 Modélisation de l'évolution d'une tumeur :

Pour la modélisation, on utilise l'analyse compartimentale. Pour cela, on commence par la présentation de cette approche de modélisation.

#### 3.7.1 Analyse compartimentale [8] :

L'analyse compartimentale des systèmes biologiques est une technique de modélisation, elle conduit à des équations différentielles. On s'en sert pour suivre l'évolution, dans n'importe quels systèmes au cours de temps, l'évolution de substances biochimiques et des concentrations.

Tout systèmes biologique ou autre ou seul le temps intervient peut-être modélisé par l'analyse compartimentale, il suffit de poser convenablement les hypothèses d'échanges pour obtenir les équations différentielles d'un modèle compartimentale, il est nécessaire :

- De définir le nombre des compartiments.
- De quantifier les échanges entre les différents compartiments.

### 3.7.2 Généralités et définitions :

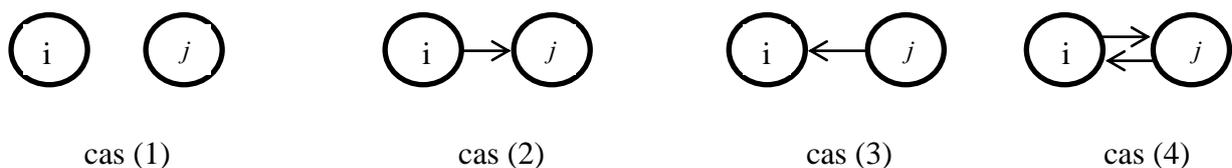
**Définition :** les compartiments d'un système biologique sont des classes d'équivalence définies par des propriétés physiques.

Un compartiment est symbolisé, en général, par un cercle, et une flèche entrante ou sortante de ce compartiment qui signifie qu'il y a échangé dans le sens de la flèche.

Soient  $x_i(t)$  et  $k_{ij}x_i(t)$  respectivement la quantité à l'instant  $t$ , contenue dans le compartiment  $i$ , et la quantité allant du compartiment  $i$  vers le compartiment  $j$ , par unité de temps.

La **figure 3.2** montre les différents échanges possibles entre deux compartiments  $i$  et  $j$

La constante positive  $k_{ij}$  s'appelle la constante de proportionnalité (constante de vitesse) ayant deux indices  $i$  et  $j$ .



**Figure 3.2 :** différents échanges entre deux compartiments  $i$  et  $j$

- le premier cas indique l'absence totale d'échange entre les deux compartiments  $i$  et  $j$ .
- le second cas montre qu'il y a échange depuis le compartiment  $i$  vers le compartiment  $j$
- le troisième cas montre qu'il y a échange depuis le compartiment  $j$  vers le compartiment  $j$ .

-Le quatrième cas montre qu'il y a échange dans les deux sens entre les deux compartiments  $i$  et  $j$ .

Pour d'écrire les principes de l'analyse compartimentale, il faut d'abord imposer les hypothèses sur la nature des échanges. On distingue deux types de systèmes :

-**système autonome** : c'est-à-dire les échanges sont indépendants du temps.

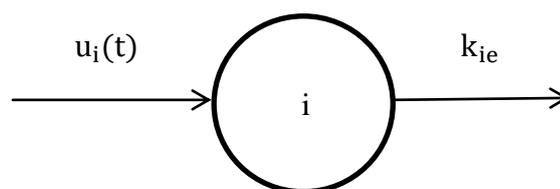
-**système non-autonome** : c'est-à-dire les échanges dépendent du temps.

### Remarque :

si le système a une liaison avec le milieu extérieur, le système dans ce cas est appelé système ouvert. S'il n'y a pas de liaison avec le milieu extérieur le système est fermé. Notons bien qu'il existe d'autres types de liaison lorsque le système est ouvert (figure 3.3)

-une entrée au niveau du compartiment  $i$  sous la forme d'une fonction  $u_i(t)$

- une sortie vers l'extérieur du système à partir de compartiment  $i$  matérialisée par une flèche  $k_{ie}$ .



**Figure 3.3** : Système compartimentale ouvert.

### Exemple 1 :

Considérons l'exemple d'un système fermé non-autonome (le cycle de l'eau sur la terre) qui contient trois compartiments possibles : l'eau liquide, l'eau solide (glace) et l'eau sous forme de gaz (vapeur), le schéma réactionnel de ce système est donné par la figure 3.4.

Sous l'influence des paramètres climatique (par exemple la température), des échanges peuvent avoir lieu entre ces compartiments. Ces échanges sont temporels et varient selon les saisons. Par exemple, si la température passe en dessous de zéro, on obtient la transformation de l'eau de l'état liquide à l'état solide (glace). Ces échanges peuvent être quantifiés pour permettre l'écriture des équations du système compartimentale.

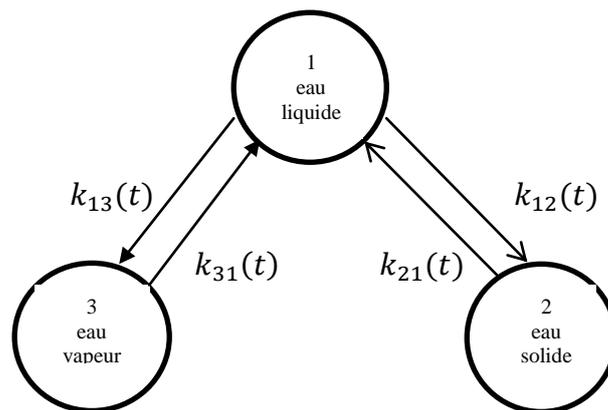


Figure 3.4 : Système compartimentale fermé non-autonome.

### 3.7.3 Cas des systèmes compartimentaux linéaires :

Pour modéliser n'importe quel système, il suffit de faire un bilan de masse au niveau de chaque compartiment, et de quantifier les échanges entre compartiments. Dans le cas des systèmes linéaires, les échanges sont linéaires.

**Définition 1 :** soit un échange linéaire entre deux compartiment  $i$  et  $j$ . la quantité, par unité de temps, passant du compartiment  $i$  au compartiment  $j$  est proportionnelle à la quantité  $x_i(t)$  contenant dans le compartiment de départ.

**Définition 2 :**

La variation instantanée de quantité au niveau du compartiment  $i$ , exprimée par la dérivée de la fonction  $x_i(t)$ , est égale à la somme des quantités entrante dans  $i$ , par unité de temps, moins la somme des quantités sortant de  $i$ , par unité de temps.

Mathématiquement, on l'exprime comme suit :

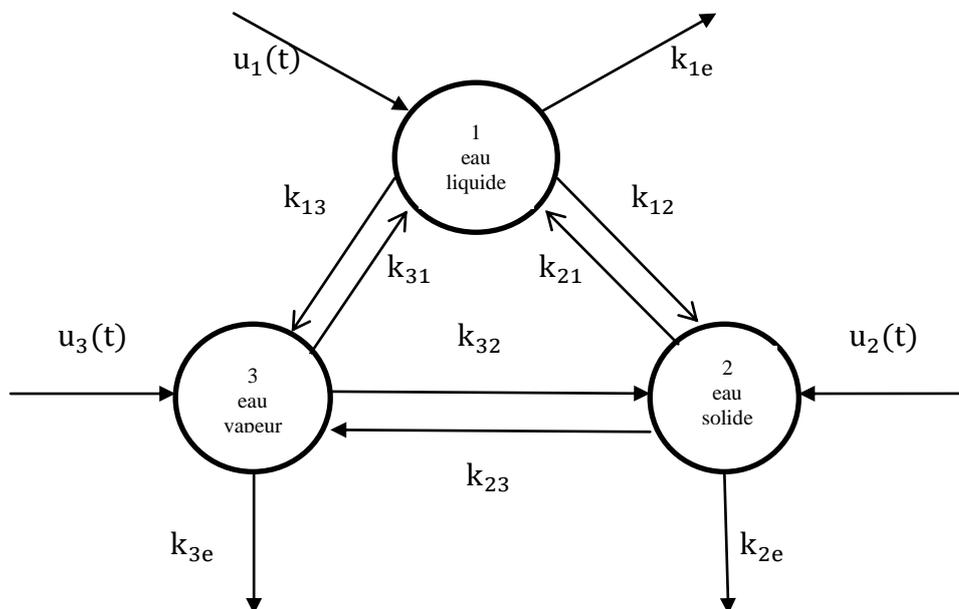
$$\dot{x}_i(t) = \sum_{j=1 \text{ et } j \neq i}^n k_{ji} x_j(t) - \sum_{j=1 \text{ et } j \neq i}^n k_{ij} x_i(t) \quad (4.1)$$

**Exemple 2 :**

Considérons le système autonome non-homogène ouvert de la **figure 3.4** à trois compartiments  $n=3$ , où chaque compartiment admettant une entrée et une sortie vers l'extérieur.

. Le système différentiel associé au système de la figure 4.4 est donné comme suit :

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= k_{21}x_2 + k_{31}x_3 + u_1(t) - (k_{12} + k_{13} + k_{1e})x_1 \\ \dot{x}_2 &= k_{12}x_1 + k_{32}x_3 + u_2(t) - (k_{21} + k_{23} + k_{2e})x_2 \\ \dot{x}_3 &= k_{13}x_1 + k_{23}x_2 + u_3(t) - (k_{31} + k_{32} + k_{3e})x_3 \end{aligned} \quad 4.2$$

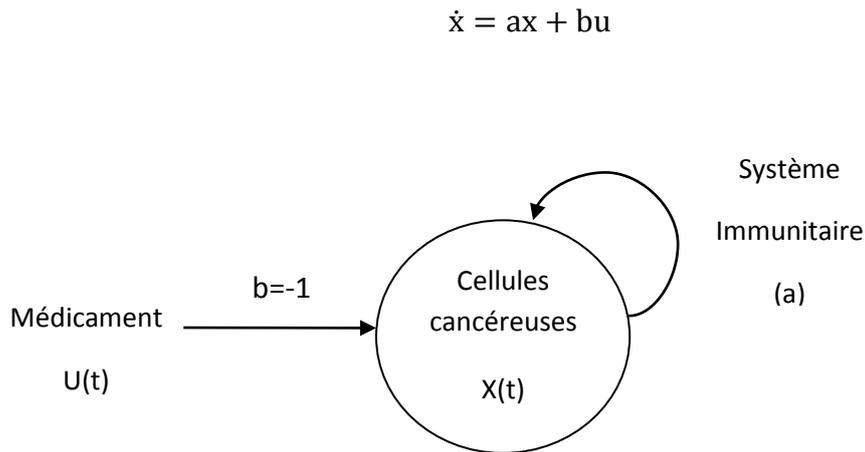


**Figure 3.5 :** Système ouvert autonome.

**3.7.4 Application à la modélisation de l'évolution de la tumeur :**

On considère un système ouvert à un seul compartiment admettant une entrée et une sortie à retour direct.

Le système différentiel associé au système de la figure 3.5 est donnée comme suit :



**Figure 3.6 :** système compartimentale sur l'évolution d'une tumeur

**3.8 Simulation de l'évolution d'une tumeur :**

Pour mettre un traitement optimal et stratégique on doit développer un modèle linéaire décrit par l'équation différentielle suivante :

$$\frac{dx(t)}{dt} = a x(t) - u(t) \tag{3.1}$$

$x(t)$  : est le volume ou la densité de la tumeur (cancer).

$a$  : le poids immunitaire du malade.

$u$  : décrit l'injection de médicament (la commande), notons que  $u=0$  implique l'absence du médicament et  $u > 0$  indique la présence et l'efficacité du médicament

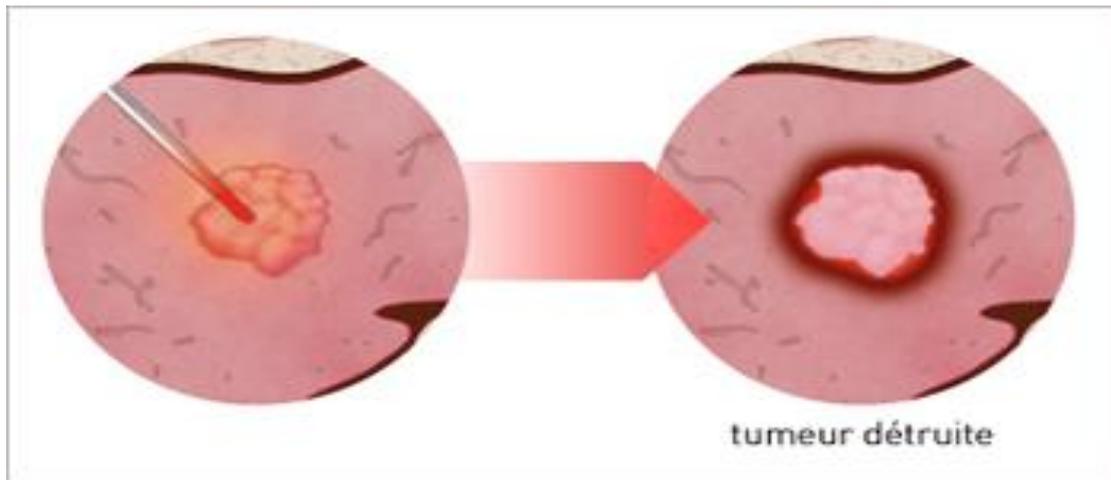


Figure 3.7 : cellule tumorale avant et après le traitement

### Essai N°1 :

Dans cet essai on va suivre l'évolution de la tumeur en fonction de la commande (médicament) avec un taux d'injection ( $u=0$ ) (absence du médicament).

### Premier cas :

$$a=0.1$$

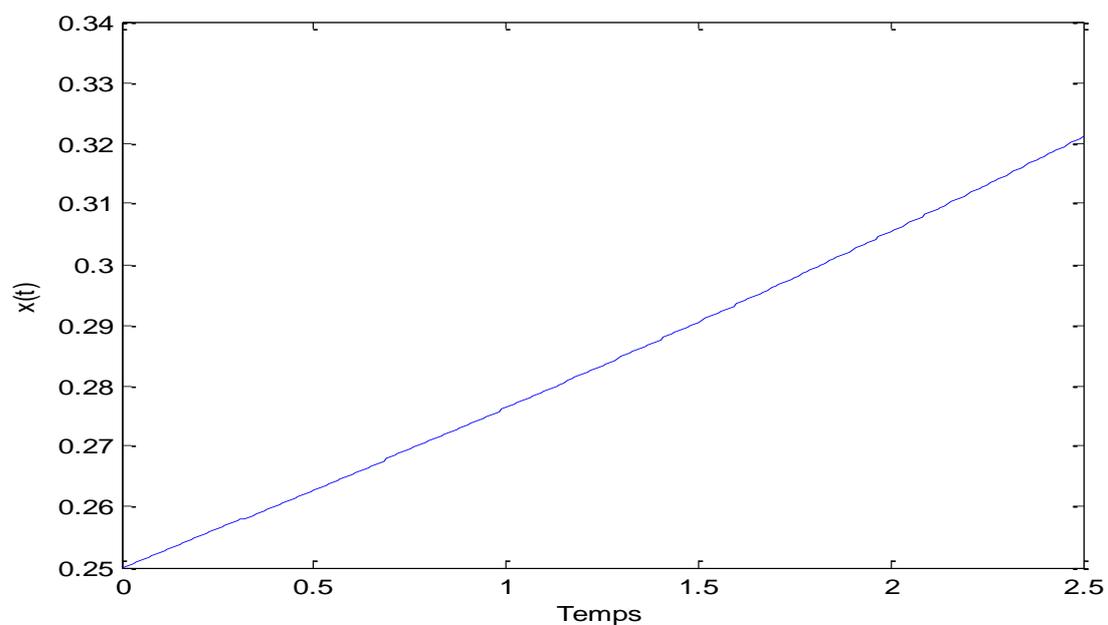
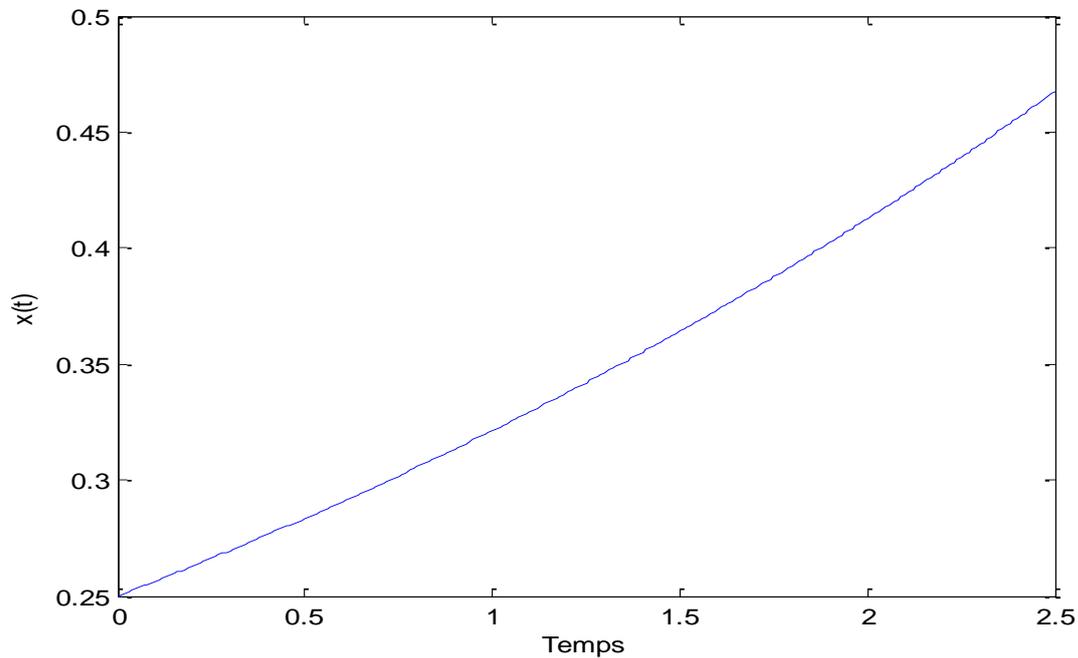


Figure 3.8 : Evolution de la tumeur pour  $a=0.1$

**Deuxième cas :**

$$a=0.25$$



**Figure 3.9 :** Evolution de la tumeur pour  $a=0.25$

**Remarque :**

Nous remarquons que la densité de la tumeur augmente dès le premier intervalle du temps, notons aussi que l'absence du médicament les premiers temps pousse la tumeur à évoluer rapidement et détruire un nombre très important de cellules saines.

**Essai N°02 :**

Dans Cet essai on va monter l'effet de la commande (le médicament) sur la tumeur avec un taux d'injection ( $u \neq 0$ ) (présence du médicament). Pour ce test, on commence par l'injection du médicament à l'instant  $t=1$  puis à l'instant  $t=1.5$ , on arrête l'administration du médicament.

Premier cas :

$a=0.1$

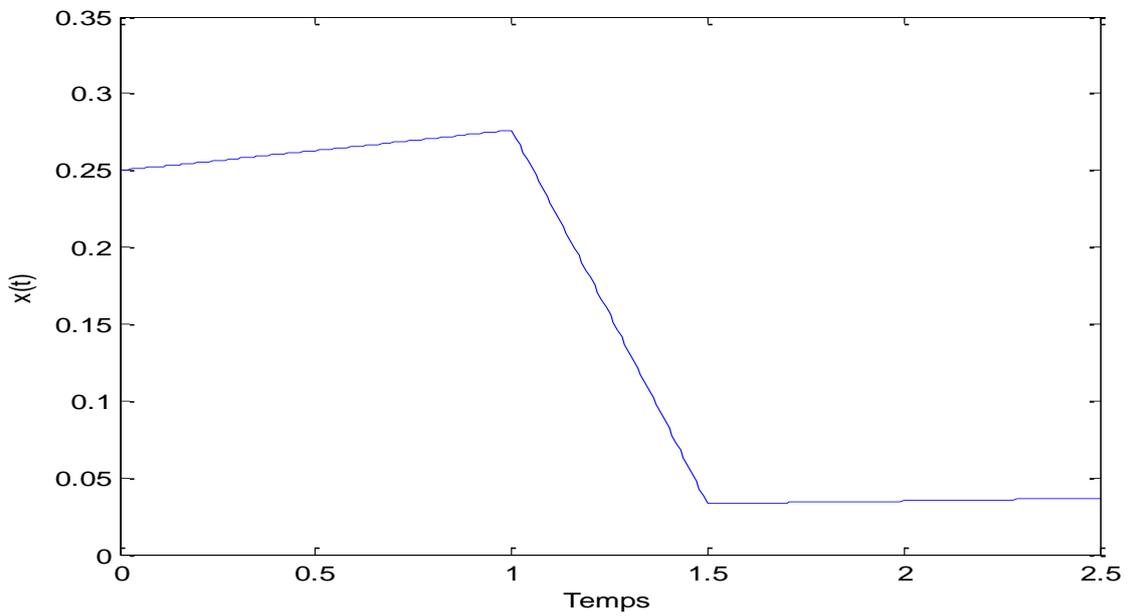


Figure 3.10 : Evolution de la tumeur pour  $a=0.1$

Deuxième cas

$a=0.25$

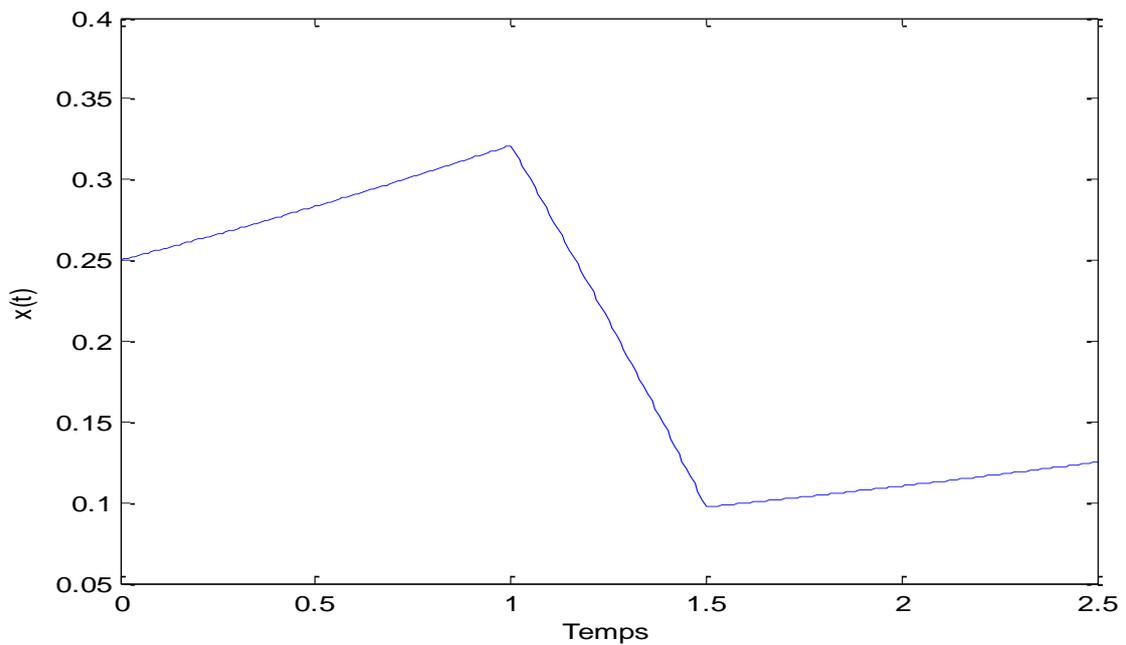


Figure 3.11 : Evolution de la tumeur pour  $a=0.25$

**Remarque :**

Nous remarquons une augmentation du taux de croissance de la tumeur jusqu'à  $t=1$  mais dès la première injections du médicament, le taux diminue brusquement jusqu'à  $t=1.5$  puis le cycle reprend après la fin de la dose.

**3.9 Conclusion :**

Dans ce chapitre, nous avons présenté des généralités sur la maladie du cancer. Puis, nous avons modélisé par la technique de l'analyse compartimentale le cas de l'évolution linéaire d'une tumeur. Le modèle est validé par simulation.

Ce modèle sera exploité par la suite, dans le chapitre suivant, pour la détermination d'une thérapie optimale en utilisant l'équation de Riccati.

#### 4.1 Introduction :

Dans ce chapitre, nous allons exploiter l'équation de Riccati pour déterminer une thérapie optimale pour la maladie du cancer. Le chapitre commence par la formulation du problème de commande optimale, puis enchaîne par sa résolution par l'équation de Riccati.

#### 4.2 Formulation du problème :

L'objectif est de déterminer une thérapie optimale permettant de minimiser la densité de la tumeur, l'idéal c'est d'avoir une densité nulle. Ainsi, le critère comprend deux termes :

- Un terme de poursuite avec  $x_d = 0$ ,
- Un terme d'énergie (minimiser la quantité du médicament).

Le critère est donné comme suit :

$$\min_{u(t)} j(u(t)) = \frac{1}{2} x^2 + \frac{1}{2} \int_0^t (x^2 + u^2) dt$$

Sujet au modèle développé au chapitre 3

$$\dot{x} = ax - u$$

La thérapie optimale est donnée comme suit

$$u(t) = -R^{-1}B^TK(t)x$$

avec  $u > 0$  et  $x > 0$

avec  $K$  solution de l'équation de Riccati suivante

$$\dot{K}(t) + AK(t) + A^TK(t) - K(t)BR^{-1}BK(t) + Q = 0 \quad (4.1)$$

En remplaçant les valeurs de  $A$ ,  $B$ ,  $Q$ ,  $R$  dans (4.1), on obtient :

$$\dot{K}(t) + aK(t) + a^T K(t) - K^2(t) + 1 = 0 \quad (4.2)$$

Comme  $a = a^T$ , l'équation (4.2) devient

$$\dot{K} - K^2 + 2aK + 1 = 0$$

$$\dot{K}(t) = K^2 - 2aK - 1 \quad (4.3)$$

### 4.3 Linéarisation et calcul de la commande optimale :

L'équation de Riccati (4.3) peut s'écrire sous la forme suivante :

$$\frac{dy}{dt} = f(t)y^2 + g(t)y + h(t) \quad (4.4)$$

Où  $f(t)=1$  ;  $g(t)=-2a$  ;  $h(t)=-1$

Pour linéariser l'équation de Riccati (4.3) on fait appel à l'équation de Bernoulli

$$\frac{dy}{dt} = f(t)y + g(t)y^n, \quad n \in \mathbb{R}/\{0, 1\} \quad (4.5)$$

On va assumer la variable  $\varphi(t)$  comme solution de (4.4) et on va introduire une nouvelle variable dépendante  $z(t)$  comme suite

$$y(t) = \varphi(t) + z(t) \quad \text{avec} \quad \frac{dy}{dt} = \frac{d\varphi}{dt} + \frac{dz}{dt} \quad (4.6)$$

et (4.4) devient

$$\frac{d\varphi}{dt} = f(t)\varphi^2 + g(t)\varphi + h(t) \quad (4.7)$$

En remplaçant (4.6) dans (4.7), on obtient

$$\frac{dz}{dt} = [2\varphi f(t) + g(t)]z + f(t)z^2 \quad (4.8)$$

Par identification de l'équation (4.3) avec l'équation (4.8) on obtient :

$$\dot{K}(t) - (2 - 2a)K(t) = K^2(t) \quad (4.9)$$

En divisant par  $K^2(t)$  l'équation (4.9), on obtient

$$\frac{\dot{K}(t)}{K^2(t)} - (2 - 2a)\frac{1}{K(t)} = 1 \quad (4.10)$$

En utilisant le changement de variable suivant :

$$v(t) = \frac{1}{K(t)}$$

il vient

$$\dot{v}(t) = \frac{-1}{K^2(t)} \dot{K}(t)$$

La transformation de l'équation (4.10) en une équation différentielle linéaire d'ordre (1) peut se faire en remplaçant  $K$  et  $\dot{K}$  par leurs expressions en fonction de  $v$  et  $\dot{v}$

$$-\dot{v}(t) - (2 - 2a)v(t) = 1 \quad (4.11)$$

Avec  $K(t) = v(t)^{-1}$  est la solution de l'équation (4.11)  
de (4.11)

$$\dot{v}(t) = -(2 - 2a)v(t) - 1$$

$$\dot{v}(t) = (2a - 2)v(t) - 1 \quad (4.12)$$

L'équation (4.12) est sous la forme  $y' = \alpha y + \beta$  et sa solution s'écrit comme suit

$$v(t) = ce^{\alpha t} - \frac{\beta}{\alpha}$$

$$\alpha = 2a - 2$$

et

$$\beta = -1$$

Imposons la condition terminale pour déterminer la constante  $c$  à  $t=t_f$ ,

on a  $v(t_f)=1$

$$v(t) = ce^{\alpha t} - \frac{\beta}{\alpha}$$

donc la solution générale est :

$$v(t) = \frac{(2a - 2)ce^{(2a-2)t} + 1}{2a - 2} \quad (4.13)$$

Cherchons la solution particulière en identifiant  $c$  :

Depuis la solution générale  $v(t)$  :

$$v(t_f) = 1$$

$$\Rightarrow \frac{(2a - 2)ce^{(2a-2)t} + 1}{2a - 2} = 1$$

$$(2a - 2)ce^{(2a-2)t} + 1 = 2a - 2$$

$$ce^{(2a-2)t} + \frac{1}{2a - 2} = 1$$

$$c = \frac{(2a - 2) - 1}{2a - 2} \left( \frac{1}{e^{(2a-2)t}} \right)$$

$$c = \frac{2a - 3}{(2a - 2)e^{(2a-2)t}} \quad (4.14)$$

Remplaçant la valeur de « c » dans l'équation de v(t) d'où l'équation (4.12) prend la forme (4.15) :

$$v(t) = \frac{(2a - 2) \frac{2a-3}{(2a-2)e^{(2a-2)t}} e^{(2a-2)t} + 1}{2a - 2} \quad (4.15)$$

la solution de l'équation linéaire s'écrit comme suit :

$$K(t) = \frac{1}{v(t)}$$

d'où

$$K(t) = \frac{2a - 2}{(2a - 2) \frac{2a-3}{(2a-2)e^{(2a-2)t}} e^{(2a-2)t} + 1} \quad (4.16)$$

#### 4.4 Résultats de simulation :

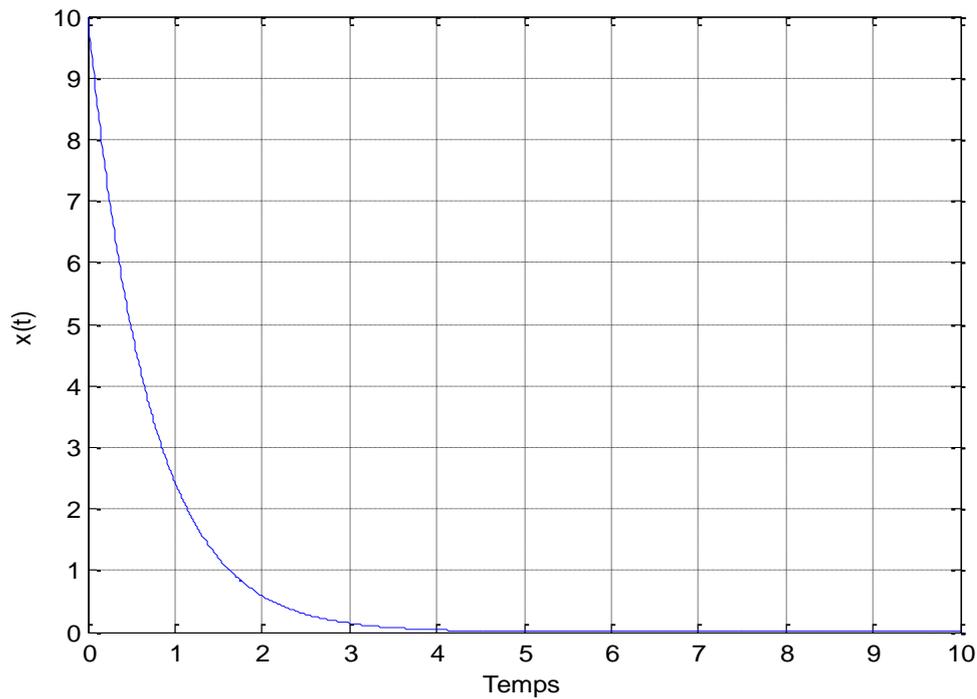
**Pour le choix de la dose, le patient doit subir plusieurs analyses sanguines pour définir son poids immunitaire.**

**Essais :**

Essai N°01 :

Dans cet essai on va étudier l'évolution la tumeur x(t) en fonction du temps (t).

Pour  $a=1$



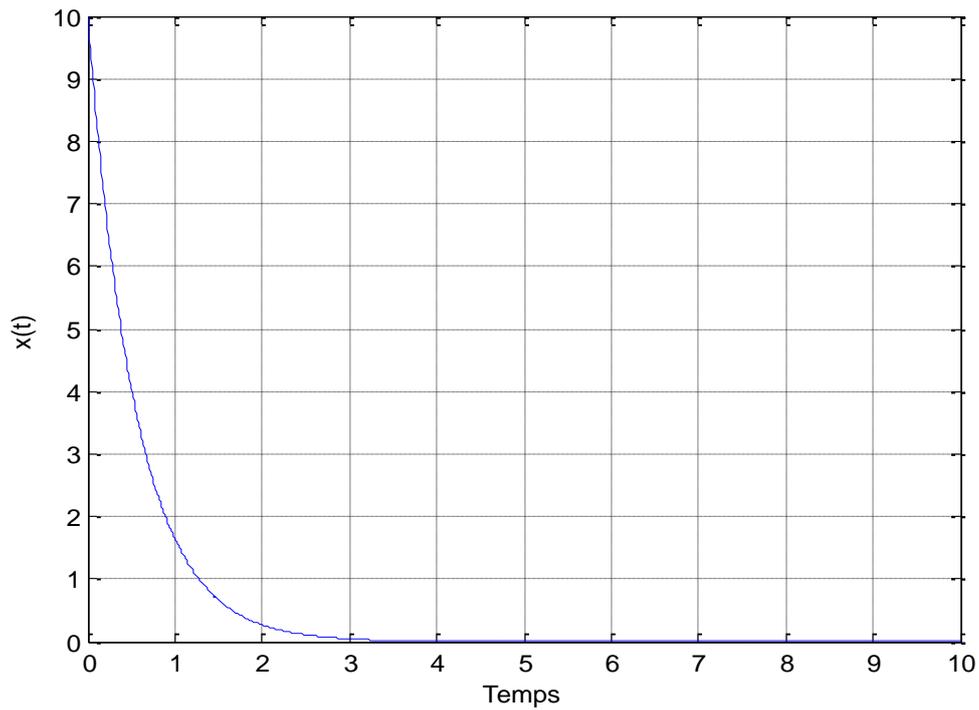
**Figure 4.1** : l'évolution de la tumeur pour  $a=1$

**Remarque :**

Nous remarquons que le taux de la tumeur diminue après l'application du traitement. On constate une guérison totale après le 4<sup>ème</sup> mois.

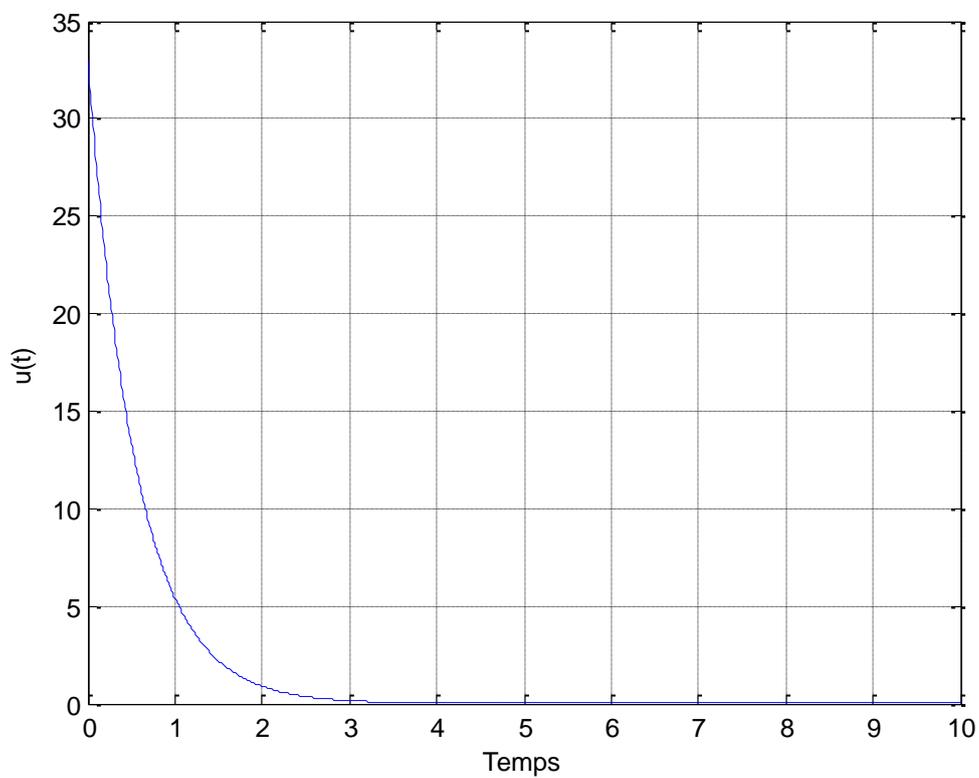
Essai N°02 :

Pour  $a=1.5$



**Figure 4.2 :** l'évolution de la tumeur pour  $a=1.5$

Le graphe de la commande  $u(t)$  utilisée dans la simulation :



**Figure 4.3 :** représentation de la commande  $u(t)$ .

**Remarque :**

Nous remarquons que la densité de la tumeur diminue jusqu'au troisième mois, sachant que dans notre cas l'injection du médicament est sur un horizon fini. L'application du médicament pour un temps infini va nous permettre de relever la différence entre les deux horizons.

**4.5 Conclusion :**

Dans ce chapitre, nous avons exploité l'équation de Riccati pour déterminer une stratégie de thérapie optimale pour le traitement d'une maladie du cancer dont l'évolution est décrite par un modèle linéaire. On constate que la détermination de la commande optimale (injection du médicament) a été simplifiée en linéarisant l'équation de Riccati par un changement de variable.

Les testes de simulation effectués montre l'intérêt de la commande optimale pour des applications médicales.

## CONCLUSION GENERALE

---

Le travail présenté dans ce mémoire s'inscrit dans le cadre de la résolution d'un problème de la commande linéaire quadratique. L'objectif est de présenter une méthode de linéarisation de l'équation de Riccati utilisée pour résoudre des problèmes de commande optimale. En effet, la résolution d'un problème se ramène à cette équation différentielle de premier ordre (équation de Riccati) dans le cas d'un critère quadratique et un modèle linéaire.

Le mémoire a débuté par des généralités sur la commande optimale et en particulier sur la commande linéaire quadratique. Pour cette dernière, on a montré que la détermination de la loi de commande revient à résoudre l'équation différentielle de Riccati. Puis, on a présenté une méthode permettant de linéariser cette équation dont le but est de simplifier la résolution. Cette approche est exploitée pour déterminer une thérapie optimale pour une maladie de cancer.

L'étude réalisée montre l'utilité de la linéarisation de l'équation de Riccati pour la résolution d'un problème optimale, donc il est intéressant de penser à programmer la méthode Riccati pour la résolution des problèmes de commande optimale pour les systèmes non linéaire.

- [1] Kecili. Rima. Commande des systèmes non linéaires par l'approche de l'équation de Riccati dépendante de l'état, Mémoire de master académique en automatique. Département automatique. Université mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou 2013.
- [2] Edouard. Laroche .Automatique et Vision Master Images, Robotique et Ingénierie pour le Vivant Parcours Automatique et Robotique, Ecole Nationale Supérieure de Physique de Strasbourg 3<sup>ème</sup> année Option Ingénierie des Systèmes, 2009–2010.
- [3] <https://fr.wikipedia.org/wiki/Cancer> (5.04.2017).
- [4] <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-101/what-is-cancer/cancer-cell-development/?region=on>(5.04.2017).
- [5] <https://paquet.ca/opFichier/la-chimiotherapie-b2NYcILeRrKI-6701.pdf>(12.04.2017)
- [6] F. Bakhouche et L.BEKENOUN. Calcul d'une thérapie optimale pour les diabétiques par programmation non linéaire. Mémoire de master académique en automatique. Département automatique. Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou 2015.
- [7] Juba. Rekhou et D. Yousfi. Résolution d'un problème de commande optimale par la méthode de tir. Mémoire de Master académique en Automatique. Département automatique. Département automatique. Université mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou 2015.
- [8] M. Omar Touami. Commande impulsive des systèmes dynamique application au réacteur biologique. Mémoire de Magister académique en Automatique. Département automatique. Département automatique. Université mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou 2015.

### **Résumé :**

**Dans notre travail, une méthode de linéarisation de l'équation de Riccati est utilisée pour simplifier la synthèse d'une commande linéaire quadratique à horizon fini, En effet lorsque l'équation de Riccati et non linéaire sa résolution analytique devient difficile, et l'utilisation des résultats numériques est liée aux propriétés mathématiques de l'équation. ainsi, par linéarisation une solution analytique est toujours possible.**

### **Les mots clés :**

**Commande optimale, Equation de Bernoulli, Equation de Riccati, Tumeur, Analyse compartimentale, Linéarisation.**