

Titre: Applications des hypothèses de la théorie cinématique à d'autres
Title: systèmes biologiques et à la théorie du contrôle optimal

Auteur: Ben Braithwaite
Author:

Date: 2021

Type: Mémoire ou thèse / Dissertation or Thesis

Référence: Braithwaite, B. (2021). Applications des hypothèses de la théorie cinématique à
Citation: d'autres systèmes biologiques et à la théorie du contrôle optimal [Mémoire de
maîtrise, Polytechnique Montréal]. PolyPublie.
<https://publications.polymtl.ca/5597/>

 **Document en libre accès dans PolyPublie**
Open Access document in PolyPublie

URL de PolyPublie: <https://publications.polymtl.ca/5597/>
PolyPublie URL:

**Directeurs de
recherche:** Réjean Plamondon, & Mickaël Begon
Advisors:

Programme: Génie biomédical
Program:

POLYTECHNIQUE MONTRÉAL

affiliée à l'Université de Montréal

**Applications des hypothèses de la Théorie Cinématique à d'autres systèmes
biologiques et à la théorie du contrôle optimal**

BEN BRAITHWAITE

Institut de génie biomédical

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de *Maîtrise ès sciences appliquées*

Génie biomédical

Février 2021

POLYTECHNIQUE MONTRÉAL

affiliée à l'Université de Montréal

Ce mémoire intitulé :

Applications des hypothèses de la Théorie Cinématique à d'autres systèmes biologiques et à la théorie du contrôle optimal

présenté par **Ben BRAITHWAITE**

en vue de l'obtention du diplôme de *Maîtrise ès sciences appliquées*

a été dûment accepté par le jury d'examen constitué de :

Lahcen SAYDY, président

Réjean PLAMONDON, membre et directeur de recherche

Mickaël BEGON, membre et codirecteur de recherche

Pierre A. MATHIEU, membre

DÉDICACE

Pour Joe, en espérant être à la hauteur de tes espérances.

To Joe, in the hope of being able to live up to all your expectations of me.

REMERCIEMENTS

Je souhaite remercier toutes les personnes qui m'ont aidées :

En particulier, je remercie mes directeurs de recherche, Réjean Plamondon et Mickaël Begon, pour l'aide qu'ils m'ont apporté lors de mes recherches et des leçons qu'ils ont su m'impartir grâce à leur encadrement.

Je remercie aussi tous les professeurs et le personnel administratif de Polytechnique qui m'ont aidé d'une quelconque façon pour m'encadrer ou me renseigner.

Je remercie les autres membres du laboratoire Scribens avec qui j'ai travaillé et rigolé. Merci Anaïs, Nadir et Simon.

Je remercie mes amis : sans vos encouragements et vos boutades, tout ceci aurait été impossible.

Je remercie mes parents qui ont été instrumentaux lors de la rédaction de ce mémoire et qui m'ont permis de rester sain. Thank you, Mum and Dad.

Enfin, et surtout je te remercie Julie pour ton soutien, ta bêtise et ton sourire qui a toujours réussi à me redonner le mien. Je t'en aurais donné du fil à retordre donc merci beaucoup de m'avoir supporté.

RÉSUMÉ

Les mouvements humains présentent certaines caractéristiques invariantes qui témoignent du fonctionnement du système neuromusculaire. Il est possible d'interpréter ces invariances de plusieurs façons. D'une part, la théorie cinématique explique ces invariances en décrivant le profil de vitesse comme le résultat du produit de convolution des réponses d'un système complexe couplé. D'autre part, la théorie du contrôle optimal suppose que les mouvements sont optimaux par rapport à un certain coût. La grande question qui se pose alors est : quel est le coût d'un mouvement? La théorie cinématique propose un profil lognormal pour la vitesse mais aucune stratégie de contrôle optimal ne produit des profils de vitesses semblables à ceux prédits par la théorie cinématique. Les différences viennent des hypothèses utilisées par les différentes théories.

Dans ce mémoire, nous allons approfondir l'analyse des hypothèses principales de la théorie cinématique. Nous produisons des nouvelles stratégies d'activation des sous-systèmes de système neuromusculaire qui permettent d'interpréter les paramètres de la théorie cinématique de nouvelles manières. Ces stratégies sont triées et nous appliquons une stratégie inspirée de la structure géométrique des muscles à l'analyse de profils électromyographiques correspondants à des mouvements des membres supérieurs. Les simulations reproduisent bien les données expérimentales. Nous utilisons alors les hypothèses de la théorie cinématique pour proposer une nouvelle caractérisation des stratégies de contrôle cinématiques utilisées en contrôle optimal. Nous en tirons le fait que les mouvements humains sont issus d'un compromis entre souplesse, consommation énergétique et temps d'exécution. Cette constatation nous permet de proposer une nouvelle stratégie de contrôle qui produit des profils de vitesse asymétriques, nous rapprochant ainsi d'un coût qui peut produire des profils lognormaux. Cette stratégie est comparée aux autres grâce à des nouvelles méthodes d'analyse se basant sur les paramètres lognormaux. Enfin, nous appliquons des modèles dérivés de l'hypothèse de proportionnalité à des systèmes biologiques qui produisent des réponses à apparence lognormale. Les comportements de ces systèmes sont reformulés et recadrés pour justifier une réponse lognormale.

Les méthodes et les résultats présentés dans ce mémoire ont aussi pour vocation de démontrer les applications diverses de la théorie cinématique et de l'utiliser comme outil d'analyse des prédictions d'autres modèles.

ABSTRACT

Human movements present certain invariant characteristics that allow us to gain insights as to the structure and behaviour of the neuromuscular system. These invariants can be interpreted in different ways. On the one hand, the kinematic theory explains them by describing the velocity profile as the convolution product of the impulse responses of many dependent sub-systems. On the other hand, optimal control theory supposes that human movement is optimal as regards a specific cost. The question then becomes: what is the cost of moving? The kinematic theory predicts that velocity profiles should be lognormal. However, no control strategy has been able to produce such profiles. The main difficulties arise from the different hypotheses of each of the theories.

In this thesis, we attempt to further the analyses of the main hypotheses of the kinematic theory. From this, we produce novel activation strategies for the sub-systems that make up the neuromuscular system. These strategies provide new interpretations of the lognormal parameters. The strategies are then sorted and classified. We apply a strategy which is inspired by the geometric structure of muscles to the analysis of electromyographical profiles of the upper limbs. Simulations reproduce experimental data faithfully. Following from this, we use the hypotheses of the kinematic theory to put forward a new characterization of kinematic optimal control strategies. We show that human movements are the result of a trade-off between smoothness, energy consumption and execution time. We use this observation to propose a new optimal control strategy which produces asymmetric velocity profiles resembling lognormal functions: we are getting ever closer to finding the cost function associated with optimal lognormal behavior. Our control strategy is compared to other strategies using new methods developed based on the lognormal parameters of the kinematic theory. Finally, we apply the models we developed based on the proportionality hypothesis of the kinematic theory to systems that have been observed to output lognormal-like responses.

The methods and results presented in this thesis also serve as a demonstration of the many possible applications of the kinematic theory and show how we can use it to develop new tools to be used for the analysis of the predictions of other models.

TABLE DES MATIÈRES

DÉDICACE.....	III
REMERCIEMENTS	IV
RÉSUMÉ.....	V
ABSTRACT	VI
TABLE DES MATIÈRES	VII
LISTE DES TABLEAUX.....	XI
LISTE DES FIGURES	XII
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS	XX
LISTE DES ANNEXES	XXI
CHAPITRE 1 INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE 2 LA THÉORIE CINÉMATIQUE.....	8
2.1 Introduction	8
2.2 Structure complexe du système neuro-musculaire.....	8
2.3 Présentation du modèle delta-lognormal.....	10
2.4 Considérations mathématiques de la théorie cinématique	14
2.4.1 Description mathématique du modèle lognormal	14
2.4.2 La dépendance des sous-systèmes.....	16
2.5 Conclusion.....	18
CHAPITRE 3 ORIGINES POSSIBLES DES COEFFICIENTS DE PROPORTIONNALITÉ.....	20
3.1 Introduction	20
3.2 Définition des coefficients de proportionnalité	20
3.3 Analogie continu des coefficients de proportionnalité.....	23
3.3.1 Formulation continue	23

3.3.2	Conditions mathématiques d'existence	25
3.4	Modèles de coefficients de proportionnalité	27
3.4.1	Suites de puissances	28
3.4.2	Suites de nombres polygonaux.....	31
3.4.3	Approximation constante	34
3.4.4	Cas limite de la fonction inverse	36
3.5	Comparaison des modèles	38
3.6	Conclusions	40
CHAPITRE 4	APPLICATION À L'ACTIVATION MUSCULAIRE	42
4.1	Introduction	42
4.2	Modèles existants d'activation musculaire	43
4.3	Le modèle hexagonal d'activation musculaire.....	46
4.4	Description quantitative du modèle hexagonal	47
4.5	Application du modèle aux mouvements humains	50
4.5.1	Données de comparaison utilisées.....	50
4.5.2	Comparaison avec les données expérimentales	52
4.6	Conclusion.....	56
CHAPITRE 5	THÉORIE CINÉMATIQUE ET MINIMISATION	58
5.1	Introduction	58
5.2	Modèles les plus courants	58
5.2.1	Théorie du contrôle optimal	58
5.2.2	Minimum Squared Derivatives	60
5.2.3	Minimum Time	62
5.3	Paramètres lognormaux et dérivées du mouvement.....	64

5.3.1	Vitesse	65
5.3.2	Accélération	66
5.3.3	Jerk	69
5.3.4	Durée du mouvement	71
5.4	Définition d'une nouvelle fonction de coût.....	73
5.4.1	Compromis Temps – Énergie – Souplesse.....	73
5.4.2	Incorporation du temps dans un coût du type MSD	74
5.4.3	Définition du problème d'optimisation	76
5.4.4	Résultats	84
5.5	Conclusion.....	92
CHAPITRE 6 LOGNORMALITÉ ET PROCESSUS BIOLOGIQUES		94
6.1	Introduction	94
6.2	Potentiels d'action neuronal et musculaire.....	95
6.2.1	Génération d'un potentiel d'action.....	95
6.2.2	Description par le modèle de Hodgkin-Huxley.....	97
6.2.3	Modélisation par l'équation delta-lognormale	100
6.2.4	Analogie avec l'activation d'une fibre musculaire	104
6.3	Réseau de neurones du cortex moteur.....	114
6.3.1	Propagation d'un signal dans un réseau de neurones	115
6.3.2	Analogie avec la propagation musculaire : le modèle conique	118
6.4	Application à la pharmacocinétique	122
6.4.1	Modélisation compartimentale	123
6.4.2	Réponse impulsionnelle en pharmacocinétique	125
6.4.3	Analyse avec la théorie cinématique.....	126

6.4.4 Limites de cette approche.....	129
6.5 Conclusion.....	130
CHAPITRE 7 DISCUSSION GÉNÉRALE	133
CHAPITRE 8 CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	136
RÉFÉRENCES.....	139
ANNEXES	153

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 3.1 Formulations continue et discrète du principe de proportionnalité et des temps de délai cumulatifs	24
Tableau 3.2 Comparaison des suites de coefficients de proportionnalité mathématiquement plausibles. Le modèle le plus intéressant est le modèle hexagonal.....	40
Tableau 4.1 Résultats des simulations pour ADL #25, soit appuyer sur une gâchette cinq fois. Le modèle hexagonal corrèle bien avec les données expérimentales. Le modèle récapitule bien les caractéristiques des sEMG pour cette tâche.	55
Tableau 4.2 Résultats des simulations de ADL #16, soit une signature manuscrite. Les simulations corrélaient bien avec les données expérimentales.....	55
Tableau 5.1 Plages de fonctionnement du modèle mécanique à deux degrés de liberté	78
Tableau 5.2 Contraintes initiales et finales du mouvement	78
Tableau 5.3 Contraintes intermédiaires imposées pour générer un repliement initial	79
Tableau A.1 Modèles d'évolution des temps de délai	157

LISTE DES FIGURES

- Figure 2.1** Schéma illustratif du SNM qui active les muscles pour attraper un ballon. Un neurone moteur innerve une unité motrice et induit la contraction par le biais de potentiels d'action musculaires. A est tiré du site web de Santé Australie (Australia, 2019).9
- Figure 2.2** Schéma de l'organisation des systèmes dans la théorie cinématique. Pour le modèle delta-lognormal, le SNM est représenté par deux systèmes, un agoniste et un antagoniste dont les réponses sont sommées. Chaque système est composé de nombreux sous-systèmes couplés par la relation de proportionnalité et produisent une réponse quasi-lognormale. Adapté de (Plamondon & Alimi, 1997). 12
- Figure 2.3** Un profil lognormal en temps linéaire (haut) devient un profil normal en temps logarithmique (bas). Les paramètres lognormaux μ et σ sont la moyenne et l'écart-type du profil normal correspondant. En temps linéaire, $\exp\mu$ est la médiane du profil (en vert) et σ mesure le temps de réponse du système. 13
- Figure 2.4** Profils de vitesse prédits par le modèle delta-lognormal. Le profil est la différence de deux lognormales. Cette somme peut produire des profils de vitesse à un, deux ou trois pics en fonction des amplitudes des signaux en entrée et des caractéristiques temporelles des systèmes étudiés. Adaptées de (Plamondon & Alimi, 1997). 14
- Figure 2.5** Différences entre une profil de vitesse lognormal et un profil de vitesse gaussien. La dépendance temporelle des sous-systèmes impose un profil limite lognormal asymétrique (haut). Si les sous-systèmes sont indépendants, alors le profil limite sera gaussien (bas). 17
- Figure 2.6** Classification des modèles cinématiques selon les hypothèses émises par chaque modèle. Les flèches indiquent la convergence d'un modèle vers un autre. Les déplacements vers le haut indiquent le passage vers un modèle plus précis. Seule la théorie cinématique permet l'émergence d'un profil limite asymétrique. Reproduit à partir de (Djioua et Plamondon, 2010). 18
- Figure 3.1** Schéma de l'organisation du système agoniste. Les temps de délai cumulatifs (T_0 jusqu'à T_n) sont reliés par une relation de proportionnalité telle que décrite à l'équation (3.1). 21

- Figure 3.2** Croissance du temps de délai lorsque la suite de coefficients de proportionnalité est la suite des inverses. En haut, sont présentés les log-temps de délai et en bas, les temps de délai en temps linéaire. En temps linéaire, le temps de délai cumulatif croît linéairement. La description continue de la suite des inverses est la fonction logarithme.....26
- Figure 3.3** A. Fractale constituée des triangles de Sierpinski. B. Schéma d'un muscle montrant la décomposition en faisceaux, en fibres, puis en fibrilles. Les muscles sont composés de structures longiformes de plus en plus petites, tout comme les structures fractales qui se répliquent à des échelles de plus en plus faibles.29
- Figure 3.4** A. Croissance du temps de délai cumulatifs en fonction de la puissance α . Toutes les courbes continues suivent les coefficients discrets. Nous fixons $T_0 = 0.1$ et les croissances sont normalisées par rapport au délai de la première étape. B. Comparaison des vitesses de croissance des modèles de puissance en fonction de α . Plus α est grand, plus le temps de délai convergera vite et plus le délai de la première étape est grand.31
- Figure 3.5** Représentation des nombres polygonaux. Chaque nombre polygonal correspond au nombre de nœuds rouges qui composent la figure.32
- Figure 3.6** Convergence des temps de délai cumulatifs pour tous les modèles polygonaux envisagés. Le modèle continu (pointillés) correspond bien au modèle discret (trait plein) et l'approximation du premier ordre du modèle discret (tirets). Ici, $T_0 = 0.05s$ est fixé.33
- Figure 3.7** Temps de délai cumulatif relatif au temps de délai final pour les modèles polygonaux. Tous les modèles convergent au moins à 90% en moins de dix étapes. Les modèles convergent plus vite, plus le nombre de nœuds augmente vite à chaque étape : le modèle carré est le plus lent alors que le modèle octogonal est le plus rapide.34
- Figure 3.8** Évolution du temps de délai cumulatif. En noir, le temps de délai diverge vite pour des coefficients constants. En bleu, le cas limite de coefficients de proportionnalité proportionnels à $1/n$. Les temps de délai cumulatifs divergent toujours mais beaucoup moins vite.36
- Figure 3.9** Croissance des temps de délai en fonction de la position du muscle pour trois valeurs de a . Pour des valeurs de $a > 1$, le monôme est convexe mais pour des valeurs de $a < 1$, le monôme est concave: ce modèle est donc une simplification plausible du principe de proportionnalité tant que $a < 1$38

- Figure 4.1** Schématisation de la génération des profils EMG par sommation des potentiels d'action musculaires individuels. Les éléments contractiles du muscle (les sarcomères qui s'assemblent en fibrilles) sont activés par un potentiel d'action. La réponse globale est obtenue par sommation spatio-temporelle des réponses de ces éléments, ce qui produit une force. L'activité électrique totale des muscles peut être mesurée par EMG. Tiré de (Disselhorst-Klug et al., 2009).....43
- Figure 4.2** Profil d'activation du muscle tel que proposé par (Millard et al., 2013) en réponse à une fonction porte d'amplitude unitaire (trait plein). En pointillés et en tirets sont deux approximations de la solution exacte. Ces approximations sont plus simples mais ne croissent pas aussi vite que la solution exacte.....44
- Figure 4.3** Profils moyens pour trois types de profils d'activation musculaires (MAP) identifiés dans les muscles de la jambe lors d'un atterrissage. Les profils ont tous une croissance et une décroissance convexes. La présence de pics multiples est liée au type de mouvement effectué. Tiré de (Fox et al., 2015).....45
- Figure 4.4** Représentation graphique des cinq premières étapes de la propagation d'un signal dans une structure hexagonale. À chaque étape, les sous-systèmes actifs (en noir) activent leurs voisins inactifs (en gris). Les cinq premières étapes correspondent aux états allant de $i = 1$ à $i = 5$. Cela représente également les états allant de $x = 1$ à $x = 5$46
- Figure 4.5** Les coefficients de proportionnalité et le temps de délai cumulatif selon le modèle hexagonal. A. Évolution des coefficients de proportionnalité. B. Évolution des temps de délai cumulatifs. La forme de ce profil est typique des modèles polygonaux.47
- Figure 4.6** Simulation d'un pic d'activité musculaire en utilisant le modèle hexagonal. En trait plein, la prédiction du modèle. En pointillés, le même profil après filtrage par un filtre passe-bas Butterworth d'ordre cinq.....50
- Figure 4.7** Placement des électrodes sur l'avant-bras pour la construction de la base de données utilisée. La base de données libre d'accès est tirée de (Jarque-Bou et al., 2019) et les emplacements des électrodes a été présenté dans (Jarque-Bou et al., 2018).51

- Figure 4.8** Comparaison entre le profil sEMG traité par le filtre que nous proposons (gros pointillés) et le profil issu de (Jarque-Bou et al., 2019) (tirets). Notre filtrage moins sévère laisse apparaître plus de pics, plus fins.52
- Figure 4.9** Comparaison des simulations avec les données filtrées pour les participants 1 à 6. ...54
- Figure 4.10** Simulation du profil d'activation de ADL 25 comparé aux données brutes (A) et aux données filtrées (B). Les données filtrées présentées sont issues de la zone #7. L'erreur absolue est faible pour la grande majorité du mouvement ($\epsilon < 0.05$). Les données brutes (rouge) contiennent également les périodes de ramassage et dépôt de la bouteille de liquide.54
- Figure 4.11** Reconstruction des données expérimentales issues de la zone #4 pendant ADL#16, soit une signature manuscrite. SNR = 16.7 dB.56
- Figure 5.1** Structure d'un problème de contrôle optimal. Le contrôle optimal direct sert à proposer une solution optimale alors que le contrôle optimal inverse permet de remonter à la fonction de coût à partir des observations. Adapté de (Mombaur et al. 2010).60
- Figure 5.2** Exemples de profils de vitesse issus de théories de contrôle optimal. Gauche : profil de vitesse issu de la minimisation des variations des moments musculaires prédit par (Uno et al., 1989). Droite: profil de vitesse issu de la minimisation de la secousse (*jerk*) prédit par (Flash et Hogan, 1985). Les deux profils sont symétriques. Les profils sont semblables car les deux fonctions de coût sont liées : la variation du moment est la description dynamique du *jerk*. 62
- Figure 5.3** Réponses d'un système à un degré de liberté en rotation modélisé par le modèle de temps minimum en fonction du nombre d'étapes de filtration. Plus le nombre de filtres n est grand, plus le profil de vitesse est lisse et tend vers une gaussienne. A. position angulaire. B. vitesse angulaire. C. Accélération angulaire. Figures tirées de (Engelbrecht, 2001).64
- Figure 5.4** Influence des paramètres lognormaux sur la forme du profil de vitesse. A. Augmenter μ déplace la courbe vers la droite. B. Augmenter σ élargit le profil de vitesse.66
- Figure 5.5** Influence des paramètres lognormaux sur le profil d'accélération. A. Augmenter μ décale le profil d'accélération vers la droite. B. Le coût associé à l'accélération diminue avec μ . C. Augmenter σ élargit le profil d'accélération. D. Le coût associé à l'accélération diminue avec σ 68

Figure 5.6 Influence des paramètres lognormaux sur le profil de *jerk*. A. Augmenter μ décale le profil de *jerk* vers la droite. B. Le coût associé au *jerk* diminue avec μ . C. Augmenter σ élargit le profil de *jerk*. D. Le coût associé au *jerk* diminue avec σ70

Figure 5.7 Effet des paramètres lognormaux sur la durée du mouvement. Plus la couleur est claire, plus la durée du mouvement est longue. A. Définition de la durée du mouvement tirée de Djioua. B. Durée obtenue par utilisation de la fonction quantile de la lognormale.72

Figure 5.8 Comportement des fonctions de coût en fonction de μ et σ . A. Énergie Cinétique. B. Jerk. C. Coût Composite obtenue à partir de l'énergie cinétique et du Jerk. De D à F, les mêmes fonctions de coût en prenant en compte la durée du mouvement. On observe un minimum dans les plages de valeurs physiologiques de μ et σ pour la fonction de coût composite.75

Figure 5.9 À gauche schéma du bras à 1 DOF et à droite schéma du bras à 2 DOF.77

Figure 5.10 Comparaison des profils de déplacement (haut) et de vitesse (bas) pour les différentes fonctions objectives. En bleu, le mouvement symétrique prédit par optimisation du Jerk seul. En rouge, le mouvement prédit par le minimum jerk modifié, prenant en compte le temps de mouvement. Le profil de vitesse est asymétrique. En jaune, le mouvement prédit par notre fonction de coût. Le profil de vitesse est asymétrique et présente une décélération concave.85

Figure 5.11 Influence du ratio α/β et de la durée du mouvement sur le déplacement et les profils de vitesse du système à 1 DOF. Pour toutes les figures, la valeur de β est fixée à 1. Les cercles sont les points de discrétisation. En noir, $\alpha = 1000$ et en rouge, $\alpha = 100000$. A gauche, mouvements d'une durée de 0.8 s, et à droite, mouvements de durée 0.3 s. Plus α est grand, plus le profil est asymétrique. Cet effet est plus remarquable sur les mouvements plus longs.86

Figure 5.12 Comparaison de profils de vitesse du minimum jerk (bleu), du minimum jerk modifié (rouge) et du modèle composite (jaune) au niveau de l'épaule (A. joint 1) coude (A. joint 2) et de l'effecteur terminal (B). Les trajectoires sont présentées de C à E. Les positions du bras sont présentées à $t = 0, 0.1, 0.2$, et 0.3 s. On observe les mêmes comportements que pour le modèle uniarticulaire.87

Figure 5.13 Simulations des mouvements d'ouverture d'un bras possédant deux degrés de liberté.

Joint 1 correspond à l'épaule et joint 2 au coude. Les points noirs sont les points de discrétisation. A. En bleu, le minimum jerk, et en jaune, le modèle composite. B. Superposition des trajectoires prédites par le minimum jerk (nuances de gris) et le modèle composite (en couleur). Les trajectoires diffèrent uniquement lors de la première phase.89

Figure 5.14 Gauche : Paramètres lognormaux optimaux pour fonction de coût proposée à l'équation (5.23) en fonction de la durée de mouvement. σ est minimisé en priorité pour des mouvements les plus rapides. Droite : Profils cinématiques optimaux pour une durée de mouvement imposée de $MT = 0,3 \text{ s}$91

Figure 6.1 Schéma des différentes étapes de la formation d'un potentiel d'action. La conductance au sodium est le plus grand contributeur à la forme du profil du potentiel d'action. Les variations de conductance sont dues à l'ouverture sélective de canaux ioniques voltage-dépendants. Tiré de (Marieb, Hoehn & Dubé, 2019).97

Figure 6.2 Circuit électrique équivalent proposé par Hodgkin et Huxley pour modéliser le comportement de la membrane. Les trois branches parallèles représentent le comportement différent de la membrane pour chaque espèce ionique. Ce comportement est caractérisé par la conductance de la branche. Adapté à partir de (Hodgkin et Huxley, 1952).98

Figure 6.3 Décomposition des profils de conductance au sodium et au potassium selon le modèle de Hodgkin-Huxley. Les profils de conductance sont issus de la superposition des effets de fonctions exponentielles simples. Tiré de (Hodgkin et Huxley, 1952)99

Figure 6.4 Illustration de la similarité de la forme d'un potentiel d'action et du profil de vitesse prédit par le modèle delta-lognormal. A. montre un profil typique de potentiel d'action et B. montre un profil de vitesse delta-lognormal décomposé en ces parties agoniste et antagoniste.101

Figure 6.5 Modèle de fonctionnement d'un neurone inspiré de la théorie cinématique du mouvement. Le potentiel d'action est la réponse impulsionnelle du neurone, soit la somme algébrique des profils de conductance au sodium et au potassium. Tiré de (Djioua, 2008).104

- Figure 6.6** A. Modèle compartimental diffusif proposé par (Cannell et Allen, 1984). La fibre musculaire est un cylindre composé de plusieurs couches : à l'extérieur, le réticulum sarcoplasmique (relié à la citerne terminale) entoure le cytosol des sarcomères. Il est supposé qu'il existe un espace sans myofibrilles près de la membrane plasmique mais ceci n'est pas abordé dans notre modèle. B. Schéma de la même structure présentant l'organisation physiologique des parties du modèle. Tiré du site Planet-Vie (Camus, 2006). 105
- Figure 6.7** Évolution des temps de délai cumulatifs lors de la génération d'un potentiel d'action, β variant de -3 à -1. Dès que $|\beta|$ est plus petit que -2, alors le temps de délai diverge rapidement. 113
- Figure 6.8** A. Profils de conductance au calcium des fibres musculaires en fonction du paramètre β . La valeur de σ est fixée pour les trois courbes, comme les canaux sont identiques et seule la valeur de μ change en fonction de β . Pour des valeurs de $\beta < -2$, les profils de conductance sont plausibles pour le calcium. Pour $\beta > -2$, le profil est beaucoup plus lent donc il est peut-être adapté à des canaux très lents. B. Exemples de courbes de conductance calcique des fibres musculaires tirées de (Rees et al., 2018). En vert, le profil de conductance d'une fibre dont les canaux calciques sont moins efficaces, en bleu une fibre normale et en magenta, une fibre dont les canaux sont plus efficaces. 114
- Figure 6.9** A. Réponses impulsionnelles des neurones du cortex visuel au passage d'une barre dans le champ visuel. L'encadré représente le mouvement d'une barre dont le mouvement est décrit par une séquence de bruit blanc. B. Réponse impulsionnelle de neurones du cortex visuel extraite de réponses au bruit blanc. Tiré de (Lee et al, 2015) 116
- Figure 6.10** A. Réponse impulsionnelle BOLD prédite par le modèle Gamma. B et C. Profils de réponses indicielles modélisées par des fonctions gamma pour $k = 2$ (B) et $k = 6$ (C). k est l'exposant qui définit l'ordre de la fonction gamma. Augmenter k tend à réduire le temps de réponse. D. Réponse lognormale du SNM prédite par la théorie cinématique. A, B et C sont tirés de (Tyler et Likova, 2011). 117
- Figure 6.11** A. Schéma d'un neurone pyramidal 5B de la couche cinq représentant la forme de l'arbre dendritique apical. B. Neurone compris dans le solide de révolution défini par $z = a2\ln r^2$. Ce solide est un cône concave. La structure apicale des neurones 5B remonte à travers les couches du cortex moteur et s'étend de plus en plus latéralement (Shai et al. 2015). 120

- Figure 6.12** Évolution du temps de délai cumulatif en fonction de la position dans le neurone. A. effet de α sur le temps de délai : plus α est grand, plus le temps de délai croît vite. B. effet du paramètre a sur les temps de délai : a est grand, plus la croissance des temps de délai est rapide. 121
- Figure 6.13** Traduction en théorie des systèmes du modèle conique pour l'activation du cortex moteur. Les sous-systèmes sont les terminaisons nerveuses activées à chaque étape et ont des réponses impulsionnelles en forme de cloche asymétrique. La transmission du signal est déterminée par les coefficients de proportionnalité $\varepsilon_i = \varepsilon(z)$ 122
- Figure 6.14** Modèle cinétique compartimental de l'évolution de la quantité de principe actif dans le corps humain. Le compartiment central représente la circulation sanguine. Nous supposons que le principe actif est métabolisé rapidement dans un compartiment périphérique (muscles ou tissus). L'élimination se fait par voie rénale. 125
- Figure 6.15** Schéma fonctionnel du filtrage glomérulaire qui se déroule dans les capsules de Bowman, dans les glomérules rénaux. Le filtrage rénal élimine les molécules présentes dans le sang passivement en imposant une pression sanguine supérieure à la pression urinaire. Tiré de (Moulin, B. & Peraldi, M.-N., 2018). 125
- Figure 6.16** A. Évolution de la concentration d'un principe actif dans le compartiment central et du profil du débit pour des réactions suivant des cinétiques du premier ordre. B. Profil du débit tel que modélisé par le modèle delta-lognormal, le débit sortant représente le filtrage rénal et le débit entrant est l'absorption dans la circulation sanguine par voie intestinale. 129

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

Notations

$\Lambda(t)$	Fonction Lognormale
$N(t)$	Fonction gaussienne
$\Delta\Lambda(t)$	Fonction delta-lognormale
D	amplitude du signal d'entrée
μ	log-temps de délai
σ	log-temps de réponse
t_0	temps d'occurrence de la commande motrice
n	nombre de sous-systèmes
T_n	temps de délai cumulatif après $n - 1$ étapes
$h(t)$	réponse impulsionnelle d'un système
ε	coefficients de proportionnalité
x	variable continue représentant le nombre de sous-systèmes
G_x	Conductance à l'ion X
R	Constante des gaz parfaits

Abréviations

ATP	Adénosine TriPhosphate
AVC	Accident vasculaire cérébral
MT	<i>Movement Time</i> ou Durée du mouvement
SNC	Système nerveux central
SNM	Système neuro-musculaire
MSD	<i>Mean Squared Derivatives</i>
SNR	<i>Signal to Noise Ratio</i> ou Rapport signal sur bruit

LISTE DES ANNEXES

Annexe A Formules mathématiques des modèles de proportionnalité	157
Annexe B Programme pour la simulation du bras à 2 DOF	155

CHAPITRE 1 INTRODUCTION

Contexte et Enjeux

Notre corps est capable d'exécuter un nombre faramineux de tâches différentes tout à fait naturellement et sans que nous ne nous en rendions compte. La façon d'exécuter ces tâches est définie par les systèmes du corps humain qui y contribuent (Khoo, 2018). Par exemple, le système gastro intestinal nous permet d'incorporer les nutriments de la nourriture que nous avons mastiqué grâce aux muscles qui contrôlent notre mâchoire. Et même avant, il faut exécuter des mouvements qui nous paraissent simples pour mettre la nourriture dans notre bouche. Cette tâche anodine est pourtant extrêmement compliquée à exécuter parce qu'elle nécessite une coordination et une précision exemplaires (Ghez & Krakauer, 2006). Il est de nos jours possible de programmer des robots pour qu'ils reproduisent ces mouvements mais, même s'ils sont capables d'exécuter ces tâches avec une précision extraordinaire, les mouvements demeurent robotiques (Jazar, 2010). En effet, produire des robots aux mouvements réellement humains demeure encore extrêmement compliqué et le contrôle de tels robots est une problématique qui demeure encore très ouverte (Mick et al., 2019).

Cela présente donc un problème quand il s'agit de concevoir des robots qui sont destinés à aider les personnes qui ne sont pas capables de bouger correctement. C'est le cas, par exemple des personnes qui ont été atteintes d'un accident vasculaire cérébral (AVC). Ces personnes étaient capables de bouger naturellement mais elles ne peuvent plus coordonner leurs mouvements efficacement donc elles ne peuvent interagir convenablement avec l'environnement (Hatem et al., 2016). Pour l'heure, les traitements à assistance robotique ont des degrés d'efficacité variables par rapport aux traitements conventionnels qui coûtent très cher : plus de \$11 000 par personne par an. Or il y a près de 795 000 AVC par an aux États-Unis (*Stroke Facts / Cdc.Gov*, 2020). Améliorer les traitements pour ces personnes pourrait potentiellement mener à des économies cumulées de plusieurs millions de dollars par année tout en permettant des traitements plus efficaces. Ainsi, étudier les mouvements humains et proposer des formulations mathématiques pour des mouvements les plus naturels peut permettre le développement de nouvelles techniques de réhabilitation plus efficaces qui pourront enseigner des mouvements les plus naturels possibles, par exemple, aux personnes ayant survécu à un AVC.

Bien entendu, cela n'est pas l'unique application envisagée par les études du mouvement. La kinésiologie et de la médecine du sport s'intéressent à la modélisation des mouvements, comment les corriger et comment les optimiser pour certaines applications. On peut vouloir soigner des blessures telles que les entorses ou bien, et ce serait encore mieux, les prévenir en enseignant des mouvements différents qui permettent de minimiser les risques de blessure (Vuurberg et al., 2018). Pour cela, il faut une très bonne connaissance des coûts associés aux mouvements et des forces qui conduisent aux blessures. Nos mouvements sont aussi révélateurs de l'état de notre système neuromusculaire : un joueur de baseball ne lance pas la balle de la même manière s'il est en bonne santé, s'il est blessé au bras ou même simplement fatigué. Il est parfois difficile de détecter des blessures donc un enjeu en kinésiologie est de produire des modèles capables de faire la différence entre une personne saine et une personne blessée. De tels modèles pourront être utilisés comme base de tests diagnostiques pour des troubles liés au système neuromusculaire (SNM).

Jusqu'à présent, les études du mouvement ont réussi à mettre en évidence certaines propriétés clef qu'il faut être capable de récapituler. Les mouvements volontaires humains sont produits par des profils de contractions musculaires stéréotypés qui sont définis à partir de l'objectif de la tâche et boucles de contrôle dans le SNM (Falkel, 2014). La planification de mouvements est effectuée en termes cinématiques plutôt que dynamiques (l'objectif est plutôt le mouvement-même que les forces qui le produisent) (Viviani & Flash, 1995). Les mouvements complexes sont la superposition de plusieurs mouvements simples et les profils de vitesse de ces-derniers ont une forme en cloche qui a tendance à être légèrement asymétrique. Les mouvements rapides présentent des croches en début et/ou en fin du mouvement qui sont issus d'un compromis entre vitesse et précision du mouvement (Smyrnis et al., 2000). Ceci ne sont que les principales caractéristiques invariantes, pour une revue de littérature extrêmement complète à ce sujet, voir (Ghez & Krakauer, 2006). La présence de ces caractéristiques révèle qu'il y a des principes de fonctionnement du SNM qui imposent ce type de réponse. Il y a plusieurs théories qui partent de ces caractéristiques pour proposer des profils de mouvement et de vitesse dont la théorie de contrôle optimal et la théorie cinématique des mouvements rapides humains.

Théorie du contrôle optimal

La théorie du contrôle optimal repose sur le principe que le système que nous cherchons à étudier est conçu de telle sorte qu'il fonctionne de la meilleure façon possible. Le contrôle optimal est à l'origine une branche de mathématiques qui utilise une fonction mathématique définie positive pour mesurer le coût associé au fonctionnement d'un système. Cette théorie a des applications dans de nombreux domaines allant de la sociologie pour proposer des mesures visant à minimiser le chômage (Munoli & Gani, 2015) jusqu'à l'aérospatial pour concevoir les systèmes de stabilisation (Silva et al., 2004). Ces deux applications ont un point commun : on connaît le coût associé au fonctionnement du système donc le problème vient surtout de concevoir le système qui doit produire la réponse désirée et définir la variable que nous devons contrôler. En revanche, l'étude des systèmes biologiques est plus compliquée dans la mesure où ils sont extrêmement complexes à plusieurs niveaux donc un autre problème s'ajoute : quel est le coût qu'un système biologique minimise?

Depuis les années cinquante, où les théories de contrôle ont été beaucoup approfondies par les travaux de Pontryagin et Bellman en particulier, il y a eu de nombreuses applications de cette théorie aux systèmes musculaires et neuro-musculaires à partir des années quatre-vingt (Bittner, 1963), (Bellman, 1984). La base de tous ces modèles est le formalisme utilisé : le système musculosquelettique humain est représenté par un système d'équations différentielles contraintes par une variable de contrôle qui influence le comportement du système. Les grandes différences entre les modèles est la définition du critère de performance, soit la fonction de coût. Les premières études étaient centrées autour du principe de conservation d'énergie car c'est le coût le plus répandu dans les systèmes physiques. Hatze et Buys ont montré en 1977 que ce principe de minimisation est plausible pour étudier les comportements dynamiques des fibres musculaires (Hatzé & Buys, 1977). Le profil de vitesse correspondant est une courbe en cloche symétrique avec un profil d'accélération à croissance puis décroissance linéaire (Nelson, 1983). Ce modèle est rapidement abandonné au profit du modèle de minimisation de la secousse (modèle de minimum Jerk) proposé par Flash et Hogan en 1985 (Flash & Hogan, 1985). Ce modèle suppose que le mouvement humain cherche à être le plus souple possible. Il résout les problèmes du profil d'accélération grâce à une solution analytique du problème sous la forme d'un polynôme de degré 5 pour le mouvement paramétré par la durée du mouvement et la vitesse maximale. Ce modèle propose des résultats très bons et il est très répandu de nos jours pour résoudre des problèmes de mouvements humains

(Breteler et al., 2002). D'autres modèles ont suivi le succès de celui-ci dont des adaptations de ce modèle pour une planification du mouvement en termes d'angles et non pas en termes de distances (Osu et al., 1997) pour expliquer les trajectoires courbes ou bien le modèle de minimum snap (Uno et al., 1989) qui produit des résultats similaires. Le grand problème qui persiste dans cette famille de modèles est l'impossibilité de reproduire l'asymétrie d'un mouvement rapide élémentaire. En effet, ce problème persiste encore de nos jours pour des modèles utilisant des fonctions de coût quadratiques simples car ces coûts ne prennent pas en compte la complexité du SNM. Pour résoudre ce problème, Plamondon s'est éloigné des théories de minimisation et a proposé des profils de vitesse asymétriques pour les mouvements rapides qui ont abouti par la formulation robuste de la théorie cinématique (Plamondon, 1995a).

Théorie cinématique des mouvements rapides humains

La théorie cinématique des mouvements humains propose une origine différente des invariances observées dans les mouvements humains. Plamondon suppose qu'elles émergent par convergence de la réponse du SNM vers un comportement limite d'un ensemble de sous-systèmes couplés (Plamondon, 1995b). Le premier modèle proposé décrit le système neuromusculaire qui produit un mouvement unitaire. Le SNM est composé d'un très grand nombre de sous-systèmes couplés et la réponse finale du système est le produit de convolution des réponses de tous les sous-systèmes. Les sous-systèmes sont couplés par une hypothèse de proportionnalité qui porte sur les temps de délai cumulatifs de la réponse lors de l'activation de chacun des sous-systèmes (cette hypothèse est étudiée en détail au chapitre trois). La réponse d'un tel système va converger vers une réponse lognormale d'après le théorème central limite (Plamondon et al., 2003). Ce modèle apparaît rapidement comme le modèle à battre en termes de vraisemblance. Il récapitule toutes les caractéristiques principales des profils de vitesse et propose une forme analytique simple du profil asymétrique. De plus, il est postulé que les mouvements simples sont issus d'une synergie musculaire composée de deux systèmes, un agoniste et un antagoniste (à l'image du biceps et du triceps par exemple) et la réponse finale est la différence entre deux lognormales. Ce modèle est appelé le modèle delta-lognormal (Plamondon & Guerfali, 1998). Par la suite, des mouvements complexes, tels que des signatures manuscrites sont reproduites par sommation vectorielle des réponses lognormales. Cette itération est le modèle sigma-lognormal (O'Reilly & Plamondon, 2009).

Depuis la création de ce modèle, les applications de la théorie cinématique se sont multipliées. Le cas d'étude initial était l'étude des mouvements manuscrits et les travaux du Laboratoire Scribens se sont concentrés sur cette trajectoire principalement (Plamondon, et al., 2013), (Djioua & Plamondon, 2009) ainsi que sur le perfectionnement d'algorithmes d'extraction de paramètres lognormaux (Plamondon et al., 2007), (Martín-Albo et al., 2015). En parallèle, la théorie cinématique a été appliquée à l'analyse d'une panoplie de mouvements humains dont les rotations cranio-caudales (Lebel et al., 2017), la fatigue de l'épaule (Laurent et al., 2019) et la modélisation de la parole (Carmona-Duarte et al., 2016). Ainsi la théorie cinématique, en plus d'être très efficace pour modéliser les mouvements rapides propose une base solide d'outils permettant de modéliser d'autres comportements humains.

Lognormalité dans les processus humains

La théorie cinématique des mouvements humains prédit des comportements lognormaux mais ce n'est pas la seule étude qui a montré l'émergence de comportements lognormaux de systèmes physiologiques. Dans un premier temps, le profil lognormal est une distribution, ce qui veut dire qu'il est aussi utilisé pour décrire des processus stochastiques. Une distribution lognormale apparaît de la même manière qu'une distribution normale : c'est le comportement limite d'un grand nombre de distributions. La différence étant qu'on obtient une distribution normale par sommation de variables aléatoires indépendantes alors qu'on obtient une distribution lognormale est issu du produit de variables aléatoires (par application du théorème central limite dans le domaine logarithmique). Ainsi, une distribution lognormale apparaît dès qu'un processus évolue à chaque étape de façon proportionnelle à sa valeur à l'étape précédente. Ce processus est connu en économie comme la loi de Gibrat pour la croissance des entreprises : les comportements humains à grand échelle sont parfois lognormaux. Même l'âge au mariage ou le temps passé au téléphone dans des centres d'appel sont bien décrits par des lognormales (Gualandi & Toscani, 2018).

Il apparaît donc que des distributions lognormales sont présentes dans beaucoup de comportements humains. Au sein du corps humain, les distributions lognormales apparaissent dans le fonctionnement du système nerveux : les fréquences d'activité des neurones suivent une distribution lognormale (Kish et al., 2015) et les réponses impulsionnelles des neurones ont des formes quasi-lognormales (Lee et al., 2015), tout comme le signal BOLD (*Blood Oxygen Level Dependent response*) qui reflète l'activité cérébrale locale et qui est bien modélisé par des fonctions

gamma (Boynton et al., 1996). Ainsi, de nombreux comportements du système nerveux central sont bien approximés par des lognormales. D'autres processus du corps humain suivent des distributions lognormales telles que la taille des cellules lors de processus de division. Dans ce cas, le processus de croissance puis de division cellulaire sont tous les deux décrits de façon stochastique suivant un modèle de croissance proportionnelle (Hosoda et al., 2011). En médecine, les temps d'incubation de certaines maladies dans le corps humain suivent une distribution lognormale aussi. Les origines de cette distribution ne sont pas connues mais la diversité au sein des groupes de patients a une influence notable sur la largeur de la distribution (Limpert et al., 2001).

La forme lognormale de nombreux comportements humains et physiologiques laisse donc apparaître de nombreuses applications potentielles pour des modèles inspirés de la théorie cinématique. Les comportements de réseaux complexes et les comportements neuronaux sont des domaines d'étude particulièrement intéressants. Djioa a détaillé les bases pour la modélisation d'un potentiel d'action delta-lognormal que nous allons appliquer à d'autres systèmes physiologiques (Djioa, 2008).

Présentation du plan du mémoire

Dans le chapitre deux de ce mémoire, nous allons présenter la théorie cinématique de manière plus détaillée. Nous allons établir les bases physiologiques et mathématiques nécessaires pour comprendre les hypothèses faites par la théorie cinématique. Cela est fait pour pouvoir étendre la définition de l'hypothèse de proportionnalité par la suite.

Dans le troisième chapitre, nous analysons en détail l'hypothèse de proportionnalité de la théorie cinématique des mouvements rapides humains. Nous en proposons une nouvelle formulation continue qui permet des nouvelles interprétations et des nouvelles approches analytiques. À partir de cette nouvelle formulation, nous réécrivons les conditions mathématiques d'existence et nous évaluons plusieurs suites de coefficients de proportionnalité selon des critères de convergence et de vraisemblance physique.

Dans le troisième chapitre, nous appliquons un des modèles que nous avons détaillé au chapitre trois : le modèle hexagonal inverse. Ce modèle polygonal est utilisé pour simuler des profils d'activation musculaires pour des tâches de manipulation telles que tirer une gâchette ou produire une signature manuscrite. Les applications possibles d'un tel modèle sont explorées.

Dans le quatrième chapitre, nous présentons une nouvelle interprétation des fonctions de coût cinématiques employées en contrôle optimal en fonction des paramètres lognormaux de la théorie cinématique. Nous en déduisons alors des nouvelles caractéristiques de ces fonctions qui nous permettent de proposer une nouvelle fonction de coût permettant de produire des profils de vitesse asymétriques ayant une allure plus lognormale que les fonctions de coût quadratiques simples. Nous utilisons cette nouvelle fonction de coût pour proposer une origine physique des plages de valeurs physiologiques des paramètres lognormaux.

Dans le dernier chapitre, nous explorons plusieurs applications potentielles de la théorie cinématique. Nous commençons par présenter le modèle de Djioua, (Djioua, 2008), pour la génération d'un potentiel musculaire. Ensuite, nous utilisons l'hypothèse de proportionnalité de la théorie cinématique pour décrire un modèle d'un neurone pyramidal qui permet de modéliser la réponse impulsionnelle du cortex moteur. Enfin, et nous adaptons le modèle compartimental pour proposer une nouvelle forme pour le comportement de modèles pharmacocinétiques à deux compartiments.

CHAPITRE 2 LA THÉORIE CINÉMATIQUE

2.1 Introduction

La théorie cinématique des mouvements humains rapides a été proposée par Réjean Plamondon en 1995 pour expliquer la production de profils de vitesse en forme de cloche asymétrique qui caractérisent les mouvements humains et qui n'étaient jusqu'alors que partiellement reproduits (Plamondon, 1995b). La première application de cette théorie a abouti au modèle delta-lognormal (Plamondon & Guerfali, 1998). Depuis, ce modèle a été étendu avec succès à des domaines variés allant de la vérification d'écriture manuscrite à la modélisation vocale (Djioua & Plamondon, 2009), (Carmona-Duarte et al., 2016). La théorie cinématique est aujourd'hui une des théories les plus prometteuses pour la modélisation du mouvement avec une base théorique robuste que nous rappelons dans ce chapitre et que nous cherchons à étendre dans les chapitres suivants.

L'objectif de ce chapitre est de passer en revue les bases biologiques et mathématiques de la théorie cinématique des mouvements rapides pour tirer une compréhension approfondie de l'hypothèse de proportionnalité, car celle-ci est la clef de l'apparition de la lognormalité des réponses du système neuro-musculaire. Nous rappelons les caractéristiques du système neuro-musculaire pour établir le contexte biologique qui permet de définir les hypothèses de la théorie cinématique. Nous revoyons ensuite la logique et la formulation mathématique de la théorie cinématique et comment cela aboutit au modèle delta-lognormal pour les mouvements rapides. Enfin nous discutons de la dépendance des sous-systèmes neuromusculaires (2.4.2).

2.2 Structure complexe du système neuro-musculaire

On définit un système comme un ensemble d'éléments qui interagissent entre eux et qui suivent un jeu de principes ou de règles. Selon cette définition, le corps humain est un système extrêmement complexe, composé de nombreux sous-systèmes destinés à remplir des fonctions biologiques spécifiques telles que respirer, manger, sentir ou bouger. L'étude des systèmes en biologie cherche à comprendre le fonctionnement des différents processus que notre corps effectue à chaque instant et qui nous paraissent tout à fait naturels (Khoo, 2018). Les systèmes étudiés sont organisés spatialement donc les effets qu'ils développent sont également structurés temporellement. Dans le cas du système neuro-musculaire (SNM), que nous étudions ici, il reçoit une commande et, par

la superposition des effets de différents muscles, agit sur les articulations pour produire des mouvements (Exeter & Connell, 2010). D'un point de vue simpliste, le SNM traduit les commandes motrices issues du système nerveux central (SNC) en mouvements physiques effectués par les muscles (Australia, 2019). Afin de comprendre comment cette traduction est réalisée, nous nous intéressons d'abord à la structure spatiale du SNM puis à sa réponse à un stimulus.

Le système neuro-musculaire est composé de muscles et des neurones moteurs (ou motoneurones) qui les relient au système nerveux central (SNC). Le SNM est en constante interaction avec le SNC : les commandes motrices efférentes sont transmises du SNC au SNM et des signaux sensitifs afférents sont retransmis au SNC depuis le SNM (**Figure 2.1 A**). Les muscles qui composent le SNM sont innervés par les motoneurones au niveau des plaques motrices (Plomp, 2018). La structure musculaire dépend du type de muscle que l'on étudie mais les muscles responsables de nos mouvements sont des muscles squelettiques, aussi appelés muscles striés. Ils sont constitués de fibres musculaires, de longs assemblages de petites unités contractiles, les sarcomères (**Figure 2.1 B**). Ceux-ci sont des chevauchements de myofilaments d'actine et de myosine parallèles qui coulissent les uns par rapport aux autres.

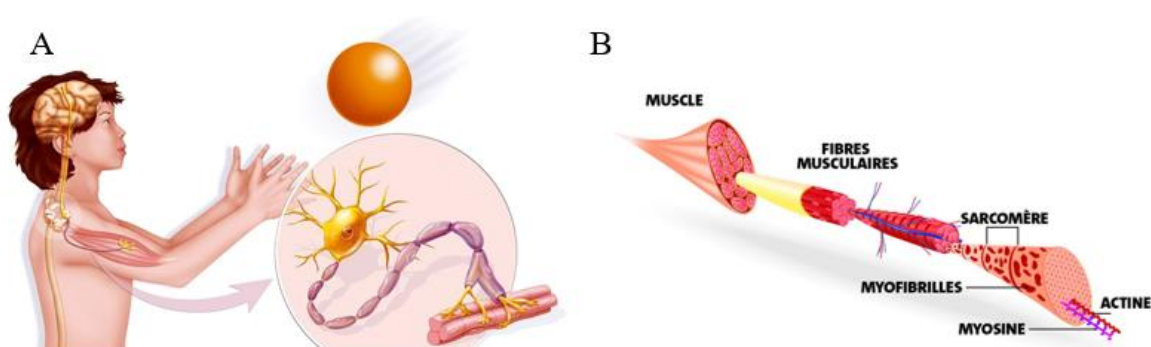


Figure 2.1 Schéma illustratif du SNM qui active les muscles pour attraper un ballon. Un neurone moteur innerve une unité motrice et induit la contraction par le biais de potentiels d'action musculaires. A est tiré du site web de Santé Australie (Australia, 2019).

Cette structure extrêmement robuste répond très vite aux stimuli du SNC mais cela ne se fait pas au hasard. En effet, les forces produites par le SNM ont des buts spécifiques, par exemple, tirer un trait, boire du café ou rédiger cette phrase (Mainprice et al., 2016). Ainsi, ces tâches sont les réponses à la commande motrice exécutées de façon adaptée et qui dépendent de la structure

intrinsèque du SNM. Cette commande est transmise par la jonction neuro-musculaire et aboutit au raccourcissement du muscle. Cette contraction ne se fait pas instantanément donc le recrutement des différentes parties du SNM se fait de façon organisée en fonction un plan d'action contenu dans la commande motrice (Freeman, 2012). L'organisation du recrutement des unités motrices est aussi connue sous le nom de principe de Henneman (Henneman, 1985). La temporalité de l'activation des fibres musculaires se fait de façon automatique, une fois la commande motrice transmise. Ainsi la forme et la temporalité du mouvement généré dépendent des caractéristiques de la commande motrice et de la structure complexe du SNM.

Pour créer un modèle en théorie des systèmes, on se base souvent sur les observations du comportement réel du système on les récapitule soit par des équations, soit par des formules ad-hoc. Généralement, on cherche à représenter le système soit par un ensemble d'équations différentielles qui relient les variables du modèle, soit par un ensemble de sous-systèmes couplés. Ces points de vue sont équivalents, comme les équations différentielles décrivent le comportement des sous-systèmes et leur couplage (Khoo, 2018). Il a été observé que le comportement le plus révélateur du fonctionnement du SNM est le profil de vitesse de l'effecteur terminal (doigt ou pointe de stylo par exemple), ce qui correspond à la réponse impulsionnelle du SNM (Wolpert et al., 1995).

2.3 Présentation du modèle delta-lognormal

Le choix de la représentation d'un système biologique doit être guidée par nos observations de ce système. On s'intéresse au SNM et il est plus informatif d'analyser la cinématique de l'effecteur terminal. Pour créer ses modèles, Plamondon a donc commencé par étudier l'exécution du plus simple mouvement produit par le SNM : le déplacement le plus rapide possible de l'effecteur terminal d'un point de départ à un point final (Plamondon, 1995b). Ce mouvement est idéal car il ne nécessite qu'une commande motrice rapide qui est représentée par une impulsion de Dirac. Cela implique alors que la sortie du SNM est en réalité sa réponse impulsionnelle, soit la vitesse du mouvement et non pas le mouvement lui-même (Plamondon et al., 2008). Ce choix de variable cinématique pour décrire le mouvement est d'autant plus justifié que toutes les études cinématiques de pointage voient émerger des caractéristiques du comportement du SNM :

- La trajectoire du mouvement est presque rectiligne.
- La variation de la coordonnée curviligne est sigmoïdale.
- Le profil de vitesse est en forme de cloche le plus souvent asymétrique.
- Le profil d'accélération a au moins deux pics inversés correspondant aux phases d'accélération et de décélération respectivement.
- Il peut y avoir jusqu'à deux inversions de direction (un au tout début et un à la toute fin du mouvement)

Pour une description beaucoup plus complète des caractéristiques des mouvements humains, nous invitons le lecteur à consulter la revue de Ghez et Krakauer (Ghez & Krakauer, 2006). La présence de ces invariances permet de supposer que le système suit des règles bien précises qui imposent ce type de sortie. En effet, le SNM est un système extrêmement complexe, bien trop pour qu'on puisse tout modéliser simplement, et de systèmes complexes peuvent émerger des principes de principes généraux de fonctionnement (Damper, 2000). Le SNM est composé d'un grand nombre de sous-systèmes en série et en parallèle (unités motrices, fibres, sarcomères...) (**Figure 2.2**). Donc pour modéliser le SNM, on va supposer que c'est comme s'il y en avait une infinité (en réalité le nombre est fini mais suffisamment grand) de sous-systèmes linéaires couplés (Plamondon & Alimi, 1997).

La forme de la sortie dépend de la structure du système et surtout du couplage des sous-systèmes. Un profil en cloche asymétrique n'émerge d'un système complexe que si les sous-systèmes ne sont pas indépendants (sinon il serait symétrique) donc le type de couplage est très important pour définir la sortie (Plamondon, 1995a). Plamondon fait l'hypothèse que les sous-systèmes sont couplés de la manière suivante : le temps de délai à la sortie d'un sous-système est proportionnel au temps de délai à l'entrée de ce dernier (**Figure 2.2**). Il a de même montré que la limite du produit de convolution des réponses impulsionnelles de sous-systèmes tend vers un profil lognormal, soit une courbe en cloche légèrement asymétrique (Plamondon et al., 2003). L'hypothèse de proportionnalité, ses origines, implications et applications seront discutées en détail dans le chapitre suivant.

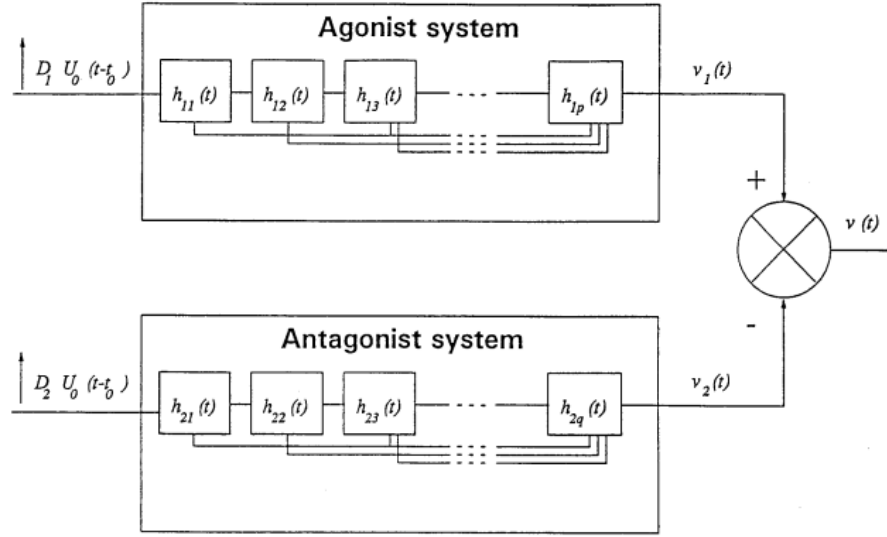


Figure 2.2 Schéma de l'organisation des systèmes dans la théorie cinématique. Pour le modèle delta-lognormal, le SNM est représenté par deux systèmes, un agoniste et un antagoniste dont les réponses sont sommées. Chaque système est composé de nombreux sous-systèmes couplés par la relation de proportionnalité et produisent une réponse quasi-lognormale. Adapté de (Plamondon & Alimi, 1997).

Nous avons vu que les mouvements sont la composition de plusieurs synergies musculaires ; au minimum deux : une synergie agoniste et une synergie antagoniste (Plamondon & Guerfali, 1998) (**Figure 2.2**). Il est donc plus exact de parler d'un mouvement comme la somme vectorielle des réponses impulsionnelles d'au moins deux groupes musculaires qui se réduit à une simple soustraction dans le cas de deux systèmes travaillant en opposition l'un de l'autre. Ainsi, plutôt qu'une réponse lognormale, on parle plutôt de réponse delta-lognormale. Cela prend la forme mathématique qui suit:

$$v(t) = D_1 \Lambda(t; t_0, \mu_1, \sigma_1^2) - D_2 \Lambda(t; t_0, \mu_2, \sigma_2^2) \quad (2.1)$$

où

$$\Lambda(t; t_0, \mu, \sigma^2) = \begin{cases} \frac{1}{\sigma \sqrt{2\pi}(t-t_0)} \exp\left(-\frac{[\ln(t-t_0)-\mu]^2}{2\sigma^2}\right) & \text{si } t_0 < t \\ 0 & \text{sinon} \end{cases} \quad (2.2)$$

avec

D_1, D_2 : Amplitudes des commandes motrices impulsives. Elles représentent les distances qu'auraient parcourues la commande agoniste seule et la commande antagoniste seule respectivement. Leur différence correspond à la distance entre le départ et la cible du mouvement.

t_0 : Le temps d'occurrence de la commande motrice. Il correspond au retard accumulé lors de la transmission de la commande du SNC au SNM.

μ_1, μ_2 : Les log-temps de délai. Ils correspondent au temps de délai cumulatif des réponses agoniste et antagoniste respectivement. De façon explicite, e^μ est la médiane du profil lognormal.

σ_1, σ_2 : Les log-temps de réponse. Ils correspondent aux temps de réponse des composantes agoniste et antagoniste respectivement. Explicitement, ce sont les coefficients reliant le temps de délai au temps de réponse d'une réponse lognormale.

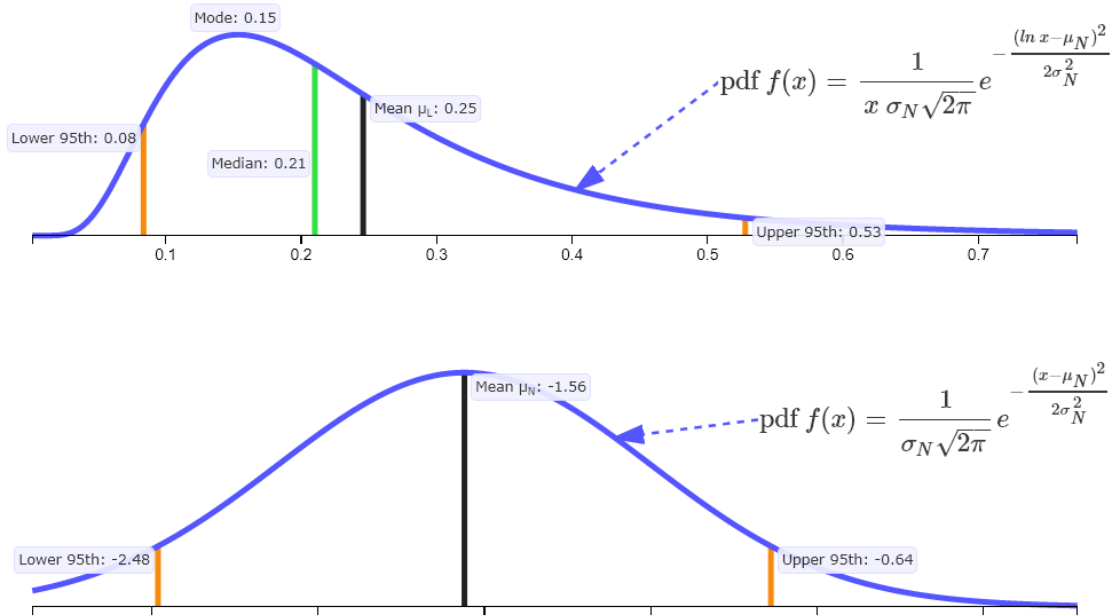


Figure 2.3 Un profil lognormal en temps linéaire (haut) devient un profil normal en temps logarithmique (bas). Les paramètres lognormaux μ et σ sont la moyenne et l'écart-type du profil normal correspondant. En temps linéaire, $\exp \mu$ est la médiane du profil (en vert) et σ mesure le temps de réponse du système.

Il y a une distinction fondamentale entre le temps de délai présenté ici et le délai qui est communément utilisé en théorie des systèmes. En effet, ici, le temps de délai du système provient du fait que tous les sous-systèmes linéaires sont activés successivement. Et correspond au temps

mis par le système pour exécuter la moitié du mouvement, soit la médiane. Dans le modèle lognormal tel que présenté ici, les sous-systèmes sont linéaires et ne sont pas contrôlés par des équations à délai. Ces considérations sont présentées graphiquement à la **Figure 2.3** (ci-dessus).

L'organisation temporelle des réponses agoniste et antagoniste peut conduire à des profils de vitesse différents, permettant de reproduire les inversions de direction au cours d'un mouvement rapide (**Figure 2.4**). Les origines mathématiques de ce profil de vitesse particulier sont présentées dans la section suivante.

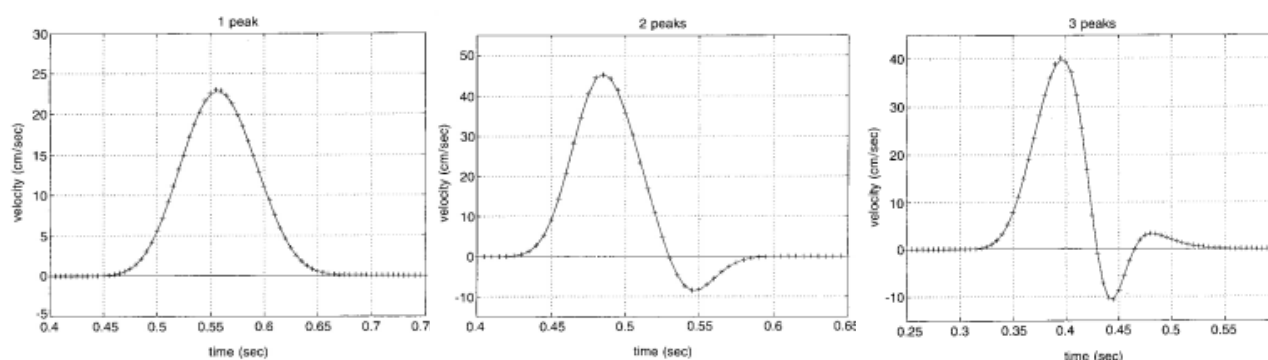


Figure 2.4 Profils de vitesse prédits par le modèle delta-lognormal. Le profil est la différence de deux lognormales. Cette somme peut produire des profils de vitesse à un, deux ou trois pics en fonction des amplitudes des signaux en entrée et des caractéristiques temporelles des systèmes étudiés. Adaptées de (Plamondon & Alimi, 1997).

2.4 Considérations mathématiques de la théorie cinématique

2.4.1 Description mathématique du modèle lognormal

Parmi les avantages de la théorie cinématique, on trouve la simplicité de l'expression de la solution sous la forme d'une fonction lognormale. A la base, la loi lognormale est une propriété du théorème central limite, qui lui-même est une propriété de la convolution. Il apparaît alors qu'en statistique, cette loi émerge de la convolution d'un grand nombre de fonctions de densité et qu'en analyse impulsionnelle, elle émerge de la convolution d'un grand nombre de réponses déterministes. Son utilité en statistique facilite l'analyse des paramètres et permet des voies d'interprétation supplémentaires, que d'autres modèles n'ont pas. Dans cette partie, nous récapitulons les grandes étapes de la preuve mathématique ainsi que les conditions d'existence des solutions en termes des paramètres. Nous en profitons également pour introduire les nomenclatures qui seront utilisées

dans le reste du présent mémoire. Pour la preuve complète, nous renvoyons le lecteur vers Plamondon et al. , 2003 (Plamondon et al., 2003).

Pour commencer, on étudie le système agoniste seul car il est fonctionnellement identique au système antagoniste et le résultat final est obtenu par simple soustraction des deux profils. Le système agoniste est composé de nombreux sous-systèmes en série qui sont couplés selon un principe de proportionnalité :

$$T_i = (1 + \varepsilon_i)T_{i-1} \quad (2.3)$$

où T_i est le délai cumulatif à la sortie du $(i+1)^{ème}$ sous-système et les ε_i sont des variables indépendantes qui représentent les coefficients de proportionnalité du délai cumulatif. On définit maintenant μ comme la limite du temps de délai cumulatif au bout de N étapes, avec N le nombre de sous-systèmes dans notre système:

$$\ln \mu = \ln T_N = \ln T_0 + \sum_{i=1}^N \ln(1 + \varepsilon_i) \quad (2.4)$$

Si on réalise l'approximation du logarithme au premier ordre, on tient :

$$\ln \mu \approx \ln T_0 + \sum_{i=1}^N \varepsilon_i \quad (2.5)$$

On peut réaliser cette approximation du moment que les ε_i sont très petits. En pratique, pour que cette expression existe, il suffit que la série des coefficients de proportionnalité converge. Lorsque cette condition est vérifiée, le système produit une réponse en temps fini.

Pour la suite, on effectue un changement de variable pour passer en temps logarithmique : $l = \ln(t - t_0)$. Les délais sont alors additifs donc le log-temps de réponse du système complet, σ^2 , peut être écrit comme la somme des log-temps de réponses. On définit alors σ comme suit :

$$\sigma^2 = \sum_{i=1}^N \sigma_i^2 \quad (2.6)$$

Pour que la solution mathématique existe, il faut que cette série diverge vers l'infini. C'est le cas dès qu'on suppose que tous les sous-systèmes ont un log-temps de réponse non-nul et cela permet de réaliser l'approximation suivante : pour toute pulsation, les termes d'ordre supérieur à un sont négligeables et le déphasage est négligeable lui-aussi. Dans l'espace de Fourier en temps logarithmique, la réponse impulsionnelle totale est le produit des fonctions de transfert:

$$H_l(\omega) = H_1(\omega)H_2(\omega) \dots H_N(\omega) \quad (2.7)$$

Avec les approximations ci-dessus, cette formule devient très simple :

$$H_l(\omega) \approx e^{-\frac{\sigma^2 \omega^2}{2}} e^{-j\mu\omega} \quad (2.8)$$

La transformée inverse de cette fonction donne :

$$H_l(\omega) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(l-\mu)^2}{2\sigma^2}} \quad (2.9)$$

Lorsque le nombre de sous-systèmes N tend vers l'infini, le théorème de la limite centrale prédit que la réponse impulsionnelle totale du SNM tendra vers une loi normale de paramètres (μ, σ^2) . Pour revenir en temps linéaire, il suffit d'effectuer le changement de variable inverse donc la loi normale devient une loi lognormale en temps linéaire.

Ainsi, pour résumer, les conditions présentées lors de la démonstration permettent d'appliquer le théorème de la limite centrale au produit de convolution des réponses impulsionnelles d'un grand nombre de sous-systèmes couplés par une relation de proportionnalité. Cela donne alors un profil limite lognormal. En réalité, le nombre de sous-systèmes n'est jamais infini donc la réponse impulsionnelle n'est pas tout à fait lognormale, mais une excellente approximation de celle-ci. Plamondon et Alimi (Plamondon & Alimi, 1997) ont montré que $N = 7$ donnait une très bonne approximation et cette observation a été utilisée par Djoua et Plamondon (Djoua & Plamondon, 2004) pour produire un simulateur delta-lognormal dans Simulink.

2.4.2 La dépendance des sous-systèmes

Le point clef qui différencie ce modèle des autres modèles qui en découlent est la prise en compte du couplage entre les sous-systèmes neuromusculaires (Plamondon, 1995a) (**Figure 2.5**). En effet, les modèles les plus souvent utilisés pour prédire les mouvements humains posent des hypothèses simplificatrices qui reviennent à postuler des sous-systèmes indépendants et introduisent l'asymétrie dans le comportement des sous-systèmes (Harischandra et al., 2019). Cela a pour effet de produire des profils asymétriques pour un nombre fini de sous-systèmes mais le profil limite sera toujours gaussien et donc symétrique (**Figure 2.6**). Djoua et Plamondon ont montré que certains des modèles les plus utilisés, dont le minimum jerk ou le minimum time, peuvent être obtenues à partir de la théorie cinématique en effectuant des hypothèses de simplification supplémentaires (Djoua & Plamondon, 2010).

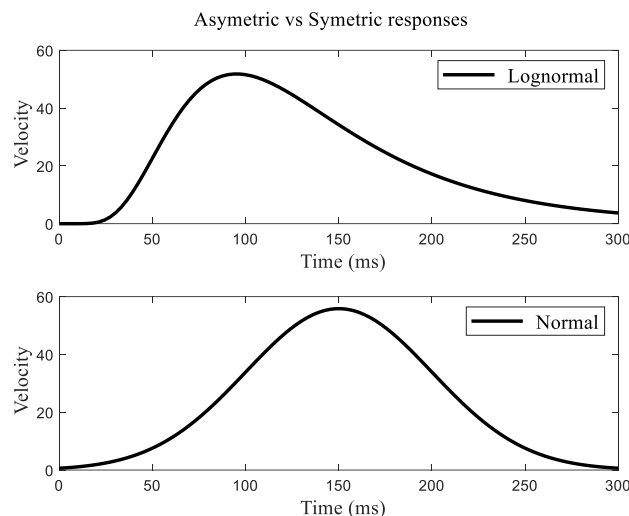


Figure 2.5 Différences entre un profil de vitesse lognormal et un profil de vitesse gaussien. La dépendance temporelle des sous-systèmes impose un profil limite lognormal asymétrique (haut). Si les sous-systèmes sont indépendants, alors le profil limite sera gaussien (bas).

Les modèles de minimisation seront traités plus en détail dans le chapitre 5. L'hypothèse de proportionnalité des temps de délais a été faite dans un premier temps comme outil mathématique pour expliquer de façon plausible les comportements émergents du SNM. Plamondon et al. (Plamondon et al., 2013) ont réussi à observer ce phénomène in vivo en mesurant l'activation de muscles avec des électrodes placés à différents endroits pendant un mouvement rapide. Leurs observations confirment l'existence de l'hypothèse de proportionnalité. Ces travaux montrent également que la proportionnalité des temps de délais existe à des niveaux intra et intermusculaires.

Il vient donc que c'est une propriété intrinsèque de tout le SNM : les délais de la transmission de la commande motrice sont proportionnels et les délais de la transmission de la commande au sein d'un muscle le sont également. Cela laisse présager des applications de ce type de modèle à d'autres systèmes du corps humain à la fois en biophysique et en biochimie. Nous allons explorer certaines voies dans le chapitre 6 et, dans le chapitre 4, nous proposons en détail un modèle d'activation musculaire qui se base sur le principe de proportionnalité de la théorie cinématique.

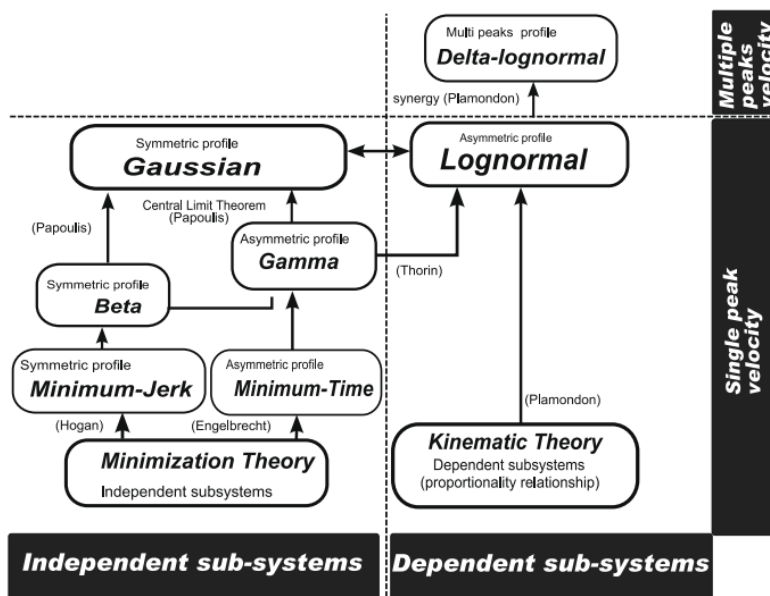


Figure 2.6 Classification des modèles cinématiques selon les hypothèses émises par chaque modèle. Les flèches indiquent la convergence d'un modèle vers un autre. Les déplacements vers le haut indiquent le passage vers un modèle plus précis. Seule la théorie cinématique permet l'émergence d'un profil limite asymétrique. Reproduit à partir de (Djioua et Plamondon, 2010).

2.5 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons posé les bases nécessaires pour étudier le système neuromusculaire dans le cadre de la théorie cinématique. Le SNM est extrêmement complexe à plusieurs échelles. Le recrutement des sous-systèmes du SNM lors d'une réponse à un stimulus volontaire du système nerveux central se fait de façon automatique et organisée (Henneman, 1985). Il répond de façon stéréotypée aux commandes motrices et les caractéristiques invariantes apparaissent clairement lors d'analyses de la cinématique de l'effecteur terminal. En se basant sur ces invariances, Plamondon et ses collaborateurs ont développé la théorie cinématique des mouvements rapides. Elle utilise une hypothèse confirmée de proportionnalité des temps de délai cumulatifs pour prédire la réponse impulsionnelle lognormale du SNM (Plamondon, 1995a).

Ainsi, une revue pertinente de la structure interne du SNM couplée aux considérations théoriques de la théorie cinématique met en exergue certains points saillants de l'exécution de tâches de pointage et autres mouvements rapides. A savoir, la complexité du SNM est en réalité gouvernée par des principes déterministes et ceux-ci sont observables à plusieurs échelles du SNM. Les principes simples de fonctionnement du SNM peuvent être repris et appliqués à d'autres systèmes

complexes car ils ne dépendent pas de la nature des sous-systèmes mais de leur couplage. Pour ce faire, il s'agira de reprendre la définition des coefficients de proportionnalité ainsi que leurs conditions d'existence et c'est ce que nous allons voir dans le prochain chapitre.

CHAPITRE 3 ORIGINES POSSIBLES DES COEFFICIENTS DE PROPORTIONNALITÉ

3.1 Introduction

La loi lognormale apparaît dès lors qu'un processus exhibe une croissance incrémentale proportionnelle à la valeur à l'étape précédente (Leipnik, 1991). Cette émergence est due au théorème de la limite centrale, de la même manière qu'un comportement limite normal émerge d'un système complexe composé de sous-systèmes indépendants. Une croissance proportionnelle est communément aperçue dans nombre de systèmes dont les systèmes biologiques complexes tels que le SNM. Le cas particulier de l'étude du SNM est que le phénomène de proportionnalité à l'origine du comportement lognormal est déterministe et non pas stochastique.

L'objectif de ce chapitre est, en partant de la définition des coefficients de proportionnalité de la théorie cinématique, d'en proposer une nouvelle formulation mathématique. Cette nouvelle formulation permet de nouvelles interprétations du principe de proportionnalité et de proposer des origines possibles de la proportionnalité des temps de délai cumulatifs observés dans le SNM. Pour ce faire, nous détaillons les étapes qui permettent d'effectuer les analogies entre la forme discrète et une nouvelle forme continue du principe de proportionnalité. Nous reformulons également les conditions d'existence mathématiques de la solution et les présentons d'un point de vue anatomique. Enfin, nous présentons les approximations plausibles des solutions et nous proposons plusieurs interprétations possibles pour le comportement proportionnel, un desquels sera utilisé pour modéliser l'activation du système musculaire de l'avant-bras.

3.2 Définition des coefficients de proportionnalité

La théorie cinématique postule la proportionnalité des temps de délais cumulatifs de la réponse du SNM afin de produire des réponses impulsionnelles d'une forme approchant le profil en cloche asymétrique stéréotypé observé lors d'analyses cinématiques du mouvement (Plamondon, 1995a). Dans l'importante quantité de littérature composant les recherches sur la théorie cinématique, la proportionnalité s'écrit de la façon suivante (**Figure 3.1**) :

$$T_i = (1 + \varepsilon_i)T_{i-1} \quad (3.1)$$

La suite des ε_i est la suite de coefficients de proportionnalité qui relient le temps de délai cumulé à la sortie d'un sous-système au temps de délai à l'entrée du même sous-système. La suite des variables T_i est la suite des délais cumulatifs de la réponse impulsionnelle du SNM. Chaque T_i est le délai cumulé à la sortie du $(i+1)^{ème}$ sous-système. Ainsi, T_0 est le délai après le premier sous-système. L'origine des temps pour cette suite est prise au moment où la commande motrice arrive dans le SNM. On peut également utiliser des variables $t_{i-1} = T_{i-1} + t_0$ qui prennent en compte le délai occasionné par la transmission de la commande motrice du SNC au SNM. Les deux jeux de variables sont identiques à un décalage temporel près. Cette équation peut être réécrite de la façon suivante:

$$\frac{T_i - T_{i-1}}{T_{i-1}} = \varepsilon_i \quad (3.2)$$

Cette formulation, bien que moins illustrative du principe de proportionnalité, a l'avantage de se prêter plus facilement à une réécriture différentielle qui nous sera très utile dans la section suivante.

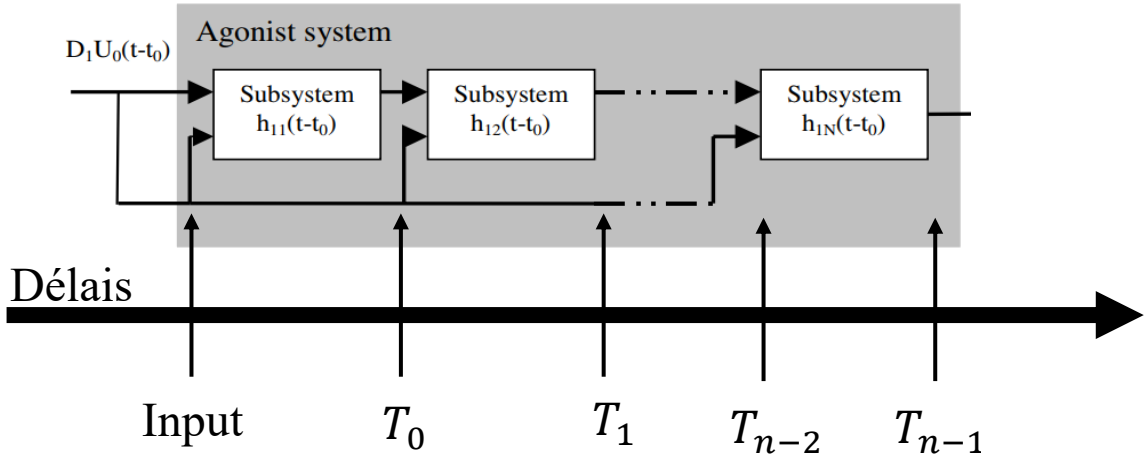


Figure 3.1 Schéma de l'organisation du système agoniste. Les temps de délai cumulatifs (T_0 jusqu'à T_n) sont reliés par une relation de proportionnalité telle que décrite à l'équation (3.1).

Continuons de développer les propriétés de l'expression discrète. On tire la formule générale de la suite des temps de délais après $N-1$ étapes en fonction des coefficients de proportionnalité et du temps de délai à la sortie du premier sous-système :

$$T_N = T_0 \cdot (1 + \varepsilon_1)(1 + \varepsilon_2) \dots (1 + \varepsilon_N) = T_0 \prod_{i=1}^N (1 + \varepsilon_i) \quad (3.3)$$

Le temps de délai cumulatif est donc entièrement défini par la suite des coefficients de proportionnalité et le temps de délai en sortie du premier sous-système. Le produit peut être éliminé en passant en temps logarithmique pour retrouver l'équation (2.4) :

$$\ln T_N = \ln T_0 + \sum_{i=1}^N \ln(1 + \varepsilon_i) \quad (3.4)$$

Cette formule n'est pas sans rappeler des processus du premier ordre avec une croissance exponentielle. La différence est que les ε_i ne peuvent pas être constants, cela ne serait pas possible d'après les conditions mathématiques de convergence. En effet, pour s'assurer que le temps de délai cumulatif soit fini (ou du moins pas démesurément grand), il faut que la série des coefficients de proportionnalité converge. La preuve donnée dans Plamondon (Plamondon et al., 2003) montre que pour que ce soit le cas, il suffit que la suite des coefficients de proportionnalité soit strictement décroissante. Autrement dit, les sous-systèmes recrutés en dernier doivent être plus rapides. Cela est en accord avec le principe de recrutement des unités motrices de Henneman qui dit que les unités motrices les plus grosses et les plus rapides sont recrutées après les unités motrices les plus petites et les plus lentes (Henneman, 1985). Du moment où cette condition est vérifiée et que les coefficients de proportionnalités sont tous suffisamment petits, on peut réaliser l'approximation suivante pour toutes les étapes :

$$\ln(1 + \varepsilon_i) \approx \varepsilon_i \quad (3.5)$$

Ainsi, on obtient la définition présentée à l'équation (2.5), qui est une forme approchée du principe de proportionnalité. Cette approximation du premier ordre permet de résumer les coefficients de proportionnalité par une série, qui est plus facile d'utilisation qu'un produit. Cette approximation est abordée plus en détail à la partie 3.3.1. Elle peut également être interprétée comme la version discrète d'une fonction d'évolution continue comme nous le verrons dans la partie suivante :

$$\ln \mu \approx \ln T_0 + \sum_{i=1}^N \varepsilon_i \quad (3.6)$$

Par la suite, nous allons montrer la validité de cette expression pour chacune de nos propositions de coefficients de proportionnalité. Nous allons aussi nous servir de cette formulation par commodité pour réaliser une analogie continue.

3.3 Analogie continu des coefficients de proportionnalité

3.3.1 Formulation continue

L'expression existante de l'hypothèse de proportionnalité suppose une discrétisation spatiale : les sous-systèmes doivent être en nombre infini pour obtenir une courbe lognormale exacte en sortie. Cela permet de supposer que chaque sous-système est de taille infinitésimale par rapport à la taille totale du système étudié. On peut donc sans trop se tromper utiliser une approche continue et non plus discrétisée. Ce type d'hypothèse est équivalente à dire que l'augmentation du délai cumulatif du système suit une évolution de premier ordre : l'augmentation du délai cumulatif dépend proportionnellement du délai à l'étape précédente. Pour visualiser cette équivalence, considérons l'équation (3.6). Nous pouvons effectuer la transition vers le temps linéaire, si les erreurs d'approximation cumulées ne sont pas trop grandes :

$$T_N \approx T_0 \cdot \exp(\sum_{i=1}^N \varepsilon_i) \quad (3.7)$$

Comme nous l'avons décrit dans la partie précédente, c'est une croissance exponentielle du temps de délai cumulatif. La vitesse de croissance est contrôlée par la série des coefficients de proportionnalité. Considérons maintenant un système du premier ordre, décrit par la fonction T qui ne dépend que de la variable x , et dont la croissance incrémentale est contrôlée par une fonction définie positive ε . La variable x est l'analogue continue de l'indice N utilisée. Autrement dit, x est une variable sans dimension qui décrit l'activation du système : plus x grandit, alors plus il y a de sous-systèmes activés. L'interprétation exacte de cette variable dépend du système que nous considérons. En effet, pour un système musculaire, x correspondrait à l'activation musculaire (voir le chapitre 4), alors que si on étudie la croissance d'un système, alors x serait plutôt un facteur de croissance.

L'évolution d'un système continu analogue à celui décrit par l'éq. (3.7) est décrite par l'équation suivante :

$$\frac{dT}{dx} = \varepsilon(x)T \quad (3.8)$$

qui a pour solution:

$$T(x) = T_0 \exp(\int \varepsilon(x)dx) \xrightarrow{x \rightarrow \infty} T_0 \exp(\mu) \quad (3.9)$$

De même que dans le cas discret, la solution continue ne dépend que du comportement de la fonction ε . Cette fonction, analogue des coefficients de proportionnalité, représente les variations de propriétés du SNM au cours d'un mouvement et peut être interprétée de plusieurs manières comme nous allons le montrer dans les prochaines parties. Les formules mathématiques générales sont présentées dans le **Tableau 3.1**.

Tableau 3.1 Formulations continue et discrète du principe de proportionnalité et des temps de délai cumulatifs

	Formulation discrète	Formulation continue
Formule d'évolution	$T_i = (1 + \varepsilon_i)T_{i-1}$	$\frac{dT}{dx} = \varepsilon(x)T$
Délais cumulatifs	$T_N \approx T_0 \exp\left(\sum_{i=1}^N \varepsilon_i\right)$	$T(x) = T_0 \exp\left(\int \varepsilon(x)dx\right)$

La formulation continue possède un avantage considérable par rapport à la formulation discrète, et c'est bien l'intérêt principal de réécrire le principe de proportionnalité sous cette forme : les solutions analytiques pour les temps de délai cumulatifs sont facilement inversables. Que voulons-nous dire par là? L'équation de croissance des délais cumulatifs, sous sa forme continue, a pour solution une expression du temps de délai en fonction de la position du signal dans le SNM :

$$T = f(x) \quad (3.10)$$

Il est donc possible d'inverser cette relation pour obtenir une équation du type :

$$x = g(T) \quad (3.11)$$

Aussi, la forme continue permet d'obtenir plus facilement une expression pour la 'position' du signal moteur dans le SNM et ainsi de pouvoir décrire son état d'activation directement. En effet, à partir de l'équation (3.11), on peut déterminer l'expression de la vitesse de propagation du signal dans le SNM et l'état d'activation du muscle après tout délai T . Dans la suite de ce chapitre, nous réécrivons les conditions d'existence de solutions sous une forme continue pour définir le cadre théorique afin de proposer des solutions qui vont de concert avec des observations biologiques.

3.3.2 Conditions mathématiques d'existence

La forme discrète et la forme continue sont strictement analogues tant que l'analogie entre l'intégrale-série demeure valable : en d'autres termes, tant que la taille des sous-systèmes est largement inférieure à celle du système complet. Comme on ne sait pas exactement quels sont les sous-systèmes que l'on étudie et on suppose un très grand nombre de sous-systèmes, cette condition est vraisemblablement vérifiée.

Dans le cas où la condition précédente est vérifiée et reprenons les conditions mathématiques telles qu'écrites pour la formulation discrète afin de les transposer au nouveau contexte continu :

1. $\forall i > 0, 0 < \varepsilon_i \ll 1$ pour l'approximation du premier ordre
2. $\forall i > 0, T_{i+1} - T_i < T_i - T_{i-1}$ pour que la série converge
3. $\forall i > 0, \varepsilon_i < \varepsilon_{i-1}$ et ε_i est majorée par $\frac{1}{i}$ pour que la série converge

Plamondon et al. (Plamondon et al., 2003) ont montré l'équivalence entre les points deux et trois donc ils seront utilisés de façon interchangeable. De plus, le premier point est facilement si les deux critères suivants sont réunis : $\varepsilon_1 \ll 1$, et le deuxième point est vérifié. ε_1 est le coefficient de proportionnalité qui définit le temps de délai après le deuxième sous-système, or il y a un grand nombre de sous-systèmes dont les comportements sont similaires donc les variations relatives des ε_i ne peuvent être trop grands. Aussi, les valeurs des coefficients de proportionnalité ne peuvent pas changer d'ordre de grandeur donc la première condition doit être vérifiée.

Quant aux autres conditions, pour qu'elles soient vérifiées, il faut que les sous-systèmes recrutés soient de plus en plus rapides, ce qui est cohérent physiologiquement (Henneman, 1985). Pour visualiser plus facilement ce que ces conditions signifient, considérons le cas limite où les coefficients sont décrits par la suite des inverses (pondérée par une valeur initiale suffisamment faible) :

$$\varepsilon_i = \frac{1}{i} \quad (3.12)$$

La série associée à cette suite se comporte comme la fonction logarithme et diverge vers l'infini. Ainsi, nous tenons :

$$T_N \approx T_0 \exp(\sum_{i=1}^N \varepsilon_i) = T_0 \exp\left(\sum_{i=1}^N \frac{1}{i}\right) \quad (3.13)$$

donc

$$T_N = T_0 \exp(\ln(N) + \alpha_N) = NT_0 \exp(\alpha_N) \sim N \quad (3.14)$$

où α_N est un nombre réel compris entre 0 et 1 qui n'influence pas le comportement asymptotique de la série. Le comportement limite est donc une croissance linéaire des temps de délai cumulatifs (**Figure 3.2**). On voit bien que dans ce cas, les temps de délais cumulatifs ne convergent pas vers une valeur finie. Une autre façon de voir ce cas est de dire que c'est le cas limite où $\forall i > 0$, $T_{i+1} - T_i = T_i - T_{i-1}$. C'est le cas où tous les sous-systèmes ont le même délai de réponse. Ainsi, toute suite qui produit une croissance des temps de délai cumulatifs moins rapide qu'une croissance linéaire est envisageable dans les faits : le temps de croissance sera suffisamment lent pour que les temps de délai cumulatifs ne soient jamais trop grands, même pour un grand nombre de sous-systèmes.

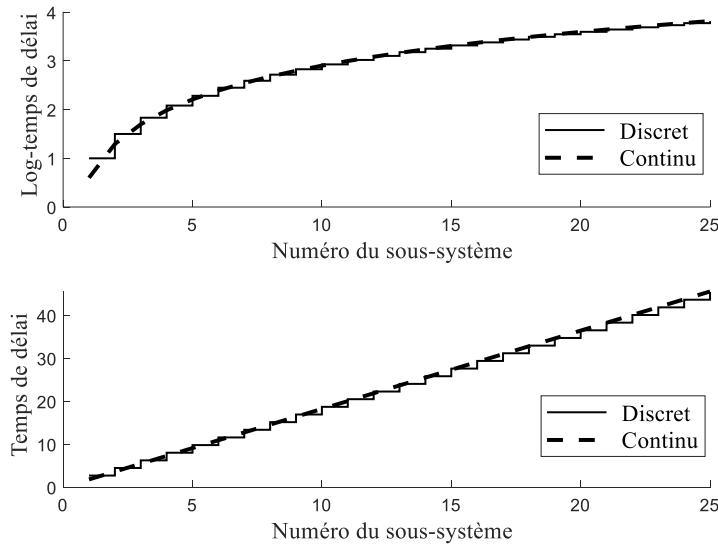


Figure 3.2 Croissance du temps de délai lorsque la suite de coefficients de proportionnalité est la suite des inverses. En haut, sont présentés les log-temps de délai et en bas, les temps de délai en temps linéaire. En temps linéaire, le temps de délai cumulatif croît linéairement. La description continue de la suite des inverses est la fonction logarithme.

La question maintenant est de traduire ces conditions en forme continue. Les points deux et trois stipulent que la série des coefficients de proportionnalité converge vers le temps de délai total du système, $\exp \mu$. Il suit alors que l'analogue continu doit être intégrable sur les réels positifs. Les coefficients de proportionnalité sont également strictement positifs pour assurer une croissance du temps de délai. Posons maintenant la variable $x > 0$ la variable continue analogue de la variable

discrète $i > 0$. x représente la position dans le muscle et est donc une variable spatiale. On peut écrire ces conditions en termes mathématiques comme suit :

1. $\forall x > 0, \varepsilon(x) > 0$ fonction strictement positive
2. $\exists \mu \mid \forall x > 0, 0 < \int \varepsilon(x) < \mu$ fonction bornée positive.

De plus, comme les fibres rapides sont recrutées après les fibres plus lentes, il suit que la fonction de proportionnalité doit être concave. En effet, les conditions sur la fonction $\int \varepsilon(x)$ imposent qu'elle soit monotonement croissante et convergente. Si elle converge vers une limite supérieure, alors sa croissance doit être de plus en plus lente. Autrement dit, la dérivée $\varepsilon(x)$ de la fonction $\int \varepsilon(x)$ est décroissante (elle l'est par hypothèse). Elle est donc nécessairement concave. Ainsi, la fonction continue analogue à la série des coefficients de proportionnalité doit répondre aux critères mathématiques suivants :

1. Définie intégrable sur l'ensemble des réels positifs.
2. Strictement positive sur son domaine de définition.
3. Concave.
4. Majorée par la fonction inverse.

De même que pour le cas discret, pour qu'une solution soit envisageable pour un système fini mais très grand, nous pouvons supprimer le premier point car toute fonction positive majorée est intégrable sur un intervalle fini. Ainsi, la seule contrainte sur la forme de la fonction continue dans ce cas est la stipulation de concavité.

3.4 Modèles de coefficients de proportionnalité

Les conditions nécessaires pour qu'une fonction de proportionnalité soit retenue ayant été présentées, on peut maintenant proposer des solutions qui les vérifient. Pour ce faire, nous allons partir d'observations sur la structure du SNM. En effet, le SNM présente une régularité de structure observable à plusieurs échelles donc il est pertinent de s'interroger à la fois à propos de cette structure et de l'autosimilarité de celle-ci (Australia, 2019). Il sera aussi intéressant de déterminer les approximations valides pour un modèle réaliste simplifié où le nombre de sous-systèmes est fini. Comme nous allons le voir, dès lors que cette supposition est faite, les considérations de convergence ne sont plus pertinentes et des solutions plus simples sont possibles.

3.4.1 Suites de puissances

Dans un premier temps, on recherche des solutions qui vérifient toutes les conditions mathématiques. Comme nous l'avons vu dans le chapitre 2, le SNM est composé de muscles, eux-mêmes composés d'unités motrices, puis de fibres musculaires, puis de sarcomères (Heidlauf et al., 2013). De plus, nous avons vu que le comportement proportionnel des temps de délai a été observé à plusieurs niveaux dans le SNM (Plamondon et al., 2013). Cela fait penser à une organisation autosimilaire à plusieurs niveaux. Un système composé de sous-systèmes autosimilaires peut être caractérisé par sa dimension fractale (**Figure 3.3 A**). Ce nombre représente le degré de complexité ou d'enchevêtrement du système. En effet, plus la dimension fractale d'un système est grande, plus il est complexe (Theiler, 1990). Il y a de multiples définitions de la dimension fractale d'un système. Une façon facile (et évidemment très simpliste mais suffisante pour nos besoins) de présenter le problème ici est de considérer un muscle cylindrique composé d'unités motrices, elles-aussi cylindriques et de taille quasi-uniforme (**Figure 3.3 B**). Le problème devient donc de trouver la dimension fractale d'un paquetage de cylindres. Celui-ci a été calculé entre autres par Thomas et Dhar et confirmé par de Leo (De Leo, 2014; Theiler, 1990; Thomas & Dhar, 1994) :

$$D_F \approx 1.3056867 \quad (3.15)$$

C'est logique que cette valeur soit plus petite que 2 car elle décrit une structure lacunaire. Une structure lacunaire ne recouvre pas tout l'espace qui lui est accordé : une coupe transverse d'un muscle est lacunaire dans la mesure où les fibres ne prennent pas tout l'espace du muscle, il y a également des tissus, des nerfs et des veines, par exemple. Plus une structure est lacunaire, plus la dimension fractale sera petite.

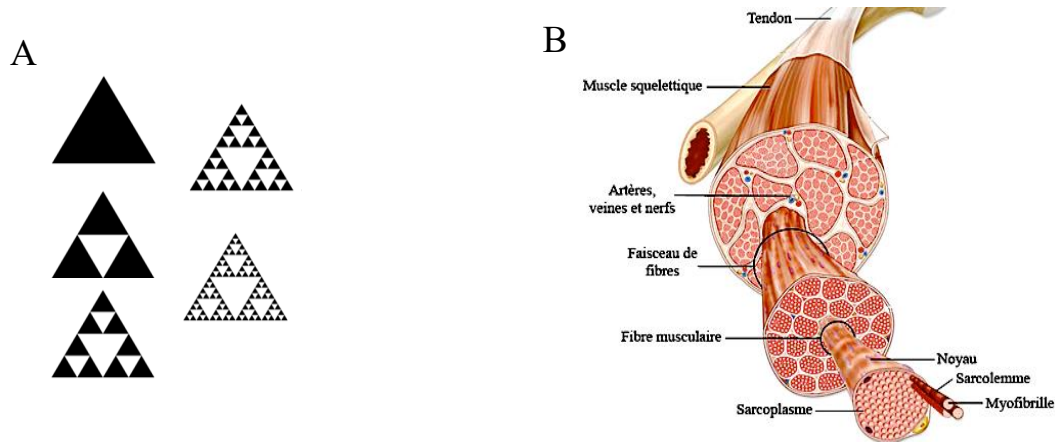


Figure 3.3 A. Fractale constituée des triangles de Sierpinski. B. Schéma d'un muscle montrant la décomposition en faisceaux, en fibres, puis en fibrilles. Les muscles sont composés de structures longiformes de plus en plus petites, tout comme les structures fractales qui se répliquent à des échelles de plus en plus faibles.

Dans le cas d'un muscle, les unités motrices ne sont pas cylindriques et ne sont pas de taille uniforme donc la dimension fractale sera plus grande que celle présentée ici (Berridge et al., 2018). Il est aussi possible d'utiliser d'autres définitions de la dimension fractale pour réaliser cette mesure mais cela ne produira pas des résultats sensiblement différents (Mandelbrot, 2013). Nous venons de décrire une dimension particulière strictement supérieure à 1 qui décrit la structure du SNM. La façon la plus intuitive de la prendre en compte dans les coefficients de proportionnalité est d'utiliser une suite de puissance du type :

$$\varepsilon_i = \left(\frac{1}{i}\right)^\alpha \quad (3.16)$$

avec $1 < \alpha < 2$ la dimension fractale du muscle. Cette suite a toutes les propriétés mathématiques souhaitées et peut être reformulée de la façon suivante sous forme continue :

$$\frac{dT}{dx} = \beta x^{-\alpha} T(x) \quad (3.17)$$

Eq (3.17) a pour solution :

$$T(x) = b. \exp \beta \frac{x^{1-\alpha}}{1-\alpha} \quad (3.18)$$

Nous pouvons inverser cette relation sur son domaine de définitions pour obtenir :

$$x(T) = \left(\frac{(1-\alpha)}{\beta}\right)^{\frac{1}{1-\alpha}} \left[\ln \frac{T}{b}\right]^{\frac{1}{1-\alpha}} \quad (3.19)$$

Pour que cette fonction soit définie pour tout $\alpha > 1$, il faut que $\left[\ln \frac{T}{b}\right] (1 - \alpha)$ soit positif, or $1 - \alpha < 0$, donc il faut T soit plus petit que b . De plus, il faut que la fonction converge vers $\exp \mu$, donc $b = \exp \mu$. Il faut aussi que le coefficient β soit positif pour assurer la croissance des temps de délai. On obtient alors:

$$x(T) = \left[\frac{(1-\alpha)}{\beta} \ln \frac{T}{b}\right]^{\frac{1}{1-\alpha}} \quad (3.20)$$

Si on veut utiliser des formules les plus simples possibles, il faut que :

$$1 - \alpha = -\frac{1}{n} \quad (3.21)$$

avec n entier. Donc il vient que :

$$\alpha = 1 + \frac{1}{n} \quad (3.22)$$

avec n entier. La valeur de α qui se rapproche le plus de la valeur de notre modèle simplifié est $\alpha = 4/3$. Les autres valeurs telles que $5/4$ ou $6/5$ sont possibles mais sont plus petites que celle donnée par la littérature pour notre modèle simpliste, témoignant d'une structure plus lacunaire du muscle que celle de notre modèle, or nous savons qu'elle l'est moins. De ce fait, les seules valeurs simples possibles sont $\alpha = 4/3$, $\alpha = 3/2$ et $\alpha = 2$, ce dernier étant le cas particulier où les sous-unités remplissent tout l'espace. Les temps de délai cumulatifs associés à ces fonctions sont présentés dans la **Figure 3.4**. Ils sont identiques à leurs équivalents discrets. Plus la valeur de α est grande, plus les temps de délai convergent vite vers une valeur finale et plus la première étape est longue (**Figure 3.4**). Cela provient du fait que pour une dimension fractale plus grande, la structure est moins lacunaire. De ce fait, le signal, s'il se propage de proche en proche, pourra se propager plus rapidement vers plus de fibres. Il est bien sûr possible d'étendre la définition de la dimension fractale aux systèmes 3D. Par exemple, la structure de l'arbre dendritique d'un neurone a une dimension fractale autour de $D_F = 1.415$ si on regarde les coupes transversales (Losa, 2013).

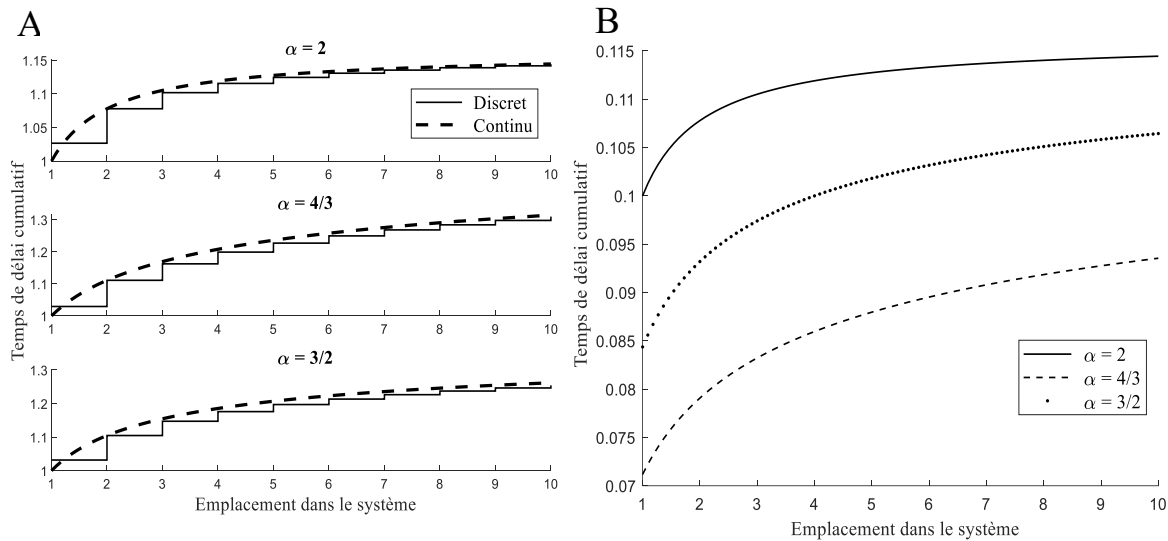


Figure 3.4 A. Croissance du temps de délai cumulatifs en fonction de la puissance α . Toutes les courbes continues suivent les coefficients discrets. Nous fixons $T_0 = 0.1$ et les croissances sont normalisées par rapport au délai de la première étape. **B.** Comparaison des vitesses de croissance des modèles de puissance en fonction de α . Plus α est grand, plus le temps de délai convergera vite et plus le délai de la première étape est grand.

3.4.2 Suites de nombres polygonaux

Une autre approche qui vise à relier la structure du SNM au principe de proportionnalité part de l'observation d'une régularité de la structure. En effet, les fibres musculaires sont distribuées plus ou moins géométriquement dans un muscle : si on considère une coupe transverse d'un muscle comme un cercle et que les fibres musculaires sont des plus petits cercles, alors l'empilement le plus naturel tendra à être régulier. Dans ce cas particulier, il sera plutôt hexagonal mais il n'est pas impossible que d'autres muscles, possédant des formes différentes aient des empilements de fibres différents (carrés ou octogonaux par exemple) (Exeter & Connell, 2010). Ce type de structure régulière apparaît déjà dans le SNC, où certains neurones responsables de l'orientation dans l'espace sont disposés selon une matrice hexagonale (Heyman, 2006). De plus, les formes des muscles striés et des fibres musculaires qui les composent se prêtent à ce type de distribution.

Il existe des suites de nombres qui donnent le nombre de nœuds présents dans une telle distribution géométrique de sous-systèmes. Ces nombres sont les nombres polygonaux et ils sont utilisés pour

décrire la croissance de systèmes régulièrement distribués (Weisstein, s. d.). Ils sont définis comme suit :

$$P(s, n) = \frac{(s-2)n^2 - (s-4)n}{2} \quad (3.23)$$

P est le $n^{\text{ième}}$ nombre s -gonal (par exemple, pour un nombre hexagonal, $s = 6$). La **Figure 3.5** présente les premiers, deuxièmes et troisièmes nombre s -gonaux pour s allant de 5 à 8 et montre le nombre de nœuds ainsi que la forme des distributions des sous-unités.

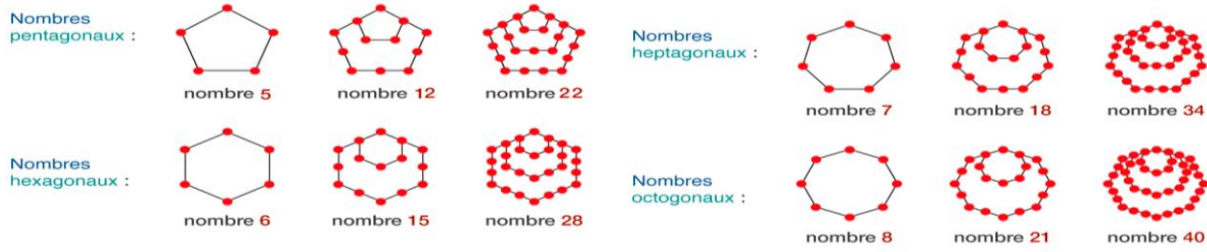


Figure 3.5 Représentation des nombres polygonaux. Chaque nombre polygonal correspond au nombre de nœuds rouges qui composent la figure.

La formule générale continue d'un modèle polygonal est la suivante :

$$\frac{dT}{dx} = \frac{2}{(s-2)x^2 - (s-4)x} T \quad (3.24)$$

On remplace simplement la variable discrète par la variable continue (**Figure 3.6**). Cela peut sembler contre-intuitif parce que, pour $x \notin \mathbb{N}$, le nombre polygonal est assez difficile à imaginer. Pour le comprendre, il suffit de voir que le passage d'un nombre entier à l'autre est en fait le passage du signal au sein d'un sous-système. En effet, à chaque fois que x est entier, le signal se transmet des éléments constituant un sous-système aux éléments voisins qui forment le prochain sous-système.

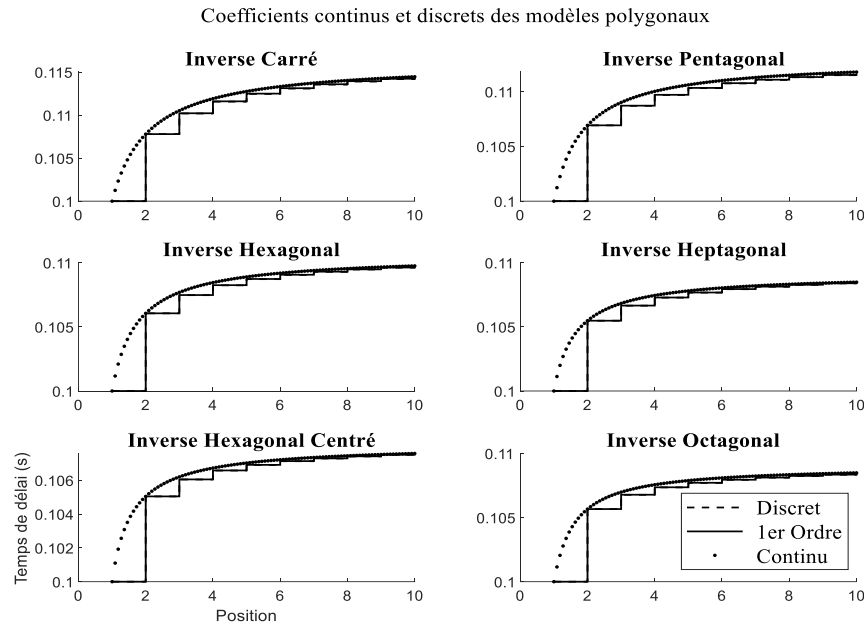


Figure 3.6 Convergence des temps de délai cumulatifs pour tous les modèles polygonaux envisagés. Le modèle continu (pointillés) correspond bien au modèle discret (trait plein) et l’approximation du premier ordre du modèle discret (tirets). Ici, $T_0 = 0.05s$ est fixé.

Cette formulation des nombres polygonaux suppose également que la propagation du signal commence en surface du système. Il existe une autre forme de nombre polygonaux qui suppose que la propagation commence au centre du système mais l’innervation des muscles se fait plutôt en surface donc ces-derniers ne seront pas considérés ici (Plomp, 2018). À la **Figure 3.6**, nous présentons les modèles obtenus pour des suites d’inverses de nombres carrés, de pentagones, d’hexagones, d’heptagones et d’octogones. Tous ces modèles sont similaires car ils sont tous construits à partir de polynômes du deuxième degré. Les principales différences sont que les modèles convergent à des vitesses légèrement différentes et que chaque modèle donne lieu à une relation différente entre le délai après une étape, T_0 et le délai total du système, $\exp \mu$ (**Figure 3.7**). Pour la méthode d’obtention de ces relations nous invitons le lecteur à se référer au chapitre suivant où nous présentons de façon détaillée le modèle hexagonal utilisé pour simuler l’activation musculaire. Nous pouvons également remarquer que le cas carré est le cas particulier de fonctions de puissance où la structure musculaire n’est pas lacunaire du tout. De plus, la définition de ces suites peut être étendue à des systèmes en trois dimensions en utilisant des suites de nombres figurés 3D.

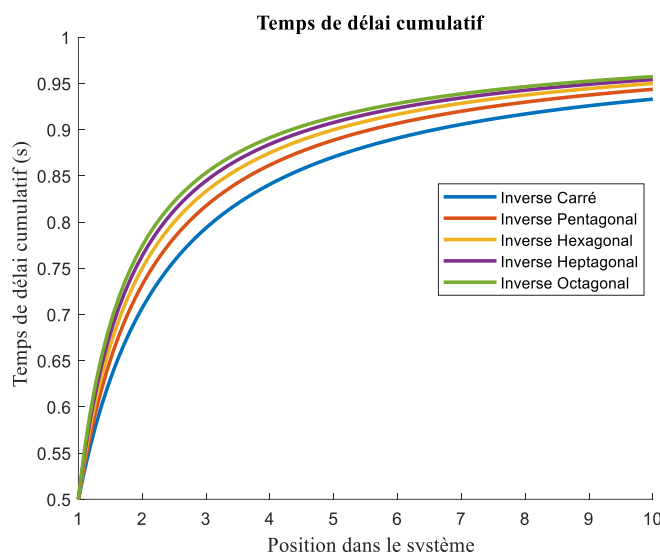


Figure 3.7 Temps de délai cumulatif relatif au temps de délai final pour les modèles polygonaux. Tous les modèles convergent au moins à 90% en moins de dix étapes. Les modèles convergent plus vite, plus le nombre de nœuds augmente vite à chaque étape : le modèle carré est le plus lent alors que le modèle octogonal est le plus rapide.

3.4.3 Approximation constante

Alors qu'il est peut-être plaisant de connaître la solution idéale qui répond à toutes les conditions mathématiques d'existence, bon nombre d'études montrent que des approximations réalistes peuvent produire d'excellents résultats aussi, et souvent avec beaucoup moins de contraintes (Djioua & Plamondon, 2004, 2010). Par exemple, on sait que les muscles n'ont pas un comportement réellement linéaire mais on peut se placer dans le domaine de fonctionnement linéaire et négliger les non-linéarités. En effet, le modèle le plus courant pour le fonctionnement musculaire est le modèle phénoménologique de Hill qui utilise des relations force-vitesse et force-déplacement pour définir un modèle non linéaire du second ordre pour prédire le fonctionnement du muscle (Romero & Alonso, 2016). Il a été observé que pour des contractions qui n'atteignent pas les limites de fonctionnement du muscle en extension ou en contraction, les relations force-vitesse et force-déplacement sont quasi-linéaires (Alcazar et al., 2019). Ainsi, dans cette plage de fonctionnement en contraction, le muscle peut être approximé par un système contractile du deuxième ordre (Djioua & Plamondon, 2004; Millard et al., 2013). Des approximations bien

justifiées ont permis de construire des nouveaux systèmes par exemple en électronique où on utilise des transistors non-linéaires pour créer des amplificateurs linéaires (Kayal, 2016).

Dans notre cas, bien qu'une solution idéale doive respecter le critère de convergence, en réalité un muscle est de taille finie donc il est impossible d'avoir une infinité de sous-systèmes dans le muscle. Si on considère les candidats de sous-systèmes les plus évidents, à savoir les unités motrices et les fibres musculaires, il n'y a que quelques dizaines d'unités motrices dans chaque muscle et il y a bien plus de fibres musculaires mais, encore une fois, en nombre fini (Exeter & Connell, 2010). Aussi peut-on raisonnablement envisager des coefficients de proportionnalités les plus simples possibles :

$$\forall i \in \llbracket 1; \infty \rrbracket, \varepsilon_i = A \quad (3.25)$$

où A est une constante positive très petite telle que $A \ll 1$ parce qu'on a toujours besoin de pouvoir réaliser l'approximation du premier ordre. Dans ce cas, la forme continue est décrite par une équation différentielle on ne peut plus simple :

$$\frac{dT}{dx} = AT(x) \quad (3.26)$$

dont la solution est une croissance exponentielle de taux $A > 0$. Bien entendu, l'intégrale de cette fonction sur les réels positifs est infinie mais comme nous l'avons établi, on ne s'intéresse qu'à un intervalle de longueur finie donc l'intégrale est bien définie sur le domaine d'étude. En revanche, comme la concavité de la fonction de proportionnalité n'est pas respectée, le temps de délai augmente de plus en plus rapidement, donc la réponse produite par (Djioua & Plamondon, 2004) fera des prédictions de moins en moins vraisemblables si on augmente le nombre de sous-systèmes (**Figure 3.8**). En effet, lorsque nous inversons la solution de l'équation (3.26), nous obtenons :

$$T(x) = T_0 \cdot \exp Ax \Rightarrow x(T) = \frac{1}{A} \ln \left(\frac{T}{T_0} \right) \quad (3.27)$$

et

$$\frac{dx}{dT} = \frac{1}{AT} \quad (3.28)$$

Donc la vitesse d'activation du muscle diminue au cours du temps, ce qui est contraire au principe de recrutement de Henneman. Cette hypothèse a été utilisée pour créer un simulateur delta-lognormal avec des sous-systèmes couplés modélisés par des oscillateurs amortis. Il y est montré

que cette application produit une très bonne approximation d'un profil delta-lognormal pour un nombre relativement restreint de sous-systèmes (Djioua & Plamondon, 2004).

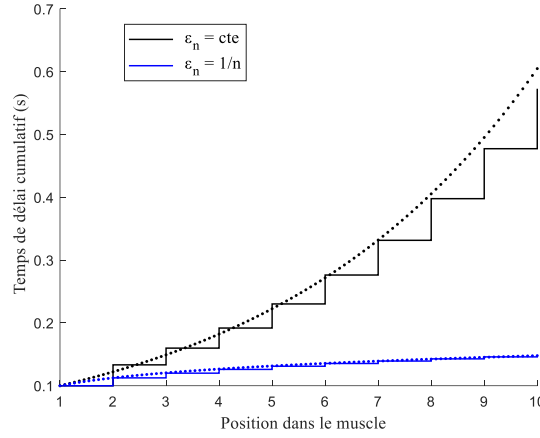


Figure 3.8 Évolution du temps de délai cumulatif. En noir, le temps de délai diverge vite pour des coefficients constants. En bleu, le cas limite de coefficients de proportionnalité proportionnels à $1/n$. Les temps de délai cumulatifs divergent toujours mais beaucoup moins vite.

3.4.4 Cas limite de la fonction inverse

Lors du passage de la formulation discrète à la formulation continue du principe de proportionnalité, nous avons présenté le comportement limite où les temps de délai de tous les sous-systèmes sont identiques. Pour obtenir ce résultat, il faut utiliser une suite de coefficients proportionnelle à la suite des inverses. En termes continus, cela donne :

$$\frac{dT}{dx} = \frac{1}{x} T(x) \quad (3.29)$$

dont la solution générale est :

$$T(x) = \alpha \cdot x \quad (3.30)$$

avec $\alpha \in \mathbb{R}^+$. Cette solution est intéressante d'un point de vue simplicité d'utilisation parce qu'elle décrit un processus qui est effectué à une vitesse constante, ce qui se prête à une version simplifiée du modèle delta-lognormal où tous les sous-systèmes sont identiques et interchangeables : le temps de délai cumulatif du système ne dépend que de la taille totale du système. Il faut faire attention parce que cela n'implique pas que les sous-systèmes sont indépendants. Bien au contraire, c'est la

dépendance des sous-systèmes qui impose ce type de comportement. Généraliser cette équation différentielle de la façon suivante donne

$$\frac{dT}{dx} = \frac{a}{x} T(x) \quad (3.31)$$

et la solution devient un monôme de puissance a :

$$T(x) = T_0 \cdot x^a \quad (3.32)$$

Si $a > 1$, alors la fonction est convexe et diverge rapidement vers l'infini. Le cas bien plus intéressant est le cas où $a < 1$. Dans ce cas, la fonction diverge toujours mais elle est concave donc elle se rapproche des solutions idéales (**Figure 3.9**). De plus, le paramètre a permet de contrôler la vitesse de transmission de la commande motrice entre les sous-systèmes : plus a se rapproche de 1, plus la vitesse de transmission se rapproche d'une valeur constante. En revanche, plus la constante a se rapproche de 0, plus les temps de délais sont petits (plus le système est rapide). Le paramètre a reflète donc la résistance du système lors de la transmission de la commande motrice entre les sous-systèmes. En effet, la position du signal en fonction du délai s'écrit :

$$x(T) = \left(\frac{T}{T_0}\right)^{\frac{1}{a}} \quad (3.33)$$

donc la vitesse de transmission du signal s'écrit :

$$\frac{dx}{dT} = \frac{1}{a} \cdot T_0^{-\frac{1}{a}} \cdot T^{\frac{1}{a}-1} \quad (3.34)$$

La vitesse à l'origine décroît avec a et T_0 , ce qui est logique parce que le délai augmente plus vite, plus a augmente. Dans le cas où $a < 1$, la vitesse de transmission du signal augmente au cours de l'activation du muscle, en accord avec le principe de Henneman (**Figure 3.9**).

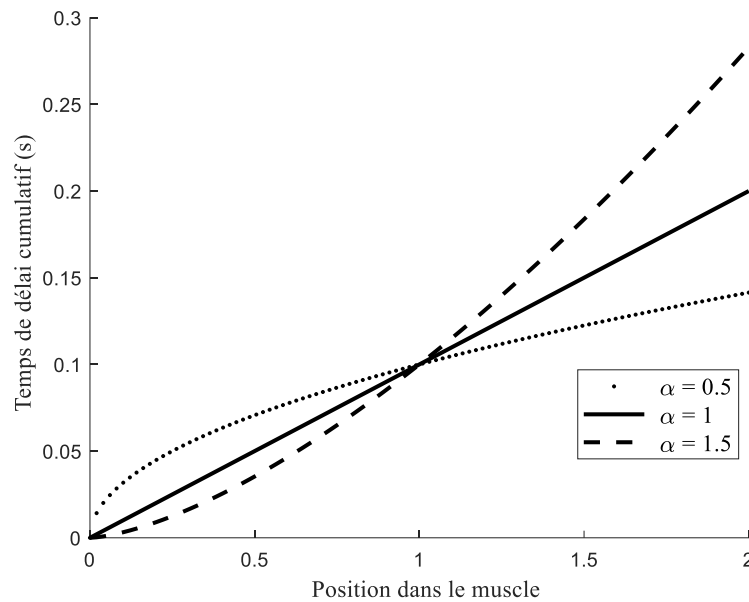


Figure 3.9 Croissance des temps de délai en fonction de la position du muscle pour trois valeurs de a . Pour des valeurs de $a > 1$, le monôme est convexe mais pour des valeurs de $a < 1$, le monôme est concave: ce modèle est donc une simplification plausible du principe de proportionnalité tant que $a < 1$.

En résumé, en fonction de la valeur du paramètre a qui représente la résistance du SNM opposée à la transmission du signal, la vitesse de transmission du signal sera plus ou moins grande. La valeur limite de $a = 1$ correspond à une vitesse de transmission du signal constante. Ce modèle est intéressant parce qu'il concorde avec le principe de Henneman et propose un levier sur lequel il est facile d'agir pour analyser des comportements différents des muscles. Par exemple, on peut ralentir la transmission des signaux moteurs pour représenter la fatigue musculaire. Cette approximation est extrêmement intéressante parce qu'elle montre que dès que la réponse d'un système de taille finie est issue de la convolution des réponses d'un grand nombre de sous-systèmes activés par un seul et même signal, alors la forme impulsionnelle du système complet sera une approximation d'une lognormale.

3.5 Comparaison des modèles

Chacun de ces modèles a des avantages, que ce soit une formulation simple, un comportement explicite facilement interprétable ou des origines physiologiques claires. Ils présentent tous des comportements à l'origine et asymptotiques différents et ce sont ces comportements qui vont nous

permettre de distinguer les modèles et d'en sélectionner un en particulier pour une application à l'activation des muscles. Les caractéristiques pertinentes de tous les modèles sont présentées dans le **Tableau 3.2** et les formules mathématiques sont récapitulées dans l'Annexe A.

Dans tous les cas, les coefficients de proportionnalité sont suffisamment petits pour que l'approximation du premier ordre soit possible. Pour qu'un modèle soit acceptable pour la suite de notre étude, il faut qu'il vérifie toutes les conditions d'existence établies par la théorie cinématique. De ce fait, les deux approximations réalisées aux parties 3.4.3 (approximation constante) et 3.4.4 (modèle inverse) doivent être écartées. Même si elles sont très pratiques et sans doute valides dans bon nombre de scénarii, ici nous cherchons à étudier un modèle qui vérifie *toutes* les conditions mathématiques afin d'en observer les effets. Pour séparer les autres modèles, nous nous sommes basés sur les trois critères suivants :

1. Il faut que la convergence de la série soit suffisamment rapide : un délai cumulatif d'un modèle doit atteindre 90% de la valeur limite au bout de N étapes avec $N \in \llbracket 6; 10 \rrbracket$ en accord avec Djioua, 2004, (Djioua & Plamondon, 2004).
2. Le modèle doit proposer une origine physiologique plausible pour le type de muscle que nous analysons. Par exemple, si on veut considérer un modèle polygonal, alors il faut choisir un polygone adapté : pour un muscle plutôt rond comme le biceps, on va privilégier une approximation hexagonale alors que pour un muscle plutôt carré comme les abdominaux, on pourra privilégier une approximation carrée.
3. Il faut que la forme de la solution soit suffisamment explicite pour qu'elle puisse être interprétée physiquement de façon cohérente avec la théorie cinématique. Par exemple, le comportement asymptotique d'une solution doit être similaire à celui de la formulation discrète du principe de proportionnalité.

Le modèle choisi devra être appliqué à l'activation des muscles de l'avant-bras donc parmi les modèles polygonaux, on va privilégier les modèles pentagonal, hexagonal et heptagonal. Parmi ces trois modèles, on retiendra le modèle hexagonal parce qu'il est plus commun d'observer une structure hexagonale en physiologie plutôt que des structures pentagonales ou heptagonales.

Tableau 3.2 Comparaison des suites de coefficients de proportionnalité mathématiquement plausibles. Le modèle le plus intéressant est le modèle hexagonal.

Modèle	Convergence à 90%	Lien entre T_0 et $\exp \mu$	Interprétation physique	Plausible pour un bras
Puissance ($\alpha = \frac{4}{3}$)	$N = 10$	Non	Dimension Fractale	Oui
Pentagonal	$N = 8$	Oui	Structure spatiale des unités motrices	Oui
Hexagonal	$N = 7$	Oui		Oui ++
Heptagonal	$N = 6$	Oui		Oui
Octogonal	$N = 5$	Oui		Oui

Le modèle de puissance est plausible mais il a un gros désavantage par rapport aux modèles géométriques : les modèles géométriques font intervenir le temps de délai de la première étape dans leurs solutions analytiques alors que le modèle de puissance fait intervenir directement $\exp \mu$. Ainsi peut-on définir une expression simple de $\exp \mu$ en fonction des paramètres des modèles géométriques mais pas pour le modèle de puissance. On choisira donc d'utiliser le modèle hexagonal pour le reste de nos analyses.

3.6 Conclusions

L'hypothèse de proportionnalité, qui a commencé comme une hypothèse ad hoc pour récapituler les asymétries des profils de vitesse des mouvements rapides a été vérifié expérimentalement par la suite (Plamondon et al., 2013). À plusieurs niveaux dans le SNM, on peut observer la proportionnalité des temps de délais cumulatifs, à tel point qu'on peut plutôt parler de principe ou de phénomène que d'hypothèse. Les coefficients de proportionnalité définis dans la théorie cinématique doivent vérifier des conditions mathématiques strictes pour assurer la convergence de la réponse impulsionnelle vers un profil lognormal. Pour pouvoir étudier les origines possibles du phénomène de proportionnalité, nous l'avons réécrit sous une nouvelle forme continue, ce qui

permet de nouvelles analyses du comportement interne du système complexe décrit par la théorie cinématique.

Nous avons proposé des formes analytiques possibles pour les coefficients de proportionnalité des délais cumulatifs. Il est possible de formuler des hypothèses simples sur la structure du SNM et de s'inspirer de sa physiologie pour proposer des modèles de proportionnalité en accord avec la théorie cinématique. La validation théorique de ces modèles est faite par une combinaison de critères mathématiques et physiques : l'interprétation possible, la vitesse de convergence et la cohérence physiologique. Nous avons également présenté des modèles qui ne répondent pas à tous les critères mathématiques pour produire des comportements plus simples de systèmes de taille finie. Le modèle le plus prometteur qui vérifie toutes les conditions à la fois mathématiques, physiques et physiologiques est une représentation des muscles comme des empilements de sous-systèmes organisés selon une structure géométrique régulière. La forme de ces empilements est ajustable au type de muscle que nous voulons modéliser.

Dans le prochain chapitre, nous appliquons les considérations théoriques présentées dans ce chapitre à l'activation de muscles responsables des mouvements d'écriture, le cas d'usage d'origine de la théorie cinématique.

CHAPITRE 4 APPLICATION À L'ACTIVATION MUSCULAIRE

4.1 Introduction

Les travaux présentés dans cette partie sont majoritairement présentés dans le papier que nous avons soumis à la International Conference for Frontiers in Handwriting Recognition (ICFHR) de 2020. Ainsi, pour une version plus concise de ces travaux, nous invitons le lecteur à consulter (Braithwaite et al., 2020).

Les muscles sont activés en réponse à un stimulus reçu du SNC. Ils se contractent et produisent des mouvements de rotation au niveau des articulations (Landry, 2014). De nombreux modèles prédisent le fonctionnement des muscles. Ils sont souvent constitués de trois parties : les dynamiques d'activation du muscle, qui produisent un profil d'activation à partir d'un stimulus, un modèle musculaire, qui produit une force à partir du profil d'activation et, enfin, un modèle musculosquelettique qui traduit les forces musculaires en cinématiques des articulations (Desplenter & Trejos, 2018). Ces modèles sont malheureusement souvent phénoménologiques, autrement dit, ils ne cherchent qu'à décrire le plus fidèlement possible le fonctionnement des muscles sans réellement proposer de réponses à pourquoi un muscle fonctionne d'une certaine manière (Romero & Alonso, 2016). Ici, nous nous appuyons sur les travaux de la théorie cinématique des mouvements rapides humains qui réalise certaines des prédictions les plus précises pour le comportement du SNM. En effet, la théorie cinématique propose une réponse à la question « *pourquoi?* » : Le SNM se comporte d'une telle manière parce que c'est un système complexe dont les sous-systèmes sont couplés par leurs temps de délai sont proportionnels entre eux (Plamondon et al., 2008).

Dans ce chapitre nous partons des considérations sur l'hypothèse de proportionnalité que nous venons d'étudier au chapitre précédent pour construire un premier modèle d'activation musculaire physiologiquement plausible en accord avec la théorie cinématique. Nous commençons par présenter les modèles d'activation musculaires dont nous nous inspirons pour définir la forme de notre solution. Ensuite, nous présentons de façon détaillée le modèle hexagonal inverse qui a été postulé au chapitre précédent. En particulier, nous allons nous attarder sur la construction du cycle complet d'activation et de désactivation musculaire et la définition de tous les paramètres du modèle. Enfin, nous allons comparer les prédictions du modèle hexagonal inverse avec des données

expérimentales tirées de (Jarque-Bou et al., 2019). Ce sont des mesures électromyographiques de surface (sEMG) qui présentent l'activité électrique musculaire effectuées lors de tâches de la vie quotidienne (*Activities of Daily Living*, ADL).

4.2 Modèles existants d'activation musculaire et évaluation

Lorsque le SNC envoie une commande motrice à un muscle, la dépolarisation puis repolarisation du muscle va induire une contraction et donc une force (**Figure 4.1**). L'activation musculaire se réfère à la première transformation du signal provenant du SNC qui est transmis aux parties contractiles du muscle (*ENMG / Fédération Française de Neurologie*, s. d.). La modélisation de ce processus utilise des mesures EMG transformées, rectifiées et filtrées comme donnée de comparaison : l'activité électrique d'un muscle est effectivement représentative de l'activation musculaire proprement dite mais elle n'est pas suffisante pour pouvoir décrire les forces exercées par un muscle et encore moins le mouvement de l'effecteur terminal (Disselhorst-Klug et al., 2009). Souvent, les relations entre EMG et force exercée sont non-linéaires donc on incorpore les non-linéarités dans les modèles d'activation (Desplenter & Trejos, 2018).

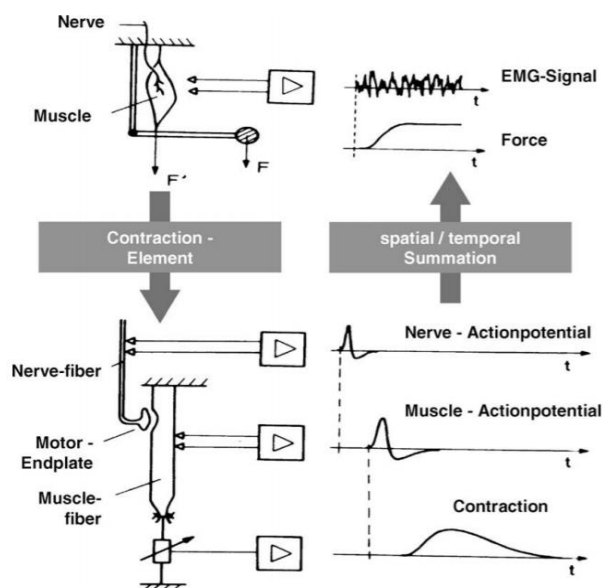


Figure 4.1 Schématisation de la génération des profils EMG par sommation des potentiels d'action musculaires individuels. Les éléments contractiles du muscle (les sarcomères qui s'assemblent en fibrilles) sont activés par un potentiel d'action. La réponse globale est obtenue par sommation spatio-temporelle des réponses de ces éléments, ce qui produit une force. L'activité électrique totale des muscles peut être mesurée par EMG. Tiré de (Disselhorst-Klug et al., 2009).

En règle générale, les modèles d'activation musculaire sont de deux types : soit ils incorporent des non-linéarités grâce à un paramètre, soit ils distinguent l'activation et la désactivation musculaires en utilisant des délais différents et requièrent donc au moins deux jeux de paramètres. Dans le premier type de modèle, on trouve par exemple les modèles de Manal et al. (Manal et al., 2002) et de Cavallaro (Cavallaro et al., 2006). Ceux-ci utilisent des fonctions rationnelles d'exponentielles pour récapituler les deux phases de la contraction musculaire.

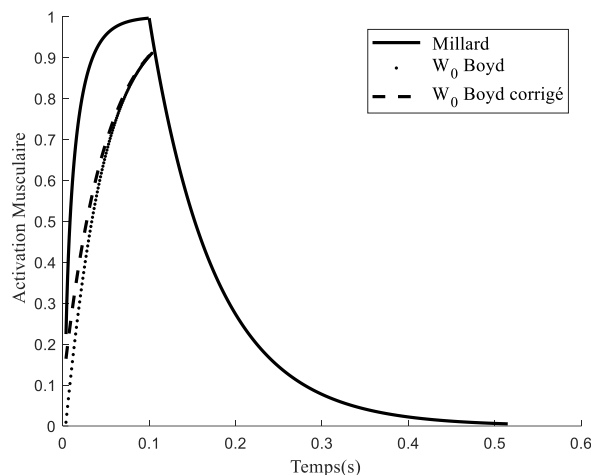


Figure 4.2 Profil d'activation du muscle tel que proposé par (Millard et al., 2013) en réponse à une fonction porte d'amplitude unitaire (trait plein). En pointillés et en tirets sont deux approximations de la solution exacte. Ces approximations sont plus simples mais ne croissent pas aussi vite que la solution exacte.

Le deuxième type de modèle est plus complexe car il suppose que le muscle est dans un de deux états : l'activation ou la désactivation. Ils proposent souvent des équations et des solutions définies par morceaux. Ces modèles, bien que plus complexes, sont souvent construits de cette manière afin de récapituler de façon intuitive les différences observées entre la phase d'activation et la phase de désactivation musculaire. L'exception à cette règle est le modèle de Chadwick et al. (Chadwick et al., 2008) qui utilise deux fonctions qui se superposent pendant toute la durée du cycle d'activation. En revanche, Rengifo et al. (Rengifo et al., 2010), Thelen et al. (Thelen, 2003) et Millard et al. (Millard et al., 2013) utilisent des descriptions différentes pour chaque phase (**Figure 4.2**). Ces modèles utilisent l'amplitude de l'impulsion initiale comme limite pour l'activation musculaire et les paramètres utilisés sont obtenus par optimisation par rapport aux données expérimentales. Attardons-nous un moment sur le modèle proposé par Thelen et al (Thelen, 2003).

Il nous servira de base pour élaborer le fonctionnement de notre muscle et pour distinguer les phases d'activation et de désactivation. Le modèle est décrit par le système suivant :

$$\dot{a} = \frac{u(t) - a(t)}{T_a} \quad (4.1)$$

où

$$T_a = \begin{cases} A_1(0.5 + 1.5a(t)) & \text{si } a(t) > u(t) \\ A_2/(0.5 + 1.5a(t)) & \text{si } a(t) \leq u(t) \end{cases} \quad (4.2)$$

Dans ces équations, A_1 et A_2 sont des paramètres à optimiser, $a(t)$ est l'activation musculaire et $u(t)$ est le stimulus reçu par le muscle. La phase d'activation se poursuit jusqu'à atteinte du seuil fixé par l'impulsion initiale, puis on entame la phase de désactivation. L'activation se fait très rapidement au début et atteint rapidement un seuil de saturation défini par $u(t)$ et la désactivation est exponentielle pour revenir à l'état initial. Ce type d'évolution est pertinente et reproduit bien l'activation des muscles. En revanche, les profils d'activation mesurés lors de mouvements rapides peuvent présenter une croissance convexe (**Figure 4.3**), qui n'est pas le cas de ce modèle (**Figure 4.2**) (Fox et al., 2015). Le modèle hexagonal inverse que nous proposons ici permet de rendre compte de la forme convexe de la phase d'activation.

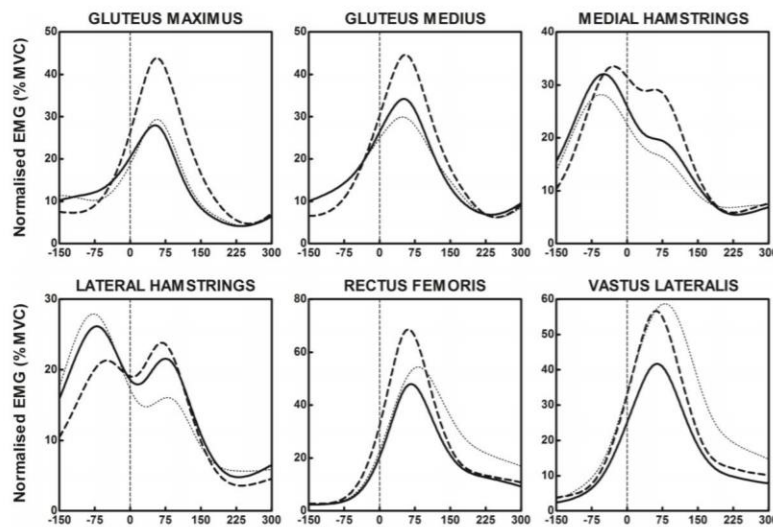


Figure 4.3 Profils moyens pour trois types de profils d'activation musculaires (MAP) identifiés dans les muscles de la jambe lors d'un atterrissage. Les profils ont tous une croissance et une décroissance convexes. La présence de pics multiples est liée au type de mouvement effectué. Tiré de (Fox et al., 2015).

4.3 Le modèle hexagonal d'activation musculaire

Comme nous l'avons vu lors du chapitre précédent, on peut utiliser l'hypothèse de proportionnalité des temps de délai cumulatifs pour proposer des schémas d'activation. Un type de schéma particulièrement intéressant apparaît si on fait des hypothèses simples sur la structure musculaire. De telles hypothèses ne sont pas nouvelles en physiologie. Des structures géométriques ont été utilisés avec succès pour modéliser le fonctionnement du cortex visuel par exemple (Heyman, 2006), (Mhatre et al., 2012). Ainsi, s'inspirant de ces études, nous appliquons une approche similaire à l'étude de l'activité musculaire. Considérons un muscle dans lequel les sous-systèmes sont distribués selon un motif hexagonal (**Figure 4.4**). L'activation d'un tel système se fait par une sous-unité en surface et le signal d'activation se propage alors de proche en proche à travers le réseau complet (Plomp, 2018). Ainsi, le signal se propage dans des hexagones de tailles croissantes.

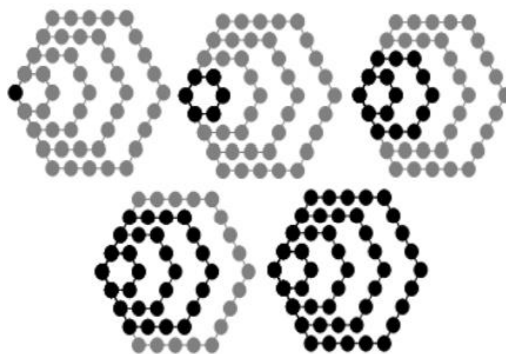


Figure 4.4 Représentation graphique des cinq premières étapes de la propagation d'un signal dans une structure hexagonale. À chaque étape, les sous-systèmes actifs (en noir) activent leurs voisins inactifs (en gris). Les cinq premières étapes correspondent aux états allant de $i = 1$ à $i = 5$. Cela représente également les états allant de $x = 1$ à $x = 5$.

D'après les résultats présentés dans le chapitre précédent, on peut supposer que les coefficients de proportionnalité reliant les délais cumulatifs sont inversement proportionnels au nombre de nœuds activés à chaque étape :

$$\varepsilon_i \propto \frac{1}{2i(i-1)} \quad (4.3)$$

Il est important de noter, avant de continuer, que ce type de structure va forcément être lacunaire même si les trous seront comblés en prenant en compte la taille des sous-unités et leur déformabilité

(Mandelbrot, 2013). Nous rappelons aussi que la série associée est convergente (**Figure 4.5**) et que cette suite satisfait toutes les conditions mathématiques d'existence.

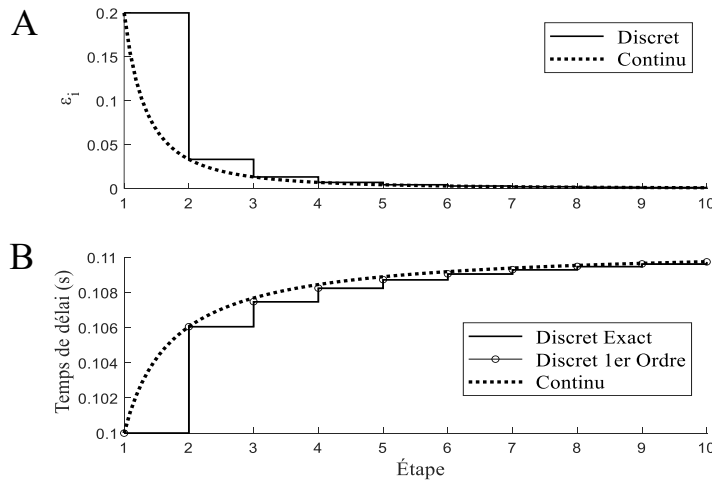


Figure 4.5 Les coefficients de proportionnalité et le temps de délai cumulatif selon le modèle hexagonal. A. Évolution des coefficients de proportionnalité. B. Évolution des temps de délai cumulatifs. La forme de ce profil est typique des modèles polygonaux.

4.4 Description quantitative du modèle hexagonal

En utilisant la forme continue du principe de proportionnalité, le modèle hexagonal inverse doit satisfaire l'équation différentielle suivante :

$$\frac{dT}{dx} = \frac{\beta}{2x(x-1)} T \quad (4.4)$$

Résoudre cette équation nous donne la solution suivante :

$$T = T_0 \left(\frac{2x-1}{x} \right)^\beta \quad (4.5)$$

où β est une constante positive sans unité définissant le taux d'activation et T_0 est le délai passage par le premier sous-système. Comme $x > 0$, l'équation (4.5) ne présente aucune singularité sur son domaine de définition. Procéder à l'inversion de cette fonction pour obtenir x en fonction de T , nous donne l'expression suivante :

$$x = \frac{1}{2 - \left(\frac{T}{T_0} \right)^{1/\beta}} \quad (4.6)$$

Cette relation présente une singularité en $T = \exp \mu$ parce que les délais cumulatifs convergent vers $\exp \mu$ (Plamondon et al., 2003). Cela nous donne l'expression suivante qui permet de relier μ , T_0 et β :

$$\exp \mu = T_0 \cdot 2^\beta \quad (4.7)$$

Cette expression est cohérente avec la définition de $\exp \mu$ telle que définie dans (Plamondon et al., 2003). Elle sert aussi à montrer que μ et β sont proportionnels. On voit aussi que la vitesse de convergence, représentée par le paramètre β est déterminée par le ratio entre le délai du premier sous-système et le délai final du système complet :

$$\frac{\exp \mu}{T_0} = 2^\beta \quad (4.8)$$

Il s'agit maintenant de définir l'activité musculaire à partir de ces expressions. Nous supposons que l'activation relative ' a ' du muscle est proportionnelle au nombre relatif de sous-unités activées :

$$\frac{a}{a_{max}} \propto \frac{x}{x_{max}} \quad (4.9)$$

Nous définissons également x_{max} comme le nombre de sous-unités activées quand le délai cumulatif atteint 90% de $\exp \mu$. Dans le cas du modèle hexagonal inverse, $x_{max} \in \llbracket 6; 10 \rrbracket$ et la valeur exacte dépend de μ , T_0 et β . Le critère de convergence a été choisi car l'instant d'activation maximale est définie par le mode de la réponse impulsionnelle (Leipnik, 1991), or pour une réponse impulsionnelle lognormale, l'activation maximale est atteinte à :

$$t = \exp(\mu - \sigma^2) < \exp \mu \quad (4.10)$$

Le mode est donc atteint avant la médiane $\exp \mu$. Par conséquent, on n'active jamais l'infinité théorique de sous-systèmes car l'activation s'arrête en amont. La valeur de 90% peut sembler arbitraire mais, en accord avec les plages de valeurs des paramètres lognormaux données dans (Djioua & Plamondon, 2009), on peut raisonnablement supposer que $|\mu| \approx 10 \cdot \sigma^2$.

Notre modèle s'inspire du modèle de Thelen pour la phase de désactivation : nous utilisons un retour à la valeur initiale de type exponentiel contrôlé par le taux $1/\tau_d$:

$$a_d = \alpha \exp\left(-\frac{t}{\tau_d}\right) \quad (4.11)$$

Ainsi, un cycle d'activation complet est décrit comme suit :

$$a = \begin{cases} \frac{A}{2 - \left(\frac{T}{T_0}\right)^{1/\beta}} & \text{si } T < \exp \mu \\ A \exp\left(-\frac{T - \exp \mu}{\tau_d}\right) & \text{si } T > \exp \mu \end{cases} \quad (4.12)$$

où A est le coefficient de proportionnalité entre le nombre relatif de sous-unités activés et l'activation relative, $\exp \mu$ le log-temps de délai, $1/\tau_d$ est le taux de désactivation et T_0 est le temps de délai du premier sous-système. β est fixée en fonction de μ et T_0 par l'équation (4.7). On peut également utiliser les variables $t = T + t_0$ pour prendre en compte le temps de préparation des commandes musculaires. On va d'ailleurs privilégier cette formulation parce qu'elle permet une synchronisation plus facile des pics d'activation successifs :

$$a = \begin{cases} \frac{A}{2 - \left(\frac{t-t_0}{T_0}\right)^{1/\beta}} & \text{si } T < \exp \mu \\ A \exp\left(-\frac{t - (t_0 + \exp \mu)}{\tau_d}\right) & \text{si } T > \exp \mu \end{cases} \quad (4.13)$$

Cette solution définie par morceaux n'est pas dérivable au moment où l'activation maximale est atteinte. Cela est compliqué à justifier parce qu'il est difficilement envisageable qu'un système change de dynamique en pleine activation. C'est un problème que notre modèle partage avec les autres modèles qui décrivent ce phénomène par morceaux car ils ne sont pas dérivables non-plus au moment de la transition.

La forme générale de la phase d'activation diffère des autres modèles : plutôt qu'un profil d'activation de forme concave, le profil forme un pic avec une phase d'activation convexe (**Figure 4.6**).

Notre profil exhibe une sensibilité aux paramètres de notre modèle qui est intéressante :

- Une augmentation de $\exp \mu$ décale le pic d'activation maximale vers la droite et tendra à resserrer le pic, comme on l'observe pour une fonction lognormale (Plamondon et al., 2008). Augmenter le délai du système retarde le pic et retarde l'activation des sous-systèmes donc plus les temps d'activation des sous-systèmes se chevauchent plus.
- Une augmentation de T_0 augmente l'ordonnée à l'origine et tendra à étaler le pic d'activité. Le système modélisé est plus lent.
- Augmenter τ_d rallonge la période de désactivation des sous-systèmes.

- Augmenter le facteur de normalisation A va augmenter la hauteur du pic d'activité. En règle générale, A est compris entre 0,03 et 0,1 en fonction de la hauteur relative du pic.

Pour gommer l'aspérité qui apparaît au pic d'activation, nous faisons subir à notre simulation la même transformation que nous appliquons aux données expérimentales, soit un filtrage passe-bas. Le processus de filtrage est décrit dans la partie suivante.

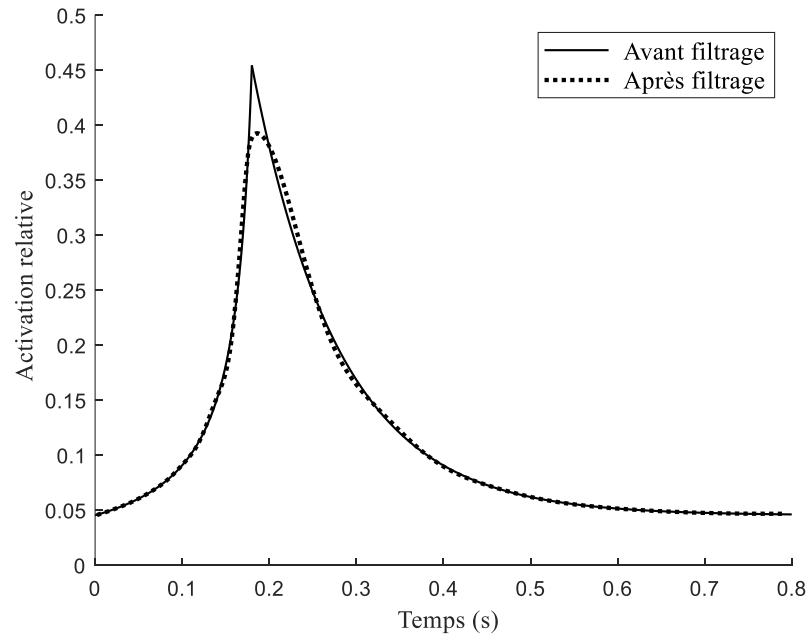


Figure 4.6 Simulation d'un pic d'activité musculaire en utilisant le modèle hexagonal. En trait plein, la prédiction du modèle. En pointillés, le même profil après filtrage par un filtre passe-bas Butterworth d'ordre cinq.

4.5 Application du modèle aux mouvements humains

4.5.1 Données de comparaison utilisées

Pour valider notre modèle on compare nos simulations avec des données sEMG expérimentales tirées de (Jarque-Bou et al., 2019). Cette base de données est composée des données sEMG correspondant à 26 activités de la vie courante (ADL) collectées à sept emplacements sur l'avant-bras (**Figure 4.7**). Les tâches vont de tâches extrêmement simples comme actionner une gâchette d'une bouteille de spray jusqu'à des tâches complexes comme signer son propre nom. Nous avons

sélectionné deux tâches représentatives des applications potentielles de notre modèle pour l'évaluer :

- ADL #25 : Actionner une gâchette d'une bouteille de spray cinq fois par-dessus une table
- ADL #16 : Signature manuscrite

Nous avons également choisi les signaux les plus clairs possibles parmi les sept zones. Les zones d'enregistrement n'étant pas posées directement sur des groupes musculaires particuliers, nous avons choisi ceux qui étaient les moins bruités et qui étaient placés autour de groupes musculaires intéressants. Nous avons choisi de comparer nos simulations aux signaux des zones #4, #5 et #7 qui étaient placés près des groupes de muscles extenseurs *extensor pollicis* (zones #4 et #5) et *extensor digitorum* (zone #7) (Jarque-Bou et al., 2018), (Boles et al., 2000).

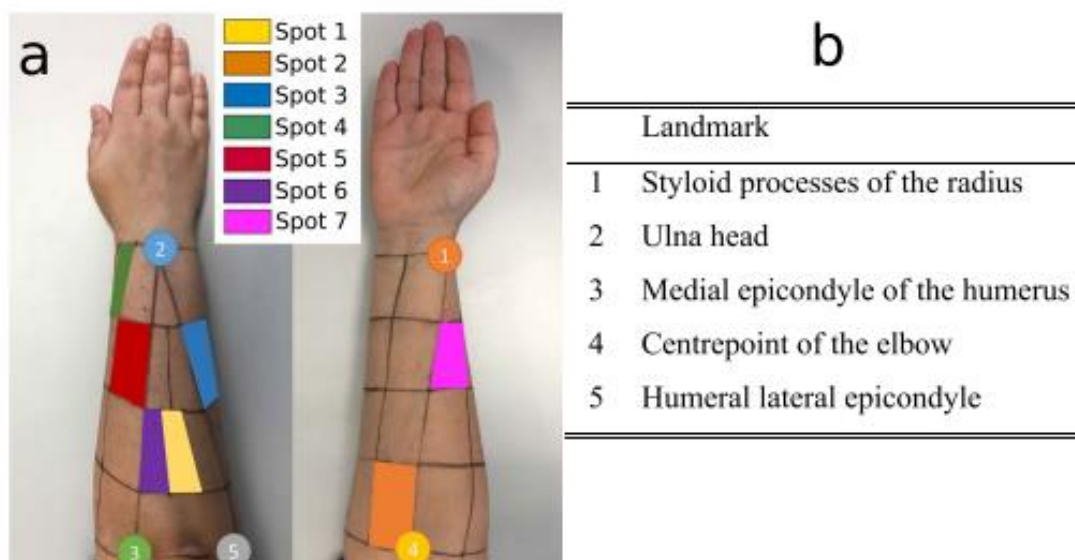


Figure 4.7 Placement des électrodes sur l'avant-bras pour la construction de la base de données utilisée. La base de données libre d'accès est tirée de (Jarque-Bou et al., 2019) et les emplacements des électrodes a été présenté dans (Jarque-Bou et al., 2018).

Un avantage de cette base de données est qu'elle donne accès à la fois aux données brutes et aux données transformées. Nous avons opté d'utiliser les signaux bruts parce que les transformations effectuées par (Jarque-Bou et al., 2019) produisaient des pics d'activation trop étendus pour que notre modèle puisse être appliqué convenablement. En particulier pour la tâche complexe ADL #16, il était difficile d'identifier les pics individuels d'activité. Ainsi, les données brutes ont été filtrées par un filtre passe-bas de type Butterworth d'ordre cinq avec une fréquence de coupure de

8 Hz dans Matlab (The Mathworks, MA). Ce filtrage a révélé les détails qui avaient été perdus : les pics individuels sont plus définis et on en observe plus que précédemment. Cela révèle que ce qui était initialement perçu comme des pics larges étaient en réalité des sommes de pics plus fins dont seul l'effet cumulé était visible après filtrage. Il est nécessaire de pouvoir bien identifier les pics d'activité car chaque pic représente un cycle d'activation et donc une itération de notre modèle. Par exemple, sur certaines signatures, on peut passer facilement d'une dizaine de pics dans les données transformées par (Jarque-Bou et al., 2019) à près d'une vingtaine de pics dans les données que nous traitons nous-mêmes (**Figure 4.8**).

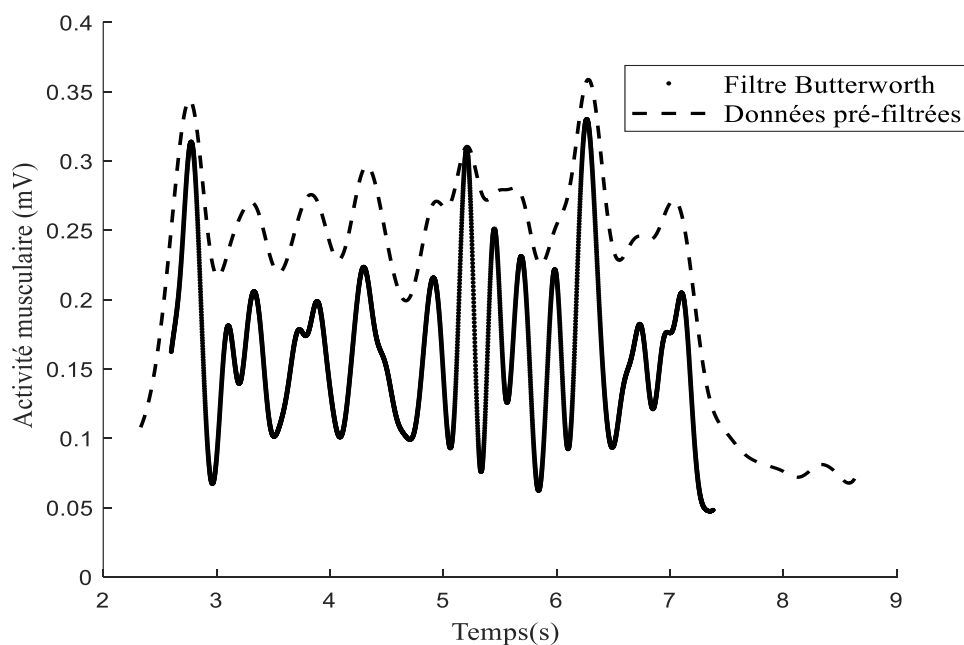


Figure 4.8 Comparaison entre le profil sEMG traité par le filtre que nous proposons (gros pointillés) et le profil issu de (Jarque-Bou et al., 2019) (tirets). Notre filtrage moins sévère laisse apparaître plus de pics, plus fins.

4.5.2 Comparaison avec les données expérimentales

Selon notre modèle, un cycle d'activation est identifié par un pic dans les données sEMG filtrées. Chaque cycle d'activation est décrit par un ensemble de cinq paramètres : t_0 , T_0 , $\exp \mu$, $1/\tau_d$ et A . Nous fixons T_0 pendant toutes nos simulations car elle est illustrative de la structure interne des sous-unités qui ne change pas d'un essai à l'autre et l'étude de leur fonctionnement est hors du cadre de ce chapitre. Aussi, faut-il quatre paramètres pour décrire chaque cycle d'activation. Le

problème d'optimisation des paramètres demeure tout-de-même très complexe parce que le problème présente de nombreux minima locaux lorsque le nombre de pics augmente. Il était donc nécessaire, avant d'utiliser des algorithmes d'optimisation, de réaliser une première étape d'approximation à la main. Nous avons alors établi le protocole suivant pour ajuster les paramètres manuellement :

1. Ajuster t_0 afin de synchroniser les cycles d'activation avec les pics dans les données.
2. Ajuster $\exp \mu$ permet de modifier la vitesse d'activation ainsi que la largeur de chaque pic (augmenter $\exp \mu$ affinera le pic et le diminuer l'élargira).
3. Ajuster $1/\tau_d$ pour égaler la vitesse de désactivation.
4. Ajuster A pour changer l'amplitude du pic.

Le processus est répété pour chaque cycle d'activation trouvé dans les données. Les paramètres ainsi ajustés sont injectés dans un algorithme d'optimisation non-linéaire à régions de confiance utilisant un coût de moindres carrés (*lsqnonlin* de Matlab). Nous avons imposé des bornes physiologiquement cohérentes sur $\exp \mu$ adaptées de (Djioua & Plamondon, 2009). Les autres paramètres n'étaient pas bornés mais ils sont toujours restés dans un intervalle physiologiquement plausible. Les résultats de nos simulations montrent que la reconstruction de profils d'activation musculaires par le modèle hexagonal inverse récapitulent très bien les données sEMG expérimentales (**Figure 4.10 A**). Cette ressemblance est quantifiée par calcul du coefficient de corrélation avec les données expérimentales. Les simulations se superposent bien avec les données pour la tâche simple ($r^2 = 0.977$, erreur < 0.05, SNR = 18.2 dB). Les profils d'activation pour ADL #25 pour chacun des participants (**Figure 4.9**).

Les paramètres sont tous dans des intervalles cohérents (**Tableau 4.1**). Notre algorithme permettant d'ajuster les paramètres manuellement fonctionne très bien mais est très laborieux et les algorithmes automatisés sont d'une aide limitée à cause de la complexité du problème. Les simulations corrélaient très bien avec les données expérimentales ($r^2 = 0.97$). Nous réussissons aussi à reproduire les phases d'activation rapides ainsi que les phases de désactivation plus ou moins rapides. Cette tâche illustre la capacité de notre modèle à reproduire des pics individuels de façon excellente.

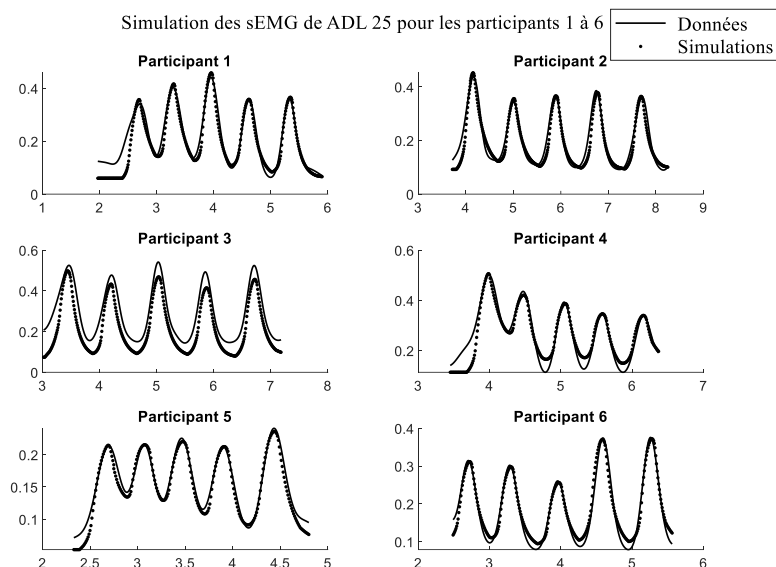


Figure 4.9 Comparaison des simulations avec les données filtrées pour les participants 1 à 6.

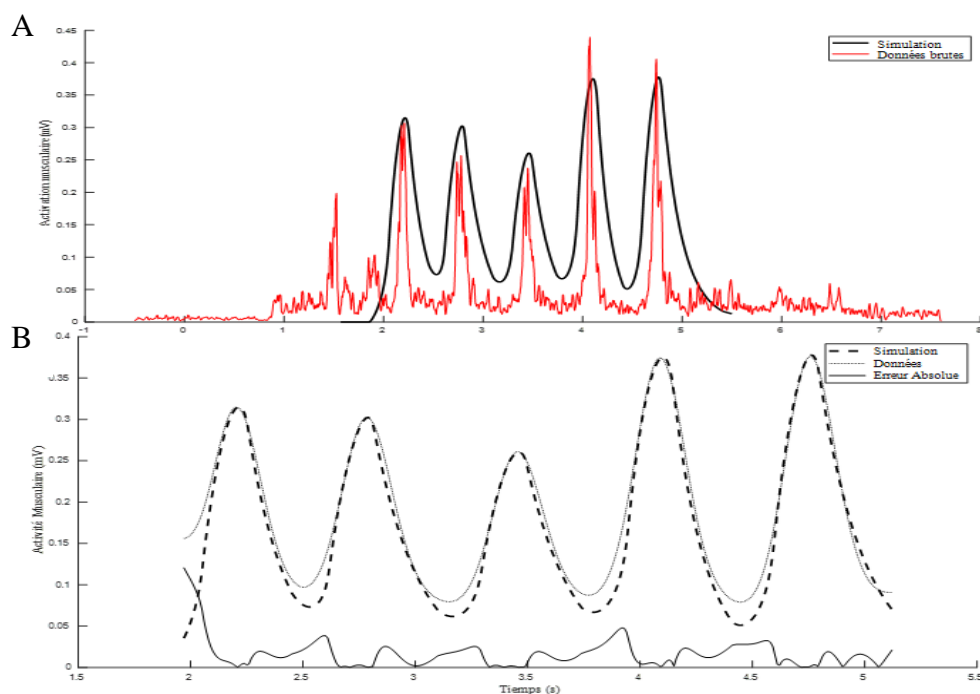


Figure 4.10 Simulation du profil d'activation de ADL 25 comparé aux données brutes (A) et aux données filtrées (B). Les données filtrées présentées sont issues de la zone #7. L'erreur absolue est faible pour la grande majorité du mouvement ($\epsilon < 0.05$). Les données brutes (rouge) contiennent également les périodes de ramassage et dépôt de la bouteille de liquide.

Tableau 4.1 Résultats des simulations pour ADL #25, soit appuyer sur une gâchette cinq fois. Le modèle hexagonal corrèle bien avec les données expérimentales. Le modèle récapitule bien les caractéristiques des sEMG pour cette tâche.

	Description	Intervalle	Moyenne
exp(μ)	Temps de délai total	[0.14 ; 0.31]	0.197 s
T_0	Temps de délai initial	Fixé	0.05 s
$1/\tau_d$	Taux de désactivation	[3 ; 9.02]	7,05 s ⁻¹
A	Normalisation	[0.02 ; 0.1]	0.0508
r^2	Coefficient de corrélation	[0.95 ; 0.99]	0.977
mse	Mean square error	[1.8e-5 ; 1.5e-3]	5.33e-4

La tâche d'écriture, ADL #16, est plus compliquée à reproduire mais notre modèle s'en tire presque aussi bien que pour la tâche simple, ce qui est impressionnant parce qu'il y a en moyenne trois fois plus de pics à modéliser (**Figure 4.11**). Nous arrivons à reproduire des pics d'activation irréguliers ou plus longs en sommant des pics d'activation plus fins : c'est la même technique que quand on effectue deux petits mouvements sans s'arrêter, le deuxième mouvement prend le pas sur le premier même avant que le premier ne soit terminé (Teulings, 1996). De même que pour les tâches plus simples, l'allure de chaque cycle est bien reproduite et les simulations corrèlent bien avec les données expérimentales ($r^2 = 0.95$ et SNR = 16.7 dB) (**Tableau 4.2**). Cette tâche illustre bien la variété de types de cycles d'activation qu'il est possible de reproduire avec notre modèle.

Tableau 4.2 Résultats des simulations de ADL #16, soit une signature manuscrite. Les simulations corrèlent bien avec les données expérimentales.

	Description	Intervalle	Moyenne
exp(μ)	Temps de délai total	[0.11 ; 0.35]	0.185 s
T_0	Temps de délai initial	Fixé	0.05 s
$1/\tau_d$	Taux de désactivation	[5 ; 12]	9.35 s ⁻¹
A	Normalisation	[0.02 ; 0.003]	0.01
r^2	Coefficient de corrélation	[0.94 ; 0.98]	0.954
mse	Mean square error	[2.1e-5 ; 1.5e-3]	5.54e-4

Même si les résultats sont très encourageants pour ce modèle, il est toujours possible de l'améliorer : l'erreur relative maximale atteint 16% pour l'ADL #25 et est atteinte dans les minima d'activité. Il y a donc une sous-estimation lors de très faibles activations parce qu'on néglige l'activité faible des muscles au repos (**Figure 4.9 C**). C'est d'ailleurs le cas du modèle de Thelen (Thelen, 2003) et ce que cherchait à corriger Millard en introduisant un niveau d'activation minimal (Millard et al., 2013). Il faudra aussi améliorer l'optimisation des paramètres pour qu'on puisse obtenir des erreurs aussi faibles que l'on a besoin en fonction de l'application. Par exemple, en médecine, il faut que les erreurs soient quantifiablement faibles. De plus, le modèle de désactivation est délibérément trop simple, étudier la désactivation n'était pas le but de notre étude mais incorporer un modèle plus robuste pour cette étape permettra sans doute d'éviter une partie des erreurs.

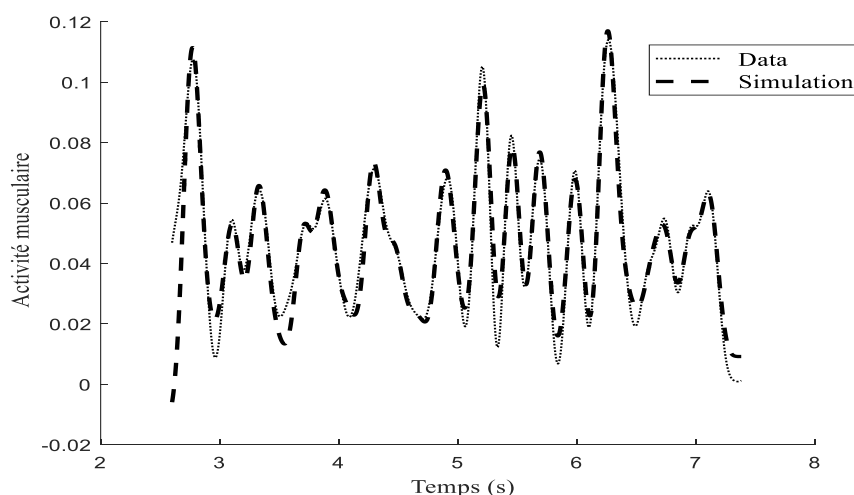


Figure 4.11 Reconstruction des données expérimentales issues de la zone #4 pendant ADL#16, soit une signature manuscrite. SNR = 16.7 dB.

4.6 Conclusion

Nous avons utilisé des considérations anatomiques en tandem avec la base solide de la théorie cinématique pour produire un modèle géométrique capable de reproduire une bonne variété de profils d'activation de mouvements rapides. Ces résultats sont encourageants pour l'application de l'hypothèse de proportionnalité à des systèmes complexes. En effet, nous proposons un lien possible entre l'organisation structurelle du système et l'organisation temporelle de sa réponse. Cette interprétation est complémentaire aux autres résultats de la théorie cinématique. Ce travail

pourrait être la base d'un outil d'analyse des sEMG basé sur la théorie cinématique avec des applications potentielles en vérification de signatures ou en physiothérapie. Par exemple, on peut envisager un outil d'authentification double pour des transactions à très haute sécurité qui incorpore des mesures sEMG ou bien des machines qui utilisent des enregistrements de sEMG en tandem avec des données cinématiques pour faciliter la réhabilitation de patients. Ce deuxième scénario semble être plus réaliste pour le moment.

En somme, le modèle hexagonal inverse fait partie d'une famille de modèles géométriques d'activation musculaire qui génèrent des profils qui reproduisent bien des données sEMG expérimentales. Les modèles peuvent encore être améliorés, par des meilleures techniques d'optimisation et l'incorporation d'un modèle de désactivation plus approprié mais il ne demeure pas moins intéressant et encourageant. Particulièrement, les perspectives de liens entre l'organisation structurelle et temporelle sont excitantes. Les résultats encourageants de ces modèles renforcent le fait que la théorie cinématique constitue une base extrêmement solide pour l'étude des comportements neuromusculaires. Nous allons donc utiliser cette base pour examiner d'autres façons de modéliser les mêmes comportements.

CHAPITRE 5 THÉORIE CINÉMATIQUE ET MINIMISATION

5.1 Introduction

Au chapitre 3, nous avons développé des nouvelles formulations du principe de proportionnalité de la théorie cinématique et au chapitre précédent nous les avons appliqués afin de modéliser le profil d'activation des systèmes musculaires. Nous avons montré que les comportements électriques des muscles peuvent être efficacement prédits par la théorie cinématique et que les réponses impulsionnelles du SNM peuvent être approximées par des lognormales.

Dans cette partie, nous nous intéressons à nouveau au SNM et nous allons utiliser les résultats de la théorie cinématique comme base pour l'étudier d'un point de vue de contrôle optimal. En effet, la théorie du contrôle optimal propose une autre façon de modéliser les systèmes en biologie que la théorie cinématique (Friston, 2011). Nous présentons ici les principes fondamentaux de la modélisation du système neuromusculaire par la théorie du contrôle optimal et les principaux modèles cinématiques qui sont utilisés dans le cadre de cette théorie, à savoir les modèles quadratiques (*minimum squared derivatives* ou MSD) et de temps minimal. Ensuite, nous allons étudier le comportement de l'accélération et de la secousse (*jerk*) prédits par la théorie cinématique et les effets des paramètres lognormaux sur ces profils. Nous utilisons également les propriétés de la distribution lognormale pour proposer deux définitions de la durée totale de mouvement, dont une adaptée de (Plamondon et al., 2008). De ces analyses, nous extrayons les effets des paramètres lognormaux sur les fonctions de coût communément utilisées en théorie de contrôle optimal et nous faisons apparaître le compromis temps-énergie-souplesse qui contribue à la génération de profils de vitesse humains. Enfin, nous proposons des nouvelles fonctions de coût qui prennent en compte le compromis temps-énergie-souplesse et nous présentons les effets de l'incorporation de ce compromis dans des modèles de minimisation déjà existants. Nous concluons en proposant des premières interprétations des paramètres lognormaux en termes de contrôle optimal.

5.2 Modèles les plus courants

5.2.1 Théorie du contrôle optimal

En biophysique et en biomécanique en particulier, les réponses des systèmes sont souvent stéréotypées ; elles ont des caractéristiques invariantes peu importe les différentes entrées du

système (Ghez & Krakauer, 2006). L'apparition de ces caractéristiques peut être interprétée de plusieurs façons différentes. Par exemple la théorie cinématique explique leur émergence par les contraintes imposées sur le fonctionnement d'un assemblage complexe de sous-systèmes. Dans ce cas, les caractéristiques invariantes du système sont dictées par le type de contrainte et le type de couplage entre les sous-systèmes. Autrement dit, la forme typique d'une réponse est définie par les caractéristiques physiologiques du système.

La théorie du contrôle optimal propose une autre interprétation des invariances : elle suppose que tout système fonctionne de la façon la plus efficiente possible. Cela veut dire que le fonctionnement de tout système a un coût est des contraintes de fonctionnement qui lui sont associés (Umberger & Miller, 2017). Le système va donc répondre aux stimuli de telle sorte que la réponse minimise son coût d'exécution. Les notions clefs ici sont celles de coût et d'optimalité. En effet, il est facile de dire qu'un système optimise un coût mais la plus grande question qu'il faut alors se poser est : quel est le coût de la réponse? Le coût est important parce qu'une trajectoire optimale par rapport à un certain coût ne sera pas nécessairement optimale pour tous les coûts possibles : la trajectoire des rayons lumineux se fait en minimisant le chemin optique, soit le temps de parcours, et non pas la distance réelle parcourue (Raveau, 1921). C'est cette distinction qui permet le fonctionnement de lentilles car, sinon, il n'y aurait ni réfraction, ni de distinction entre lentilles convergentes et divergentes (Becherrawy, 2005). La théorie du contrôle optimal telle qu'appliquée aux systèmes biomécaniques passe par les deux étapes suivantes. Dans un premier temps, il faut formuler un modèle mécanique : on définit les propriétés cinématiques et cinétiques du modèle, la description mathématique des sous-systèmes et de leurs interactions. Pour cela on décrit le système par un ensemble d'équations dynamiques (Engelbrecht, 2001). Ensuite il faut définir la stratégie de contrôle : on définit la variable de contrôle du système qui est reliée aux autres variables du système par les équations du modèle. La variable de contrôle est le levier sur lequel on peut jouer pour obtenir le résultat optimal (Betts, 2001). On définit également la fonction de coût du système qui représente la métrique selon laquelle la performance de chaque solution possible est évaluée (**Figure 5.1**). Si on ne connaît pas la fonction de coût du système, il faut utiliser des mesures expérimentales pour en proposer une. Cela nécessite une très bonne compréhension du système. Cette technique s'appelle le contrôle optimal inverse et est une des techniques les plus intéressantes de nos jours pour comprendre comment fonctionne le SNM (Mombaur et al., 2009), (Mombaur et al., 2010).

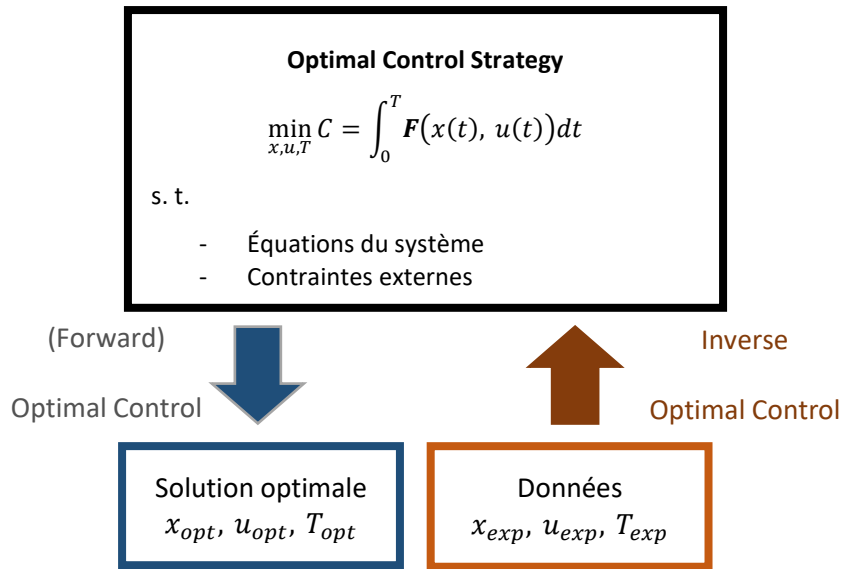


Figure 5.1 Structure d'un problème de contrôle optimal. Le contrôle optimal direct sert à proposer une solution optimale alors que le contrôle optimal inverse permet de remonter à la fonction de coût à partir des observations. Adapté de (Mombaur et al. 2010).

Le modèle mécanique sert à reproduire le comportement du système musculosquelettique et la stratégie de contrôle récapitule toutes les contraintes physiques et l'activité du système neuromusculaire (Umberger & Miller, 2017). Les stratégies communément utilisées pour modéliser les systèmes biomécaniques utilisent soit des variables cinématiques telles que la vitesse, l'accélération ou le *jerk*, soit des variables dynamiques qui sont issues des forces d'actuation des muscles (Berret et al., 2011). Pour des préoccupations de contrôle direct en robotique ou pour analyser les impacts sur les articulations, il peut être très intéressant d'utiliser des stratégies de contrôle dynamiques (Khoukhi & Hamam, 1992). En revanche, pour étudier les caractéristiques cinématiques du mouvement, il est plus facile d'utiliser une stratégie de contrôle cinématique (Mainprice et al., 2016). Ainsi, dans ce chapitre, nous allons nous limiter à des stratégies de contrôle cinématiques telles que le *minimum jerk* proposé par Flash et Hogan (Flash & Hogan, 1985) ou le *minimum time* proposé par Engelbrecht (Engelbrecht, 2001).

5.2.2 Minimum Squared Derivatives

Le mouvement humain est efficacement décrit par ses caractéristiques cinématiques et celles-ci sont révélatrices du fonctionnement du système neuro-musculaire (Wolpert et al., 1995). Il apparaît

alors logique de s'y intéresser pour élaborer des stratégies de contrôle. Une fonction de coût commune pour ce type de modèle utilise les carrés des dérivées temporelles du mouvement :

$$C = \int_{t_{ini}}^{t_{fin}} \left(\frac{d^k r}{dt^k} \right)^2 dt \quad (5.1)$$

où k est l'ordre de la dérivée du mouvement, t_{ini} est le début du mouvement et t_{fin} sa fin. L'utilisation de ce type de fonction de coût permet d'optimiser différentes caractéristiques du mouvement.

- $k = 1$ minimise la vitesse. Ce type de coût n'est jamais envisagé seul en pratique. En revanche, combiné avec les caractéristiques dynamiques du modèle, il permet de mesurer le travail des forces ou l'énergie cinétique de l'effecteur terminal (Hatze & Buys, 1977).
- $k = 2$ minimise l'accélération du mouvement. Ce type de coût est associé à l'optimisation des transferts énergétiques du mouvement, soit l'optimisation des forces exercées (Nelson, 1983). Ce modèle, à lui seul, est incapable de produire un profil d'accélération plausible (Berret et al., 2011) donc le minimum jerk lui a été préféré.
- $k = 3$ minimise le jerk du mouvement. Optimiser le jerk revient à lisser le mouvement le plus possible car le jerk mesure les variations d'accélération et donc les variations de la force exercée par les muscles (Uno et al., 1989). Ainsi, minimiser le jerk lissera les transitions de forces au cours du temps (Breteler et al., 2002).
- $k > 4$ sont parfois utilisés pour analyser le mouvement mais ont des interprétations physiques moins évidentes (Eager et al., 2016). De ce fait, ils sont bien moins fréquents que les cas présentés ci-dessus donc ne seront pas traités ici. D'autant plus que les recherches de Flash et Hogan ont montré que le modèle de *minimum snap* ($k = 4$) est moins performant que le modèle de *minimum jerk* (Flash & Hogan, 1985).

Ainsi, dans cette catégorie de fonctions de coût, celui qui produit les meilleurs résultats à lui seul est le *minimum jerk* et les modèles dynamiques qui y correspondent (Breteler et al., 2002). Cela dit, la minimisation du *jerk* ne permet pas d'expliquer toutes les caractéristiques du mouvement dont, principalement, l'asymétrie du profil de vitesse (**Figure 5.2**).

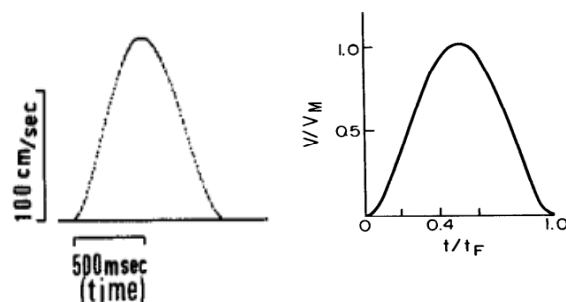


Figure 5.2 Exemples de profils de vitesse issus de théories de contrôle optimal. Gauche : profil de vitesse issu de la minimisation des variations des moments musculaires prédit par (Uno et al., 1989). Droite: profil de vitesse issu de la minimisation de la secousse (*jerk*) prédit par (Flash et Hogan, 1985). Les deux profils sont symétriques. Les profils sont semblables car les deux fonctions de coût sont liées : la variation du moment est la description dynamique du *jerk*.

Berret et al. (Berret et al., 2011) se sont donc interrogés sur la possibilité d’une fonction de coût composite. Ils ont cherché une fonction à partir d’une combinaison linéaire de fonctions de coût de ce type par contrôle optimal inverse. Ils ont trouvé que la meilleure fonction objective pour des mouvements de pointage est une combinaison de l’énergie consommée et de *jerk*. Ainsi, le mouvement de pointage optimal selon leur modèle est le modèle le plus lisse qui consomme le moins d’énergie. D’autre part, Ben-Itzhak et Karniel (Ben-Itzhak & Karniel, 2008) utilisent un modèle hybride cherchant à combiner les modèles de minimisation du *jerk* et de l’accélération. Ils utilisent le principe de minimisation de Pontryagin afin de proposer une famille de solutions qui minimisent l’accélération puis utilisent le *jerk* comme variable de contrôle. Ils trouvent que ce modèle hybride produit des mouvements vraisemblables et propose une prise en compte des contraintes externes et internes de la génération du mouvement. Nous sommes donc loin d’avoir fini d’explorer le potentiel de cette famille de modèles.

5.2.3 Minimum Time

Les modèles de type MSD sont fort intéressants pour leur flexibilité, leur forme simple et le grand nombre d’outils qui sont développés spécifiquement pour traiter ce type de problème mais, ce qu’ils gagnent en facilité d’interprétation physique, ils perdent en fidélité physiologique. Ils ne prennent pas en compte de façon explicite la structure extrêmement complexe du système neuromusculaire (Djioua & Plamondon, 2010). Engelbrecht (Engelbrecht, 2001) propose un modèle de minimisation du temps de mouvement qui vise à prendre cette structure complexe en compte. Le

concept de minimisation du temps de mouvement est logique dans le cas des mouvements rapides parce que lors de l'enregistrement de profils expérimentaux, la personne réalisant les mouvements a pour consigne de réaliser le mouvement le plus rapidement possible avec une contrainte de précision (Meyer et al., 1988). Le coût que nous associons consciemment à un mouvement rapide lorsque nous l'exécutons est donc au moins en partie la durée du mouvement.

Le modèle de temps minimal suppose un contrôle de type Bang-Bang, soit que la variable de contrôle ((Engelbrecht, 2001) utilise le moment musculaire qui est proportionnel à l'accélération) alterne entre une valeur maximale et une valeur minimale avec au plus $n - 1$ changements pour un système dynamique d'ordre n (Bellman, 1984). Pour une seule articulation, $n = 2$ et les équations du modèle sont les suivantes :

$$\frac{d\theta}{dt} = \dot{\theta}, \quad \frac{d\dot{\theta}}{dt} = \frac{N}{I} \quad (5.2)$$

avec

$$N = \begin{cases} N_{max} & t_{ini} \leq t < t_s \\ -N_{max} & t_s \leq t < t_{fin} \end{cases} \quad (5.3)$$

où N est le moment musculaire qui change entre la valeur maximale N_{max} et la valeur minimale $-N_{max}$ instantanément à l'instant de changement t_s . Ce modèle porte le nom de temps minimum parce que les transitions entre accélération et décélération sont instantanées et il prédit très simplement une accélération puis une décélération constante. Un tel profil de vitesse n'est pas du tout réaliste mais Engelbrecht propose d'utiliser des profils de moments musculaires différents et de prendre en compte les étapes de traitement du signal d'activation dans le muscle. Pour ce faire, il propose de modéliser les synapses neuromusculaires par une série de filtres passe-bas (Baldiisera et al., 1998). Le signal d'activation musculaire est transmis au muscle par un grand nombre n de synapses donc, de la même manière que la théorie cinématique, la réponse du système complet est obtenue par produit de convolution des réponses de toutes les synapses neuromusculaires :

$$\varphi_n(t) = \int_{t_{ini}}^t h_n(\tau) \varphi_{n-1}(t - \tau) d\tau \quad (5.4)$$

où φ_n est la réponse du système après n étapes et h_n est la réponse impulsionnelle d'une synapse, qui suit une décroissance exponentielle. L'entrée du système a beau ne pas être continue, l'application de nombreux filtres finit par produire un profil continu (**Figure 5.3**).

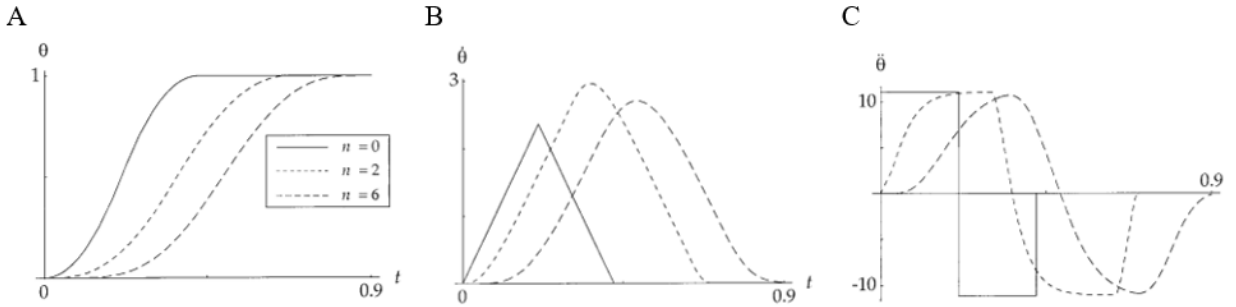


Figure 5.3 Réponses d'un système à un degré de liberté en rotation modélisé par le modèle de temps minimum en fonction du nombre d'étapes de filtration. Plus le nombre de filtres n est grand, plus le profil de vitesse est lisse et tend vers une gaussienne. A. position angulaire. B. vitesse angulaire. C. Accélération angulaire. Figures tirées de (Engelbrecht, 2001).

D'après (Engelbrecht, 2001), la trajectoire est donnée par la réponse indicielle donc le profil de vitesse est donné par la réponse impulsionnelle du système (**Figure 5.3**). La réponse impulsionnelle après n étapes est donné par la relation suivante :

$$h(t) = h_1 * h_2 * \dots * h_n = \frac{\omega^n}{(n-1)!} t^n \exp(-\omega t) \quad (5.5)$$

Cette réponse est asymétrique mais elle n'est en réalité qu'un cas particulier de la théorie cinématique. En effet, elle utilise le même formalisme mathématique que la théorie cinématique mais elle définit le fonctionnement des sous-systèmes et elle suppose que les sous-systèmes sont indépendants, donc le profil limite quand n devient très grand va tendre vers un profil gaussien et perd son asymétrie (Djioua & Plamondon, 2010). L'intérêt pour nous de ce type de modèle est de remarquer que considérer le temps comme coût du mouvement permet d'introduire l'asymétrie de la réponse du système.

5.3 Paramètres lognormaux et dérivées du mouvement

Dans cette partie, nous analysons les dérivées du mouvement telles que définies par la théorie cinématique. Nous allons étudier les effets des paramètres lognormaux sur celles-ci avec pour objectif de comprendre comment une variation de μ et de σ affecte les fonctions de coût que nous venons de présenter. Nous limitons notre analyse à la vitesse, à l'accélération et au *jerk* parce que, comme nous l'avons précisé dans la partie précédente, les dérivées d'ordre supérieur ne sont pas utilisées pour le contrôle des systèmes biomécaniques.

5.3.1 Vitesse

La théorie cinématique prédit un profil de vitesse lognormal. Une lognormale est une courbe en forme de cloche asymétrique dont la formule est :

$$v(t) = D\Lambda(t, t_0, \mu, \sigma^2) = \frac{D}{\sigma\sqrt{2\pi}(t-t_0)} \exp\left(-\frac{(\ln(t-t_0)-\mu)^2}{2\sigma^2}\right) \quad (5.6)$$

Les significations physiques des paramètres lognormaux ont été détaillées au chapitre 2. Comme nous y avons détaillé, la loi lognormale est une propriété du théorème central limite, lui-même issu de la convolution d'un grand nombre de systèmes. Cette loi apparaît en statistique lors de la convolution d'un grand nombre de processus stochastiques. Dans ce cas spécifique, elle peut être vue comme une fonction de densité de probabilité. Il est alors possible d'utiliser les propriétés des distributions pour interpréter les paramètres lognormaux. La forme de loi lognormale, sous sa formulation la plus courante (celle utilisée dans la théorie cinématique), est décrite par les paramètres μ et σ^2 . Cela dit, il n'est donc pas juste de dire simplement que μ ajuste la position du maximum de la distribution et σ sa largeur, leurs effets sont plus complexes :

- La médiane de la loi lognormale, soit le temps auquel la moitié du mouvement a été effectué, est $\exp(\mu)$.
- La vitesse atteinte moyenne est $DE(\Lambda) = D\exp\left(\mu + \frac{\sigma^2}{2}\right)$.
- Le mode, ou l'instant auquel la vitesse maximale est atteinte, est $\exp(\mu - \sigma^2)$.
- La variance, une mesure de la largeur du profil de vitesse est $[\exp(\sigma^2) - 1] \exp(2\mu + \sigma^2)$.
- L'asymétrie (*skewness*) du profil est $(\exp(\sigma^2) + 2)\sqrt{\exp(\sigma^2)} - 1$.

Bien entendu, le profil de vitesse lognormal n'est pas une distribution statistique mais une réponse impulsionnelle déterministe. Cela n'empêche pas que les relations que nous venons de décrire sont valides pour toute loi lognormale, ce sont les interprétations physiques de celles-ci qui sont à adapter. Par exemple, il n'est pas juste de parler de la variance d'un profil de vitesse mais plutôt de parler de sa durée par exemple. Ainsi, ces relations forment simplement un jeu d'outils sur laquelle nous pouvons nous baser pour comprendre les effets des paramètres lognormaux sur le profil de vitesse. Ces relations mettent en évidence le fait que l'asymétrie du système est contrôlée par le paramètre σ , alors que μ contrôle les temps d'activation du processus sous-jacent. En revanche,

tout ce qui a trait à la distribution temporelle de la réponse, comme le temps de délai et le temps de réponse du système en temps linéaire, est contrôlé par une combinaison des deux paramètres μ et σ . Nous visualisons leurs effets dans la **Figure 5.4**.

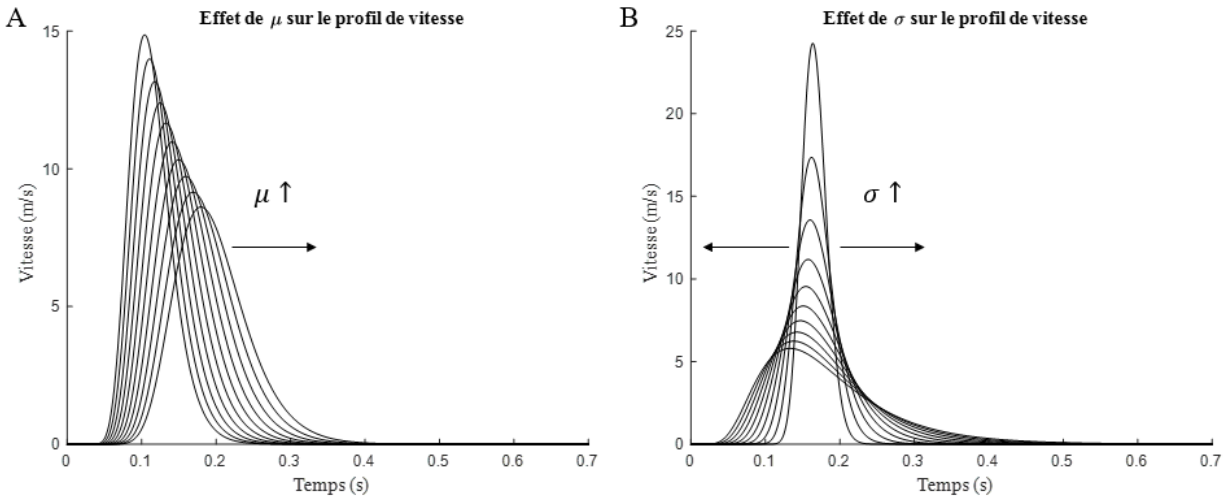


Figure 5.4 Influence des paramètres lognormaux sur la forme du profil de vitesse. A. Augmenter μ déplace la courbe vers la droite. B. Augmenter σ élargit le profil de vitesse.

On voit que lorsque μ diminue, le mode est atteint plus vite et la vitesse maximale est plus grande. Cela se traduit visuellement par le déplacement du profil de vitesse vers les temps faibles. De plus, comme le mouvement est effectué plus rapidement, la durée du mouvement diminue. C'est logique car $\exp \mu$ est la limite des délais cumulatifs donc plus μ diminue, plus le mouvement est rapide. Quand σ augmente, cela correspond à une augmentation du temps de réponse des sous-systèmes donc le mouvement prend plus de temps. Cela se traduit par un élargissement du profil de vitesse autour de la valeur moyenne et donc une diminution de la vitesse maximale. Plamondon et al. (Plamondon et al., 2008) ont étudié la convergence vers une fonction lognormale et ont montré que la convergence vers une lognormale est plus rapide, plus μ et σ sont faibles. Ainsi plus un mouvement est rapide, plus il est lognormal.

5.3.2 Accélération

L'accélération correspond aux variations du profil de vitesse en fonction du temps. L'accélération correspondant à un profil lognormal est le suivant :

$$a(t - t_0) = \frac{\Lambda(t-t_0)}{\sigma(t-t_0)} (\sigma + k) \quad (5.7)$$

où

$$k = \frac{\ln(t-t_0)-\mu}{\sigma} \quad (5.8)$$

Le profil d'accélération est donc relié au profil de vitesse par l'équation différentielle suivante :

$$\frac{dv(t)}{dt} = \frac{\sigma^2 + \ln(t)-\mu}{\sigma^2 t} v(t) \quad (5.9)$$

Cette équation est intéressante car elle nous permet de comprendre les effets des paramètres lognormaux sur l'accélération à partir de ceux sur la vitesse. Lorsque le profil de vitesse se resserre par diminution de μ , le profil d'accélération se resserre également et les valeurs absolues d'accélération extrémales augmentent : l'amplitude du profil d'accélération diminue avec μ (**Figure 5.5 A**). L'effet de σ est similaire à son effet sur le profil de vitesse : quand σ augmente, le profil d'accélération s'élargit et les valeurs absolues des extrema diminuent. En quelque sorte, le profil d'accélération se tasse verticalement et s'étend horizontalement (**Figure 5.5 C**).

Nous avons également cherché à comprendre quelle est l'influence des paramètres lognormaux sur la fonction de coût associée à l'accélération. Nous avons donc déterminé la norme-2 de l'accélération pour évaluer le coût qui est associé à chaque paire de valeurs (μ, σ) :

$$N_2(a(\mu, \sigma)) = \int_{t_{ini}}^{t_{fin}} a(t)^2 dt \quad (5.10)$$

Nous avons trouvé que la norme de l'accélération est décroissante en fonction de μ et σ (**Figure 5.5 B et D** resp.). Ce coût est associé aux forces exercées lors du mouvement pour déplacer l'effecteur terminal et donc aux variations énergétiques au cours du mouvement. Nous pouvons observer que, plus le mouvement est rapide (*i.e.* quand μ et σ sont petits), plus le coût associé à l'accélération est fort. On voit aussi que les variations dues à σ sont plus fortes que celles dues à μ . σ est un paramètre qui décrit le fonctionnement des sous-systèmes du SNM (Plamondon et al., 2003). Or ce sont ces sous-systèmes qui exercent les forces sur les articulations et le coût de l'accélération est une mesure pour les forces totales exercées lors du mouvement (Hatze & Buys, 1977). Ainsi, que σ ait une plus grande influence sur la norme de l'accélération est logique d'un point de vue physiologique. Le coût diminue avec σ parce que, plus σ augmente, plus les sous-systèmes neuromusculaires sont lents et moins ils exercent de force (Henneman, 1985). La décroissance avec μ s'explique physiologiquement par le fait que μ est issu des temps de délai cumulatifs lors de l'activation du système donc, quand μ diminue, les délais de fonctionnement de

chaque sous-système diminuent également donc chaque sous-système est activé pendant une durée plus courte. Ainsi, chaque sous-système, pour exécuter un mouvement d'amplitude fixe plus rapidement doit exercer plus de force afin que l'effecteur terminal puisse avoir une vitesse moyenne plus élevée. Autrement dit, pour effectuer un mouvement de même longueur mais plus rapidement, il faut que la vitesse maximale soit plus grande donc l'accélération doit être plus grande pour atteindre cette vitesse.

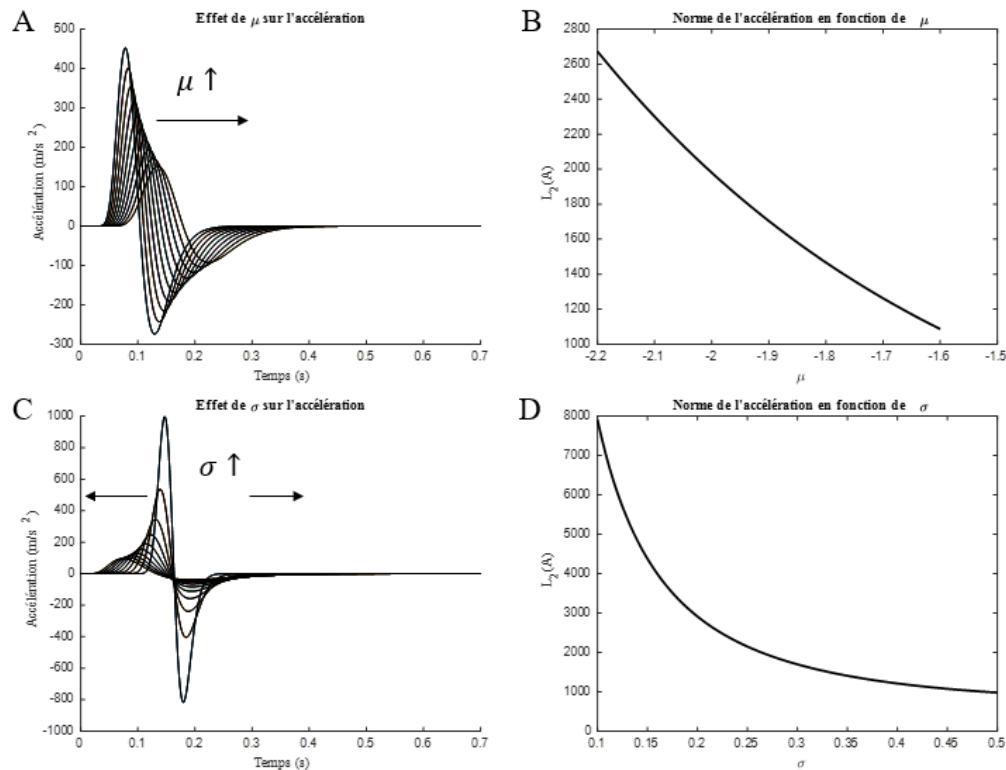


Figure 5.5 Influence des paramètres lognormaux sur le profil d'accélération. A. Augmenter μ décale le profil d'accélération vers la droite. B. Le coût associé à l'accélération diminue avec μ . C. Augmenter σ élargit le profil d'accélération. D. Le coût associé à l'accélération diminue avec σ

Cette étude rapide nous permet de voir que le mouvement idéal par rapport au coût associé à l'accélération sera le mouvement le plus lent et le plus long possible car minimiser le coût de l'accélération maximisera les paramètres (μ, σ) :

$$\min_{\mu, \sigma} C(a) \Leftrightarrow \max(\mu, \sigma) \quad (5.11)$$

Ce type de coût ne peut donc pas, à lui tout seul, expliquer la forme des mouvements rapides humains car, selon lui, les mouvements rapides ne peuvent pas être optimaux. Donc, si cette fonction de coût a une importance quelconque pour l'optimalité des systèmes musculaires, il faut qu'il y ait une autre fonction qui y contribue.

5.3.3 Jerk

La fonction de coût la plus communément utilisée pour décrire la cinématique des mouvements humains est le *jerk* (Engelbrecht, 2001). Le *jerk* correspondant au profil de vitesse de la théorie cinématique a la forme suivante :

$$j(t - t_0) = \frac{k^2 + 3k\sigma + 2\sigma^2 - 1}{\sigma^2(t - t_0)^2} \Lambda(t - t_0) \quad (5.12)$$

De la même façon que précédemment, nous pouvons réécrire cette équation sous la forme d'une équation différentielle qui relie le jerk au profil de vitesse lognormal :

$$\frac{d^2v}{dt^2} = \frac{k^2 + 3k\sigma + 2\sigma^2 - 1}{\sigma^2 t^2} v(t) \quad (5.13)$$

Le paramètre k est identique à celui utilisé dans l'équation (5.8). Cette équation est plus compliquée que celle qui relie la vitesse à l'accélération et il est difficile d'envisager intuitivement que cette équation puisse décrire le mouvement d'un doigt par exemple.

Comme précédemment, nous avons observé les effets des paramètres lognormaux sur la forme du profil de *jerk*. L'augmentation de la valeur de μ tend à réduire l'amplitude des variations du jerk et à retarder les instants auxquels les valeurs extrémales sont atteintes (**Figure 5.6 A**). Cela se traduit par un déplacement de la courbe vers la droite et une réduction de l'amplitude des pics. Les effets de σ sur le jerk sont exactement les mêmes que pour le profil d'accélération, à savoir, une diminution en valeur absolue des extrema et un élargissement du profil avec modification minime des dates auxquelles les extrema sont atteints (**Figure 5.6 C**).

Nous avons réalisé le même type d'analyse du coût associé au jerk que pour l'accélération. Nous avons utilisé la norme-2 du jerk pour mesurer le coût :

$$N_2(j(\mu, \sigma)) = \int_{t_{ini}}^{t_{fin}} j(t)^2 dt \quad (5.14)$$

Nous observons que le coût associé au jerk diminue quand nous augmentons les valeurs de μ et σ avec une diminution plus rapide en fonction de σ (**Figure 5.6 B et C resp.**). Ainsi, plus le mouvement est lent et long, moins il est coûteux en termes de *jerk*.

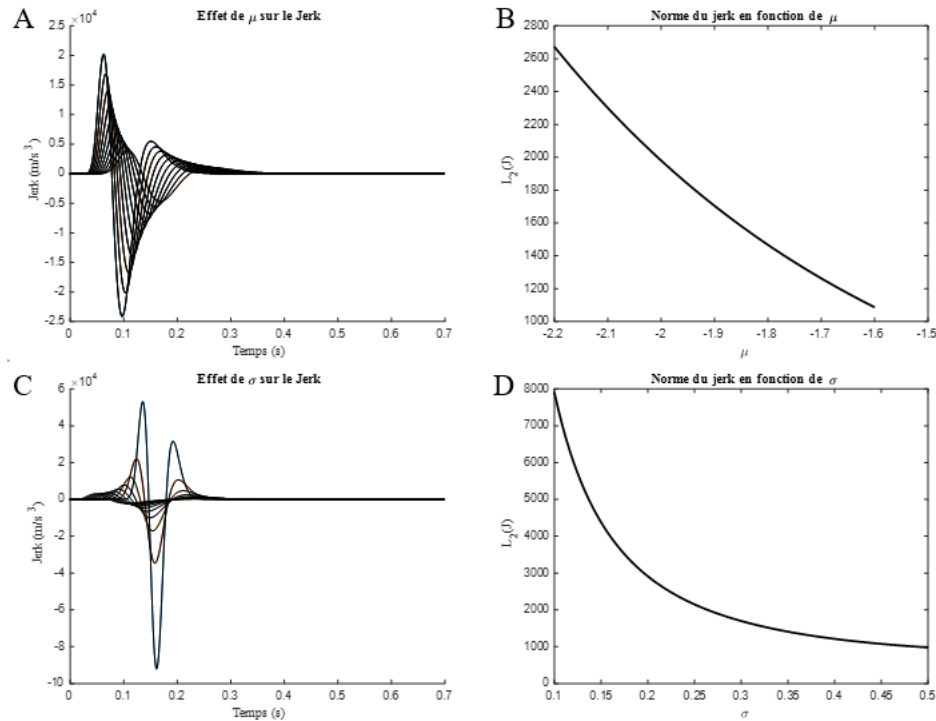


Figure 5.6 Influence des paramètres lognormaux sur le profil de *jerk*. A. Augmenter μ décale le profil de *jerk* vers la droite. B. Le coût associé au jerk diminue avec μ . C. Augmenter σ élargit le profil de *jerk*. D. Le coût associé au *jerk* diminue avec σ .

Cette fonction de coût mesure à quel point le mouvement est souple. Ainsi, plus le coût est faible, plus le mouvement associé est souple. Un mouvement est souple s'il présente peu d'à-coups, c'est à dire si les variations de la force exercée sont les moins saccadées possibles (Eager et al., 2016). Si un mouvement est très rapide, alors l'effecteur terminal doit atteindre une vitesse maximale le plus rapidement possible à partir d'une situation de repos, puis décélérer tout aussi brusquement pour s'arrêter. Cela implique l'application très rapide d'une grande force pour mettre en mouvement l'effecteur. Ainsi, la variation de force est très grande. Effectuer des mouvements plus lentement implique que la variation de force motrice peut être moins brusque donc le jerk issu de la commande motrice est moindre. Cela explique que quand on augmente $\exp \mu$, le temps de demi-course, le coût associé au jerk diminue. D'un autre côté, si les sous-systèmes sont plus lents, soit si σ augmente, alors les variations de force exercées sont nécessairement plus faibles, d'où la

diminution du coût associé au jerk. De la même façon que pour l'accélération, si on n'impose pas de bornes physiologiques aux paramètres lognormaux, le mouvement sera le plus long et le plus lent possible donc il doit y avoir un autre coût qui impose que les paramètres lognormaux n'augmentent pas indéfiniment.

5.3.4 Durée du mouvement

Le dernier coût que nous avons envisagé dans ce chapitre est la durée totale du mouvement. La durée est simple à définir en pratique : c'est le temps écoulé entre le moment où l'effecteur terminal commence à bouger et le moment où il s'arrête. Sur un profil de vitesse, cela se voit comme le temps écoulé pendant que la vitesse de l'effecteur terminal est non-nulle. Cependant, pour un profil de vitesse lognormal, la vitesse ne s'annule jamais à proprement dire donc il faut définir le moment où elle est suffisamment petite pour qu'elle soit considérée quasi-nulle. Il faut aussi utiliser le même raisonnement pour trouver le début du mouvement parce que, en fonction des paramètres lognormaux, il peut y avoir une période initiale pendant laquelle la vitesse de mouvement est négligeable. En pratique, il y a plusieurs solutions envisageables pour ce problème : on peut par exemple utiliser le point d'inflexion initial pour déterminer le début du mouvement et déterminer le moment à partir duquel la vitesse est négligeable par rapport à la vitesse maximale pour trouver la fin du mouvement. Nous pouvons aussi nous servir des propriétés de distribution de la fonction lognormale pour déterminer ces points. Toutes ces approches ont d'ailleurs été étudiées pour extraire les paramètres lognormaux de courbes expérimentales (Plamondon et al., 2007), (Martín-Albo et al., 2015).

Ici, nous allons au plus simple : nous allons utiliser les propriétés des distributions pour déterminer un intervalle qui contient un pourcentage défini de la densité. Pour cela, nous utilisons la fonction quantile de la lognormale qui a la forme suivante:

$$Q(p) = \exp(\mu + \sqrt{2\sigma^2} \operatorname{erf}^{-1}(2p - 1)) \quad (5.15)$$

où $Q(p)$ est la fonction quantile qui prend en entrée la proportion p du mouvement que nous voulons considérer et erf est la fonction d'erreur. Cette définition a l'avantage de donner une formule pour la durée peu importe la quantité de valeurs que nous désirons prendre en compte mais il est aussi possible de faire encore plus simple. Plamondon et al. (Plamondon et al., 2008) ont considéré le logarithme de la distribution lognormale, notée N , qui suit une distribution normale de

paramètres (μ, σ) . Ainsi, on peut dire que 99,7% des valeurs de cette nouvelle distribution se trouvent dans l'intervalle suivant sur l'échelle logarithmique:

$$[\mu - 3\sigma, \mu + 3\sigma] \quad (5.16)$$

Cela veut dire en termes de probabilité que :

$$P(\mu - 3\sigma < N(x) < \mu + 3\sigma) = 0.997 \quad (5.17)$$

Ainsi, nous tenons, par croissance de l'exponentielle :

$$P(\exp(\mu - 3\sigma) < \Lambda(x) < \exp(\mu + 3\sigma)) = 0.997 \quad (5.18)$$

Donc, la durée pendant laquelle 99,7% du mouvement se produit correspond à la longueur de l'intervalle précédent, soit :

$$t_{fin} - t_{ini} = \exp(\mu + 3\sigma) - \exp(\mu - 3\sigma) = 2 \exp \mu \sinh 3\sigma \quad (5.19)$$

Cette formule a l'avantage d'être plus simple que la fonction quantile mais elle est moins générale. Nous pouvons utiliser de façon interchangeable les deux définitions pour la durée (**Figure 5.7**).

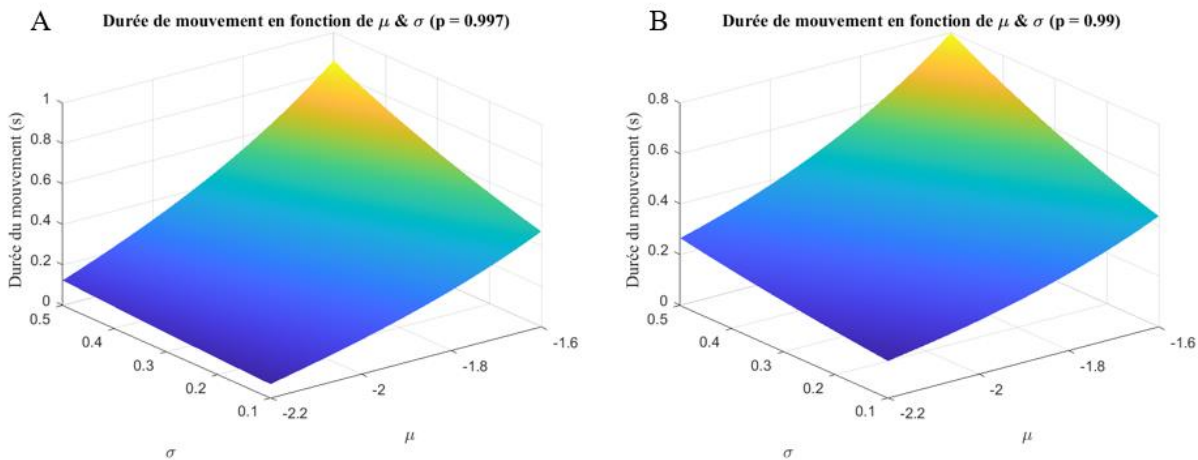


Figure 5.7 Effet des paramètres lognormaux sur la durée du mouvement. Plus la couleur est claire, plus la durée du mouvement est longue. A. Définition de la durée du mouvement tirée de Djoua. B. Durée obtenue par utilisation de la fonction quantile de la lognormale.

La deuxième a l'avantage supplémentaire de récapituler simplement les effets des deux paramètres lognormaux : comme nous l'avons vu sur les profils de vitesse, d'accélération et de jerk, plus μ et σ augmentent, plus la durée du mouvement augmente. Ainsi, le coût associé à la durée augmente. En même temps, les coûts associés aux dérivées du mouvement diminuent. Il semble donc que les

mouvements rapides humains sont issus d'un compromis entre les différents coûts que nous venons d'étudier.

5.4 Définition d'une nouvelle fonction de coût

5.4.1 Compromis Temps – Énergie – Souplesse

Nous venons de présenter les fonctions de coûts cinématiques courants du point de vue de la théorie cinématique des mouvements rapides humains. Ces descriptions mettent en évidence l'impossibilité d'une fonction de coût simple, que ce soit un coût basé sur les dérivées du mouvement tel que le *minimum jerk* ou le fait de minimiser le temps. Nous avons également présenté les effets des paramètres lognormaux sur les profils des dérivées du mouvement et sur le temps du mouvement. Cela nous a permis d'identifier des tendances opposées entre la durée du mouvement et les normes de l'accélération et du *jerk*.

Un comportement optimal apparaît lorsqu'il y a un équilibre entre des forces opposées qui font apparaître un minimum de potentiel dans l'espace considéré : ici nous considérons l'espace de tous les mouvements possibles pour les effecteurs terminaux contrôlés par le SNM et le potentiel est le coût associé à ces mouvements. Il a été observé que le SNM cherche à produire les mouvements les plus souples possibles et la souplesse du mouvement est représentée par son *jerk* (Flash & Hogan, 1985). Ainsi, un des facteurs qui contribue à la trajectoire des mouvements doit être le *jerk*. Un autre facteur important pour le contrôle du mouvement est l'énergie consommée lors du mouvement, qui peut être mesurée par l'énergie cinétique du mouvement, soit proportionnelle au carré de la vitesse (Berret et al., 2011). Enfin, nous devons prendre en compte l'objectif du mouvement rapide, soit le fait que le mouvement doit être le plus rapide possible (Engelbrecht, 2001).

Toutes ces considérations nous donnent à supposer que le coût des mouvements générés par le SNM est issu d'un équilibre entre souplesse du mouvement, efficacité énergétique et rapidité. Nous appelons ce phénomène le compromis temps – énergie – souplesse. Il s'agit maintenant d'incorporer ce phénomène dans une fonction de coût qui soit facilement interprétable et utilisable dans le contexte théorique de la théorie du contrôle optimal.

5.4.2 Incorporation du temps dans un coût du type MSD

Pour proposer une fonction de coût, nous allons nous baser sur la structure des formules quadratiques de type MSD (*Mean Squared Derivatives*). Nous pouvons directement commencer à partir de la fonction de coût de minimum jerk :

$$C = \int_{t_{ini}}^{t_{fin}} \left(\frac{d^3v}{dt^3} \right)^2 dt \quad (5.20)$$

Nous proposons incorporer la notion de minimisation du temps de la façon suivante :

$$C = \int_{t_{ini}}^{t_{fin}} \left(\frac{d^3v}{dt^3} \right)^2 t^2 dt \quad (5.21)$$

Cette nouvelle fonction de coût est dérivée des expressions pour évaluer les temps de réponse en théorie des systèmes (Djioua & Plamondon, 2004). Cette formulation a pour but de favoriser des constructions temporelles asymétriques parce que les coûts associés au début du mouvement auront une importance plus faible que ceux associés à la fin du mouvement. De plus, les bornes de cette fonction de coût sont également des variables du problème définies par l'équation (5.19). Enfin, nous pouvons incorporer l'énergie cinétique du système dans la fonction de coût de la même manière que celle proposée par Berret et al. (Berret et al., 2011). La fonction de coût que nous proposons a donc la forme suivante :

$$C = \int_{t_{ini}}^{t_{fin}} \left[\alpha v^2 + \beta \left(\frac{d^3v}{dt^3} \right)^2 \right] t^2 dt \quad (5.22)$$

Cette fonction de coût est obtenue par combinaison linéaire de l'énergie cinétique et du jerk. Les valeurs des coefficients α et β sont tirés de Berret. L'énergie du système dans [Berret] était mesurée par le travail des moments mais nous utilisons ici l'énergie cinétique car nous n'avons pas établi de modèle dynamique du problème comme nous nous intéressons aux sorties cinématiques. Nous allons par la suite présenter les profils de vitesse qui sont issus de ce type de fonction de coût et le comparer au modèle le plus souvent utilisé, soit le modèle de minimum jerk. Nous avons précédemment établi graphiquement les relations entre la norme-2 des dérivées du mouvement et les paramètres lognormaux μ et σ . De ces relations, nous pouvons réécrire de façon très générale la fonction de coût :

$$C = \int_{t_{ini}}^{t_{fin}} [\alpha v(\mu, \sigma)^2 + \beta j(\mu, \sigma)^2] t^2 dt \quad (5.23)$$

Ainsi, la fonction de coût pour chaque mouvement peut être écrite en fonction des paramètres lognormaux (**Figure 5.8**). Les modifications apportées aux fonctions de coût changent leur comportement de façon marquée. Dans le cas du *jerk*, l'évolution du coût en fonction de μ et σ demeure la même mais la décroissance est beaucoup plus faible (**Figure 5.8 B et E**). Pour le coût énergétique, lorsque nous prenons en compte la durée du mouvement, le comportement de la fonction de coût change complètement : elle aura maintenant tendance à minimiser les paramètres lognormaux plutôt que de les maximiser (**Figure 5.8 A et D**).

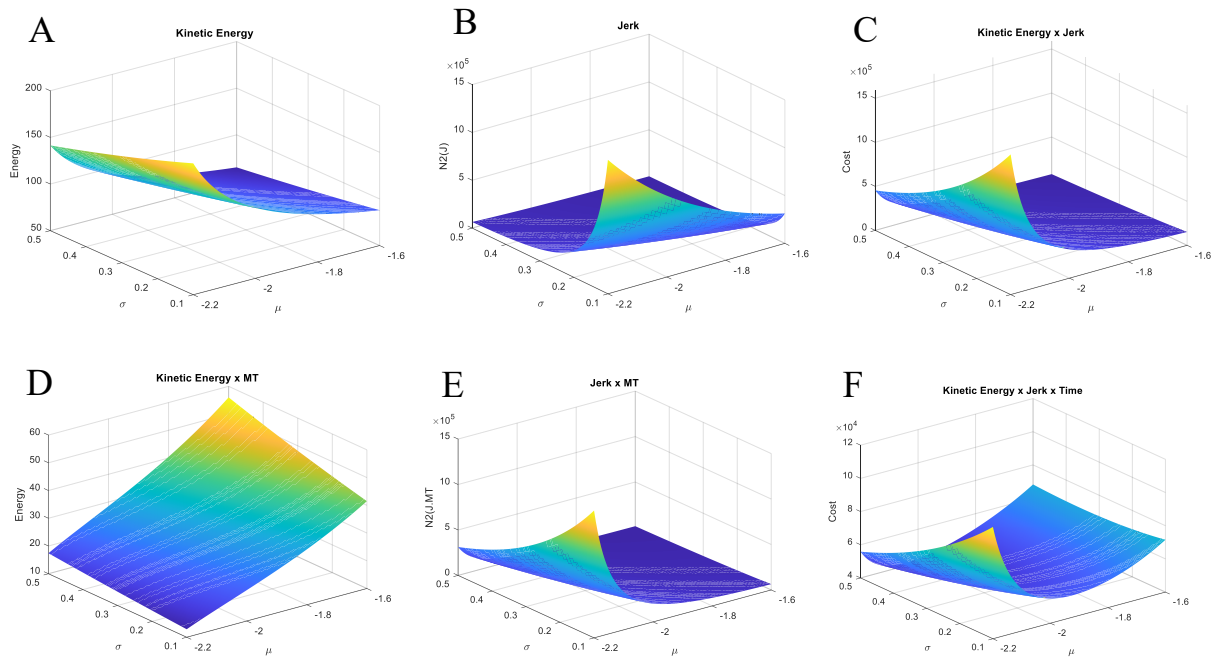


Figure 5.8 Comportement des fonctions de coût en fonction de μ et σ . A. Énergie Cinétique. B. Jerk. C. Coût Composite obtenue à partir de l'énergie cinétique et du Jerk. De D à F, les mêmes fonctions de coût en prenant en compte la durée du mouvement. On observe un minimum dans les plages de valeurs physiologiques de μ et σ pour la fonction de coût composite.

L'effet sur la fonction de coût composite est le plus intéressant parce que, d'une fonction monotone décroissante en fonction de μ et de σ , on passe à une fonction qui présente un minimum pour une valeur de μ comprise dans la plage de valeurs physiologiques (**Figure 5.8 C et F**). De plus, cette valeur optimale μ dépend de la valeur de σ considérée. Cela montre qu'il est possible de trouver un point de fonctionnement optimal pour des valeurs plausibles de μ et σ en utilisant les fonctions de coût que nous proposons ici.

5.4.3 Définition du problème d'optimisation

La vocation de ces nouvelles fonctions de coût est de produire des profils de vitesse et des mouvements plus vraisemblables. Les profils de vitesse du modèle de *minimum jerk* de Flash et Hogan (Berret et al., 2011) sont déjà proches de la réalité donc les changements de forme de profil ne seront pas extrêmes. Pour utiliser la fonction de coût que nous venons de proposer à la partie précédente, nous nous sommes basés sur une formulation du modèle de Minimum Jerk implémenté sous Matlab par Matthew Kelly (Kelly, 2020). Construire et résoudre le problème d'optimisation se fait en plusieurs étapes :

5.4.3.1 Définition du modèle mécanique :

Dans un premier temps, nous étudions un bras qui ne peut effectuer qu'une seule rotation puis nous présentons les résultats pour un bras à deux degrés de liberté correspondant au mouvement d'un bras humain dans le plan. Le modèle à une seule rotation est décrit par les équations décrivant la rotation du segment connecté à la base dans le modèle à deux degrés de liberté. La cinématique à deux rotations est décrite par le système d'équations suivant :

$$x_1 = L_1 \cos(\theta_1) \quad (5.24)$$

$$y_1 = L_1 \sin(\theta_1) \quad (5.25)$$

$$x_2 = L_1 \cos(\theta_1) + L_2 \cos(\theta_1 + \theta_2) \quad (5.26)$$

$$y_2 = L_1 \sin(\theta_1) + L_2 \sin(\theta_1 + \theta_2) \quad (5.27)$$

où les indices 1 et 2 correspondent au coude et à l'effecteur terminal. Les équations cinématiques du modèle à 1 degré de liberté se résume aux équations portant sur x_1 et y_1 (**Figure 5.9**). Les segments sont de longueurs $L_1 = 30$ cm et $L_2 = 28$ cm respectivement. Nous supposons que les mouvements se déroulent dans le plan horizontal. Les deux segments sont supposés être de masse $m_1 = 1$ kg et $m_2 = 2.3$ kg respectivement (Rahikainen & Virmavirta, 2014). Ils sont supposés cylindriques et rigides et la distribution de la masse est supposée uniforme. Nous supposons que les frottements au niveau des articulations sont négligeables. Les vitesses au niveau du coude et de l'effecteur terminal sont définies comme suit :

$$v_1 = L_1 \dot{\theta}_1 \quad (5.28)$$

$$v_2 = v_1 + L_2 \dot{\theta}_2 = L_1 \dot{\theta}_1 + L_2 \dot{\theta}_2 \quad (5.29)$$

où la notation $\dot{\theta}$ signifie la dérivée temporelle de la vitesse angulaire. Nous préférons utiliser la vitesse en coordonnées propres mais nous pouvons également définir la vitesse en coordonnées cartésiennes:

$$v_{cart} = \begin{bmatrix} \dot{x} \\ \dot{y} \end{bmatrix} = \frac{d}{dt} \begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix} \quad (5.30)$$

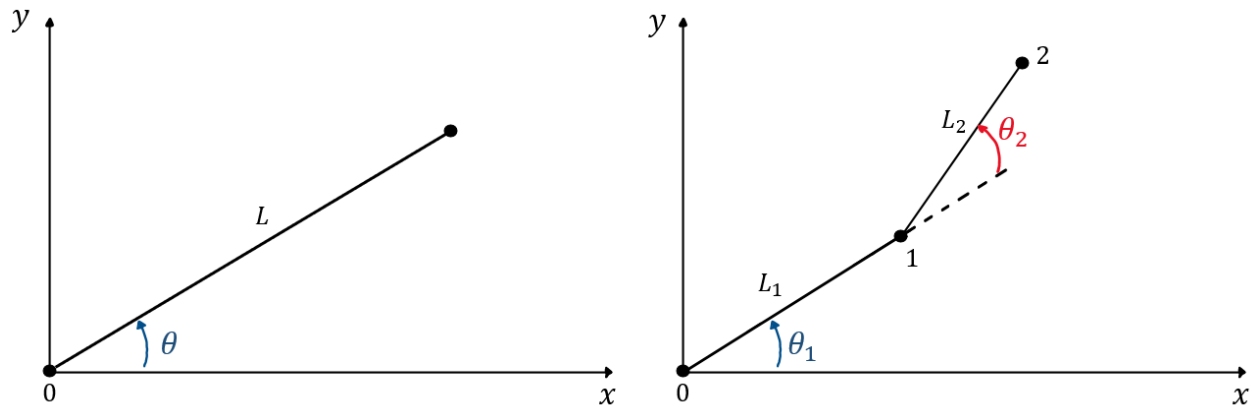


Figure 5.9 À gauche schéma du bras à 1 DOF et à droite schéma du bras à 2 DOF.

5.4.3.2 Définition des contraintes du mouvement :

Les précédentes équations décrivent le mouvement des points 1 et 2 dans le plan et la transition qu'il y a entre coordonnées cartésiennes et les coordonnées propres du système. Nous devons à présent définir les bornes qui limitent le mouvement. En effet, le mouvement humain n'est pas totalement libre : l'épaule humaine, en rotation peut effectuer au maximum une rotation de 155° en flexion-extension et le coude une rotation maximale de 150° . Nous présentons dans le **Tableau 5.1** les bornes imposées aux coordonnées propres. Elles ne permettent pas un mouvement d'amplitude maximale parce que, lorsque l'on atteint les bornes supérieures et inférieures des plages de mouvement, le comportement des muscles et des articulations est très différent et il n'est plus possible d'utiliser un modèle aussi simple.

Les bornes supérieure et inférieure pour la vitesse de rotation sont imposées de telle sorte qu'elles ne seront jamais atteintes en temps normal. Nous pouvons en théorie ne pas en mettre mais le fait de les mettre peut améliorer la stabilité du solveur.

Tableau 5.1 Plages de fonctionnement du modèle mécanique à deux degrés de liberté

	Minimum	Maximum
θ_1	-110°	30°
θ_2	5°	140°
$\dot{\theta}_1$	$-1000^\circ/\text{s}$	$1000^\circ/\text{s}$
$\dot{\theta}_2$	$-1000^\circ/\text{s}$	$1000^\circ/\text{s}$

Nous définissons également les configurations initiales et finales du système. En effet, nous présentons dans nos simulations un mouvement à durée déterminée et nous supposons que la durée est comprise entre 0.1 s et 0.8 s. Nous simulons des mouvements d'ouverture rapide du coude et de l'épaule associé à un mouvement de pointage. Dans les **Figures 5.10** et **5.11**, le bras commence à l'arrêt en position fermée et finit à l'arrêt en position ouverte. Les valeurs exactes sont présentées dans le **Tableau 5.2**.

Tableau 5.2 Contraintes initiales et finales du mouvement

	Initial	Final
θ_1	30°	-70°
θ_2	60°	10°
$\dot{\theta}_1$	$0^\circ/\text{s}$	$0^\circ/\text{s}$
$\dot{\theta}_2$	$0^\circ/\text{s}$	$0^\circ/\text{s}$

Nous pouvons également définir des contraintes intermédiaires sur la position ou la vitesse au cours du mouvement pour étudier les formes de mouvements plus complexes. En effet, définir de telles contraintes conduit à la construction de plusieurs problèmes d'optimisation séparés. À la **Figure 5.10**, nous n'avons imposé aucune contrainte intermédiaire sur le mouvement, autrement dit, le mouvement y est effectué en un seul coup. A la **Figure 5.11**, nous imposons deux contraintes intermédiaires sur la position pour simuler un léger repliement du coude au début du mouvement. Les contraintes que nous avons imposées sont présentées dans le **Tableau 5.3**. Pour que les parties du mouvement se raccordent parfaitement, il faut donc aussi imposer des contraintes d'égalité entre la vitesse finale d'une partie du mouvement et la vitesse initiale de la suivante.

Tableau 5.3 Contraintes intermédiaires imposées pour générer un repliement initial

	Date	θ_1	θ_2
Contrainte 1	0.1 s	-10°	-60°
Contrainte 2	0.2 s	90°	60°

5.4.3.3 Formulation mathématique du problème :

Le principe est de trouver le mouvement qui optimise le coût de notre choix. Dans notre cas, nous utilisons une fonctionnelle de coût quadratique défini à l'équation (5.23) que nous rappelons ici :

$$C(\mathbf{q}) = \int_{t_{ini}}^{t_{fin}} [\alpha v(\mu, \sigma)^2 + \beta j(\mu, \sigma)^2] t^2 dt \quad (5.31)$$

où $\mathbf{q} = (\theta_1, \theta_2, \dot{\theta}_1, \dot{\theta}_2)$ est le vecteur des variables de d'état du système étudié. Nous avons également défini les contraintes d'égalité et d'inégalité sur les variables cinématiques. Nous n'imposons aucune contrainte dynamique sur le système car nous ne nous intéressons qu'à la sortie cinématique, nous ne cherchons pas à déterminer les forces exercées par les muscles. Ainsi nous pouvons écrire le problème complet sous la forme suivante :

$$\min_{\mathbf{q}} C(\mathbf{q}) \quad (5.32)$$

Avec les conditions suivantes :

$$A \cdot \mathbf{q} \leq \mathbf{b} \quad (5.33)$$

$$A_{eq} \cdot \mathbf{q} = \mathbf{b}_{eq} \quad (5.34)$$

où A et \mathbf{b} contiennent les contraintes d'inégalité. Dans notre cas, nous n'imposons que les conditions d'inégalité suivantes :

$$\mathbf{q}_{inf} \leq \mathbf{q} \leq \mathbf{q}_{sup} \quad (5.35)$$

Les valeurs pour les bornes inférieures et supérieures sont présentées au **Tableau 5.1**. Les conditions d'égalité décrites par A_{eq} et \mathbf{b}_{eq} sont les conditions initiales et finales telles que présentées dans le **Tableau 5.2**. Elles incorporent également les conditions intermédiaires si nous choisissons de les implémenter dans le modèle à deux degrés de liberté. Chaque ligne de l'équation matricielle correspond à une contrainte d'égalité. Ainsi, pour le modèle à deux degrés de liberté avec contraintes intermédiaires, cela correspond au système d'équations suivant :

$$\left\{ \begin{array}{l} \theta_1(t_{ini}) = 30 \\ \theta_2(t_{ini}) = 60 \\ \theta_1(t_{fin}) = -70 \\ \theta_2(t_{fin}) = 10 \\ \theta_1(0.1) = -10 \\ \theta_2(0.1) = 90 \\ \theta_1(0.2) = -60 \\ \theta_2(0.2) = 60 \\ \dot{\theta}_1(t_{ini}) = 0 \\ \dot{\theta}_2(t_{fin}) = 0 \\ \dot{\theta}_1(t_{ini}) = 0 \\ \dot{\theta}_2(t_{fin}) = 0 \end{array} \right. \quad (5.36)$$

5.4.3.4 Discrétisation du problème :

Pour traiter ce problème, nous commençons par le discrétiser. Ainsi, plutôt que de traiter le problème de façon analytique, nous allons le résoudre numériquement. Ceci constitue déjà une perte de précision par rapport à la théorie cinématique qui est entièrement analytique. Ainsi, nous définissons, pour chaque problème N points et nous allons approximer la solution par collocation orthogonale en utilisant des polynômes de Tchebychev d'ordre N. Dans le cas du problème à un degré de liberté et le problème à deux degrés de liberté sans contraintes intermédiaires, nous utilisons $N = 15$ et pour le problème à deux degrés de liberté avec des contraintes intermédiaire, nous utilisons $N = 8$ pour chaque partie du mouvement. Cette méthode consiste à résoudre le problème numériquement pour tous les points de discrétisation puis d'approximer la solution par le polynôme de Tchebychev d'ordre N qui atteint toutes les bonnes valeurs aux points de discrétisation. Cette méthode s'appelle collocation car elle propose une approximation qui passe « mêmes endroits » que la solution réelle. Elle est orthogonale parce que les polynômes de Tchebychev sont construits pour être orthogonaux entre eux (leur orthogonalité découle de celle des fonctions trigonométriques). Les polynômes de Tchebychev de la première espèce peuvent être décrits de la façon suivante :

$$\forall \theta \in \mathbb{R}, \cos(n\theta) = T_n(\cos \theta) \quad (5.37)$$

où T_n est le polynôme de Tchebychev d'ordre n . Cette définition n'est valable que sur $[-1; 1]$ mais, comme nous traitons de mouvements rapides, l'intervalle de définition de notre problème $[t_{ini}; t_{fin}]$ est compris dans l'intervalle $[0; 1]$ donc les polynômes de Tchebychev forment bien une

base orthogonale des polynômes sur l'intervalle $[t_{ini}; t_{fin}]$. Il est donc possible d'approcher la solution réelle en utilisant des polynômes de Tchebychev d'ordre suffisant.

5.4.3.5 Résolution pratique du problème :

Ce type de problème peut être traité avec le solveur *quadprog* de Matlab. Cet outil a été conçu pour traiter des problèmes d'optimisation utilisant des coûts quadratiques dont les problèmes de type MSD font partie. Ici nous présentons les principales étapes pour utiliser les programmes dans Matlab et nous fournissons des ébauches de code à des fins d'illustration. Le programme principal utilisé pour les simulations du modèle à deux degrés de liberté est fourni dans l'Annexe 2.

Nous commençons par définir les paramètres du problème de contrôle optimal:

```
% Données du problème:
```

```
tStart
```

```
tFinal
```

```
qLow
```

```
qUpp
```

```
dqMax
```

```
dqMin
```

```
% Valeurs aux bornes
```

```
qStart
```

```
qFinal
```

```
dqStart
```

```
dqFinal
```

Nous définissons alors la discrétisation du problème : à partir du nombre de point de discrétisation N et de la durée du mouvement, nous déterminons la position des N points de Tchebychev (c'est pour cette raison que nous fixons la durée du mouvement au début) et le poids associé à chaque point. Une fonction permettant de calculer les positions et les poids des points est fournie dans la boîte d'outils que nous utilisons mais il est également possible de le faire avec la fonction *chebpts.m* de la boîte d'outils *chebfun* de Trefethen (Trefethen, 2000). Un grand avantage d'utiliser une

fonction d'interpolation de ce type est la possibilité d'utiliser des matrices de différentiation. Celles-ci permettent de calculer la dérivée numérique de l'interpolant de Tchebychev de la solution à chacun des points de discrétisation. La méthode pour obtenir la matrice de différenciation est détaillée par Trefethen et al. dans (Berrut & Trefethen, 2004; *Trefethen, 2000*) pour de nombreuses méthodes d'interpolation. Nous pouvons donc définir les dérivées du mouvement à partir de l'interpolant :

```
% Dérivées
D = ChebyshevDifferentiationMatrix(N, [tStart, tFinal]); %Vitesse
DD = D*D; %Accélération
DDD = DD*D; %Jerk
```

Cela nous permet d'utiliser \mathbf{q} comme variable de contrôle car nous pouvons définir la fonction de coût quadratique telle que nous l'avons postulée à partir de \mathbf{q} et de la matrice de différentiation. En effet, la fonction de coût est définie en pratique de la façon suivante :

$$W = w. t^2 \quad (5.38)$$

$$C = \beta. (DDD)'. W. DDD + \alpha. D'. W. D \quad (5.39)$$

W est une matrice diagonale qui correspond aux poids des points de Tchebychev. Nous modifions ces poids en les multipliant par le temps à chaque point, comme proposé à l'équation (5.23). Nous calculons alors la fonction de coût quadratique C à partir des poids modifiés et des matrices de différentiation. Nous avons supposé initialement que $\frac{\alpha}{\beta} = 1000$ pour équilibrer les ordres de grandeur des mesures : le jerk est beaucoup plus grand en valeur absolue que l'énergie cinétique donc si nous utilisons des coefficients égaux, cela ne changerait pas du tout du modèle de minimum jerk parce que les variations relatives dues à l'énergie cinétique ne seront pas visibles. Lors de nos simulations nous étudierons l'effet de ce ratio plus en détail.

Ensuite, nous définissons les contraintes d'égalité et d'inégalité du problème à partir des paramètres :

```
% Vitesses Max et Min:
% -dqMax <= D*q <= dqMax et qLow <= q <= qUpp
```


$$A*q \leq b$$

```
% Contraintes initiales et finales:
% q(1) = qStart et q(fin) = qFinal
% dq(1) = dqStart et q(fin) = dqFinal
Aeq*q = beq
```

Les contraintes d'égalité sont représentées par les matrices A et b et les contraintes d'inégalité sont représentées par les matrices A_{eq} et b_{eq} . Nous injectons alors ces matrices de contraintes et le coût C dans le solveur *quadprog*. Il faut également fournir une estimation initiale qui servira de point de départ à l'algorithme: nous utilisons un déplacement linéaire.

```
% Construction du problème dans Matlab:
problem.H = C;
problem.Aineq = A;
problem.bineq = b;
problem.Aeq = Aeq;
problem.beq = beq;
problem.x0 = q_linéaire;
```

```
% Résolution
[q, fVal] = quadprog(problem);
```

Le solveur *quadprog* donne les positions optimales par rapport à notre fonction de coût au cours du temps à chaque point de discrétisation. Nous utilisons alors un polynôme d'ordre N pour interpoler les valeurs contenues dans le vecteur \mathbf{q} . La variable $fVal$ contient la valeur du coût pour la trajectoire optimale. Les dérivées de la trajectoire interpolée sont appliquées par applications successives de la matrice de différentiation définie précédemment.

5.4.3.6 Justification des simulations réalisées :

Dans un premier temps, nous avons simulé le mouvement d'un bras à un degré de liberté (1 DOF). Cela nous permet de voir les effets de notre fonction de coût sur un mouvement de rotation seul : les mouvements humains sont des combinaisons de rotations donc nous étudions en quelque sorte le mouvement de base de tous nos mouvements. Nous avons comparé trois modèles différents lors de nos simulations : le modèle de Minimum Jerk tel que décrit par (Flash & Hogan, 1985), le minimum Jerk prenant en compte le temps de réponse du SNM (cas où α est nul dans l'équation (5.23)) et, enfin la fonction prenant en compte énergie cinétique, souplesse et durée du mouvement. Le but d'étudier le modèle mécanique à un degré de liberté est d'étudier les effets de notre nouvelle fonction de coût sur le profil de vitesse d'un mouvement simple.

Dans un second temps, nous avons étudié le comportement d'un modèle plus complexe. Nous avons construit un modèle mécanique avec deux rotations que nous pouvons assimiler aux rotations de l'épaule et du coude d'un bras humain. Les deux rotations sont choisies de telle sorte que tous les mouvements du bras s'effectuent dans un seul et même plan. Nous utilisons les mêmes fonctions de coût que celles utilisés pour modéliser le bras à un degré de liberté. Nous étudions aussi l'effet d'un léger repliement du coude lors de l'initialisation du mouvement sur la trajectoire et le profil de vitesse en imposant des contraintes intermédiaires sur la trajectoire. Nous utilisons ce modèle mécanique plus complexe pour étudier des mouvements humains issus de la composition de ces mouvements simples.

5.4.4 Résultats

5.4.4.1 Simulation d'un bras à un degré de liberté

Les trois fonctions de coût du problème d'optimisation pour un modèle à 1 DOF (minimum Jerk minimum Jerk prenant en compte le temps de réponse du SNM et notre fonction Temps – Énergie – Souplesse) conduisent à des cinématiques différentes (**Figure 5.10**).

Le profil de vitesse issu de la minimisation du jerk est, comme prévu, symétrique. Cela n'a rien d'étonnant, et est en accord avec tous les résultats de la littérature (Breteler et al., 2002; Engelbrecht, 2001; Viviani & Flash, 1995). En revanche, lorsque nous prenons en compte la durée du mouvement, le profil de vitesse devient asymétrique, avec une phase d'accélération plus rapide que la phase de décélération (**Figure 5.10**). Nous en tirons alors que c'est le coût associé à la durée

du mouvement qui est à l'origine de l'asymétrie. Cela est cohérent avec les modèles de minimisation que nous avons présentés car le seul modèle asymétrique est le modèle de temps minimum (Engelbrecht, 2001). La prise en compte de l'énergie cinétique du mouvement dans le coût produit une phase d'accélération encore plus rapide que le minimum jerk modifié et produit une phase de décélération concave.

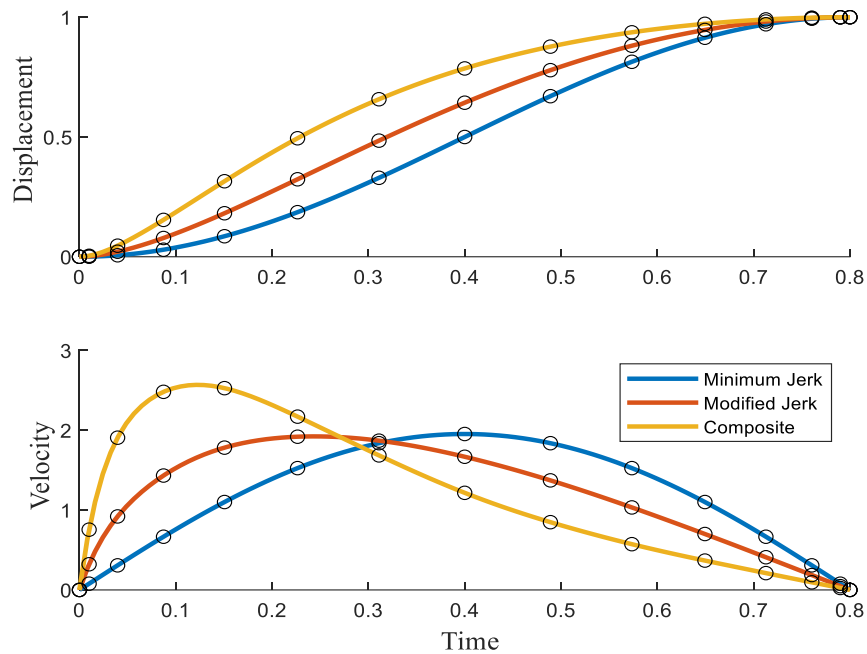


Figure 5.10 Comparaison des profils de déplacement (haut) et de vitesse (bas) pour les différentes fonctions objectives. En bleu, le mouvement symétrique prédit par optimisation du Jerk seul. En rouge, le mouvement prédit par le minimum jerk modifié, prenant en compte le temps de mouvement. Le profil de vitesse est asymétrique. En jaune, le mouvement prédit par notre fonction de coût. Le profil de vitesse est asymétrique et présente une décélération concave.

Ce profil de vitesse se rapproche plus d'un profil lognormal (**Figure 5.10**) : pour quantifier cette ressemblance, nous utilisons le rapport signal sur bruit (SNR) en utilisant le profil de vitesse comme signal et la différence entre le profil prédit par contrôle optimal et le profil lognormal comme bruit. On trouve un SNR de 14.06 dB pour le modèle composite présente, de 10.82 dB pour le modèle de minimum jerk modifié et de 5.35 dB pour le modèle de minimum jerk.

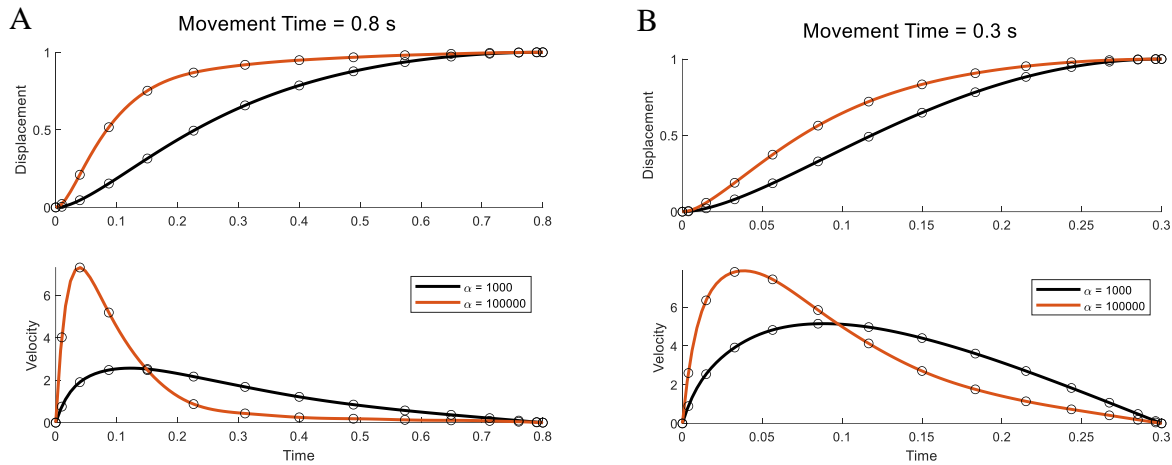


Figure 5.11 Influence du ratio α/β et de la durée du mouvement sur le déplacement et les profils de vitesse du système à 1 DOF. Pour toutes les figures, la valeur de β est fixée à 1. Les cercles sont les points de discrétisation. En noir, $\alpha = 1000$ et en rouge, $\alpha = 100000$. A gauche, mouvements d’une durée de 0.8 s, et à droite, mouvements de durée 0.3 s. Plus α est grand, plus le profil est asymétrique. Cet effet est plus remarquable sur les mouvements plus longs.

De plus, plus le rapport α/β est grand, plus le profil de vitesse devient asymétrique (**Figure 5.11 A et B**). En revanche, plus la durée du mouvement est faible, moins l’effet de l’énergie cinétique est visible : pour $\alpha/\beta = 1\,000$, l’effet de l’énergie cinétique est visible pour un mouvement de 0.8 s mais pas pour un mouvement de 0.3 s (**Figure 5.11 B**). Ainsi, la contribution de l’énergie cinétique aura tendance à produire des profils de vitesse plus rapides, comme nous l’avons vu à la **Figure 5.8 D**. De plus, pour des mouvements de durée plus courte, le coût associé au jerk est plus grand que celui associé à l’énergie cinétique. Cela est dû au fait que le coût associé au jerk augmente beaucoup plus vite que celui associé à la vitesse lorsque la durée du mouvement diminue. En effet, si on fixe $\alpha/\beta = 100\,000$, la concavité de la phase de décélération réapparaît (**Figure 5.11 B**).

5.4.4.2 Simulation d’un bras à deux degrés de liberté sans contraintes intermédiaires

Les trois fonctions de coût du problème d’optimisation pour un modèle à 2 DOF (minimum Jerk minimum Jerk prenant en compte le temps de réponse du SNM et notre fonction Temps – Énergie – Souplesse) conduisent à des cinématiques différentes, tout comme pour le modèle à 1 DOF.

Lorsque nous ne contraignons pas la trajectoire, les mouvements des deux articulations sont similaires, pour toutes les fonctions de coût. C'est normal car nous n'imposons de bornes qu'à l'angle atteint par chaque articulation et les configurations initiales et finales sont dans les plages de fonctionnement normales donc la stratégie de contrôle appliquée au coude est la même que celle appliquée au coude. Le profil de vitesse du minimum jerk est encore une fois symétrique si nous n'imposons pas de contraintes sur la trajectoire (**Figure 5.12 A**). La trajectoire pour le coude et l'effecteur terminal sont toutes les deux circulaires car les mouvements des deux articulations sont synchronisés (**Figure 5.12 C**). C'était prévisible car les trajectoires circulaires sont l'équivalent de lignes droites pour des rotations et le minimum jerk prédit des lignes droites en coordonnées cartésiennes.

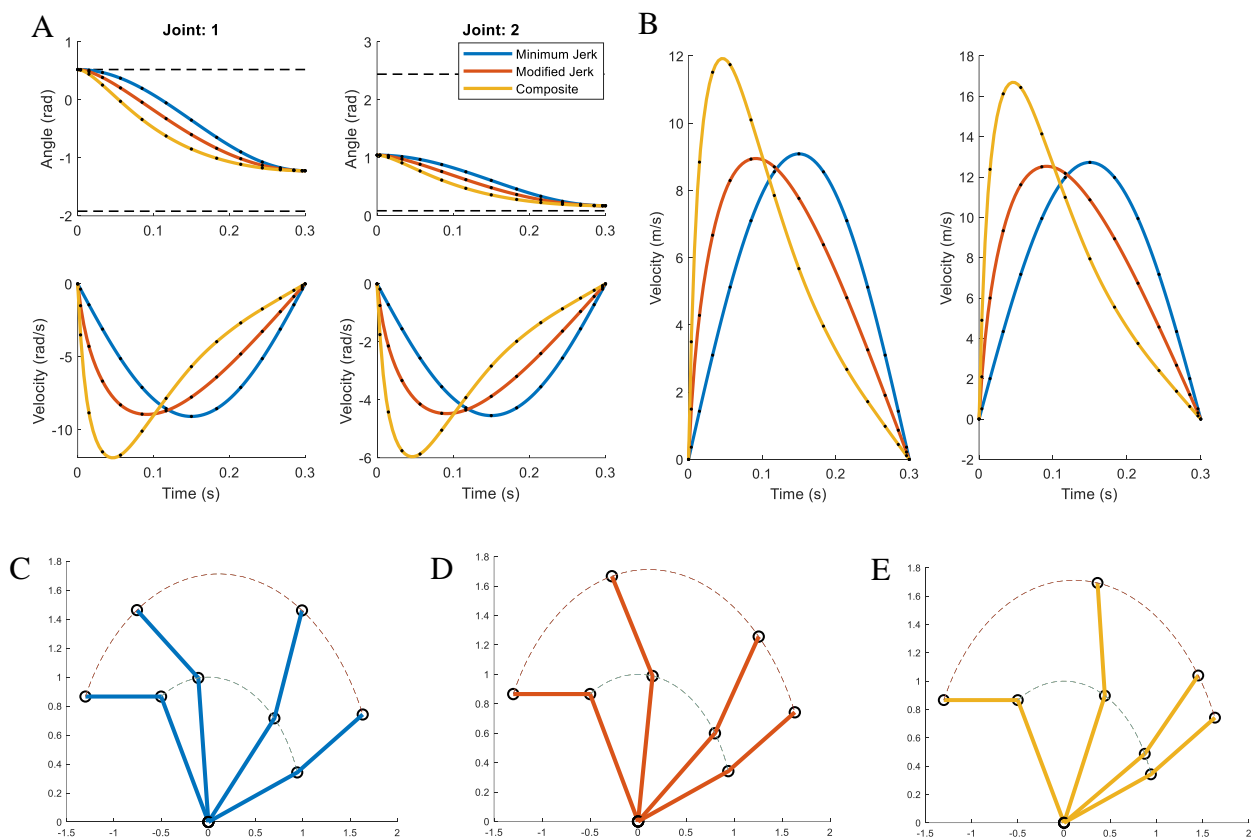


Figure 5.12 Comparaison de profils de vitesse du minimum jerk (bleu), du minimum jerk modifié (rouge) et du modèle composite (jaune) au niveau de l'épaule (A. joint 1) coude (A. joint 2) et de l'effecteur terminal (B). Les trajectoires sont présentées de C à E. Les positions du bras sont présentées à $t = 0, 0.1, 0.2$, et 0.3 s. On observe les mêmes comportements que pour le modèle uniarticulaire.

La forme de la trajectoire ne change pas entre les trois modèles. Là où nous pouvons remarquer des différences encore une fois est dans la forme du profil de vitesse : les mêmes observations que pour le système à 1 DOF valent pour les profils de vitesse du système à 2 DOF. A savoir, l'incorporation du temps dans la fonction de coût produit une asymétrie qui est accentuée dans le profil de vitesse de l'effecteur terminal (**Figure 5.12 B**). L'amplification de l'asymétrie vient sans doute du fait que le mouvement du l'effecteur terminal prédit par le modèle de minimum jerk modifié est la composition de deux rotations synchronisées dont les profils de vitesse sont tous les deux asymétriques (**Figure 5.12 C**).

Enfin, le profil de vitesse prédit par la fonction de coût composite est également asymétrique mais la phase de décélération est concave, comme pour le modèle à 1 DOF. De plus, la vitesse maximale est supérieure pour ce modèle par rapport au minimum jerk et au minimum jerk modifié. Ainsi, la fonction de coût composite que nous proposons produit des mouvements asymétriques et plus rapides que le minimum jerk ou le minimum jerk modifié. Les profils de vitesse se rapprochent plus de lognormales mais n'en sont pas réellement. On peut s'en approcher artificiellement en augmentant la valeur de α mais dans ce cas, le mouvement semble s'arrêter avant le temps maximal de la simulation. Cela pourrait suggérer que la contribution de l'énergie cinétique est plus élevée que la contribution du jerk dans le coût du mouvement. Le modèle composite produit les résultats les plus lognormaux et le modèle du minimum jerk produit les résultats les moins lognormaux : lorsque que nous les comparons au profil de vitesse lognormal correspondant à ce mouvement, nous trouvons un SNR de 12.54 dB pour le modèle composite, 6.49 dB pour le minimum jerk modifié et 0.95 dB pour le minimum jerk. Le bruit que nous utilisons ici est la différence entre le profil de vitesse lognormal et le profil de vitesse prédit par les modèles respectifs.

5.4.4.3 Simulation d'un bras à deux degrés de liberté avec contraintes intermédiaires

Les mouvements de l'épaule correspondent aux mouvements prédits pour le modèle unidimensionnel : lors de la première partie du mouvement, nous observons des profils plus asymétriques lorsque nous prenons en compte la durée du mouvement dans le coût (**Figure 5.13 A**). Les différences sont moins visibles que précédemment car le mouvement a été décomposé en plusieurs étapes donc les contraintes imposées aux jonctions de ces étapes ont un gros effet sur la forme du profil de vitesse : ce sont ces contraintes qui imposent la forme asymétrique au profil de vitesse global prédit par le minimum jerk (**Figure 5.13 A**).

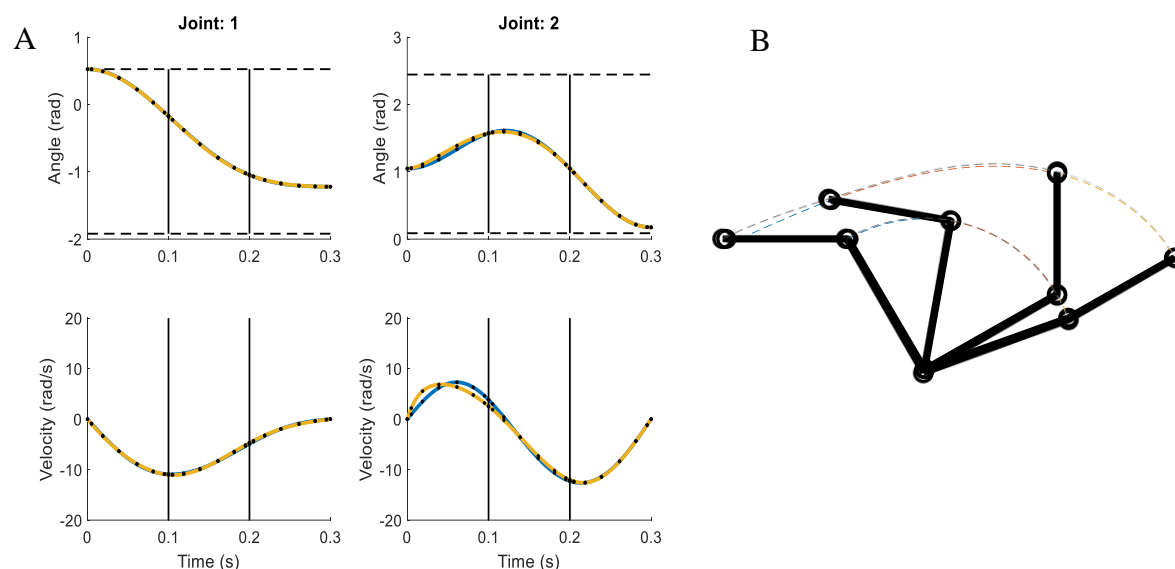


Figure 5.13 Simulations des mouvements d’ouverture d’un bras possédant deux degrés de liberté. Joint 1 correspond à l’épaule et joint 2 au coude. Les points noirs sont les points de discrétisation. A. En bleu, le minimum jerk, et en jaune, le modèle composite. B. Superposition des trajectoires prédites par le minimum jerk (nuances de gris) et le modèle composite (en couleur). Les trajectoires diffèrent uniquement lors de la première phase.

Les rotations au niveau du coude diffèrent principalement lors de la première phase du mouvement (**Figure 5.13 B**) lorsque nous imposons le léger repliement. Le profil de vitesse prédit par la fonction de coût composite atteint sa valeur maximale avant le minimum jerk, donc le profil de vitesse de la première partie est plus asymétrique (**Figure 5.13 A**). Cette différence est visible dans la forme du début de la trajectoire (**Figure 5.13 B**). La trajectoire de la première phase du mouvement pour le modèle de minimum jerk est plus bombée que pour les autres modèles. De ce fait, la transition entre cette partie du mouvement et la suivante est plus naturelle pour le modèle de minimum jerk modifié ou le modèle composite que pour le minimum jerk. Enfin, les deuxième et troisième phases du mouvement sont quasiment identiques pour les trois modèles. Ainsi, pour des mouvements auxquels on impose des contraintes artificielles en cours d’exécution, les trois modèles se comportent de façons quasiment identiques. Cela peut être expliqué par le fait que les contraintes empêchent l’apparition des formes caractéristiques de chacun des modèles. En effet, le seul moment où on peut voir une différence entre les modèles est lors de la première phase quand on impose un mouvement de repliement du coude. Pour les deux autres phases, la forme de la

solution est dictée par les contraintes et non par les différences entre les modèles. Cela sert donc à illustrer l'effet des contraintes sur les simulations de mouvements : ajouter trop de contraintes peut parfois masquer les comportements du modèle.

5.4.4.4 Interprétation des valeurs des paramètres lognormaux

Nous venons de montrer que les fonctions de coût composites qui rendent compte du compromis entre souplesse, énergie et durée d'exécution des mouvements rapides produisent des profils de vitesse plus vraisemblables que le minimum jerk, le modèle d'optimisation cinématique le plus répandu. La fonction de coût composite que nous utilisons ici prédit des profils de vitesse en forme de cloche asymétriques avec une légère inflexion lors de la décélération donc nous nous rapprochons beaucoup plus des profils lognormaux prédits par la théorie cinématique. Nous avons montré que les fonctions de coût peuvent également être décrites en fonction des paramètres lognormaux si on suppose que les prédictions de la théorie cinématique sont exactes. Ainsi, pour un mouvement optimal par rapport à notre coût, nous pouvons déterminer un ensemble de valeurs du couple (μ, σ) qui peuvent produire un tel mouvement. De plus, nous pouvons utiliser l'expression pour la durée de mouvement pour réduire encore plus la taille de l'ensemble des valeurs possibles pour le couple. Il est donc possible de proposer des valeurs de μ et σ optimales pour un mouvement de durée fixée contrôlé par n'importe laquelle des fonctions de coût cinématiques. Pour les fonctions de coût de type MSD simples, et pour n'importe quelle combinaison linéaire de ce type de fonction de coût, nous avons vu que le couple (μ, σ) optimal est toujours celui qui maximise les deux variables :

$$(\mu, \sigma)_{opt} = (\mu_{max}, \sigma_{max}) \quad (5.40)$$

En revanche, la fonction de coût que nous proposons n'est pas monotone sur les plages de valeurs physiologiques des paramètres μ et σ , donc nous pouvons trouver un couple de valeurs $(\mu, \sigma)_{opt}$ tel que les valeurs des deux variables ne sont pas nécessairement maximales (**Figure 5.8**). Nous avons donc simulé les profils optimaux par rapport à la fonction de coût composite pour des mouvements de durées allant de 200 ms à 900 ms. Nous avons alors déterminé les valeurs du couple $(\mu, \sigma)_{opt}$ à partir de l'expression pour la durée du mouvement (**Figure 5.14**). Nous avons trouvé que, pour les mouvements les plus rapides de durée inférieure à 500 ms, on minimise σ et l'augmentation de la durée du mouvement est due seulement à des variations de μ . En revanche,

pour des mouvements de durée supérieure à 500 ms, μ a déjà atteint sa valeur maximale possible donc l'augmentation de la durée du mouvement est contrôlée par σ .

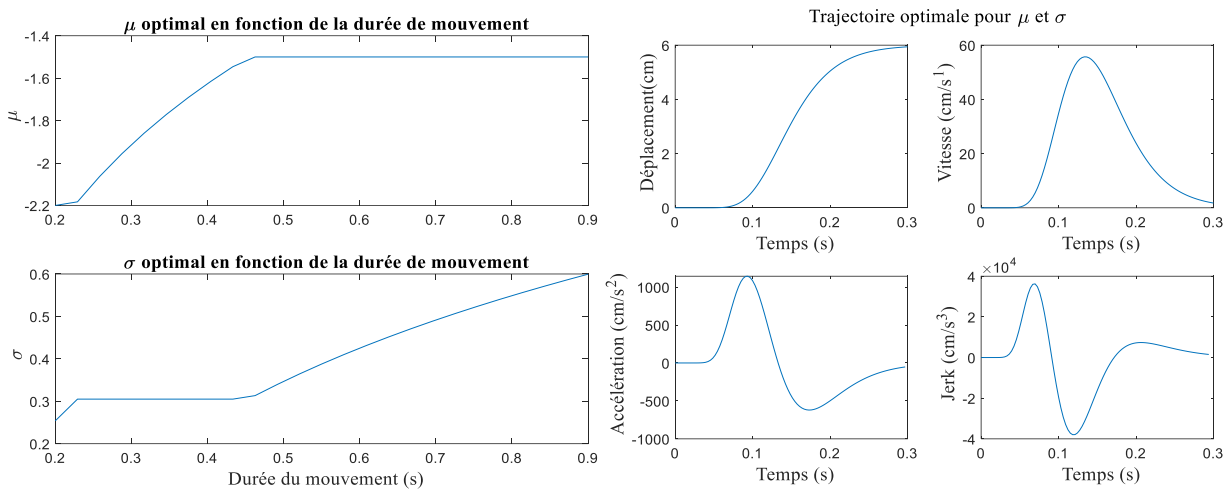


Figure 5.14 Gauche : Paramètres lognormaux optimaux pour fonction de coût proposée à l'équation (5.23) en fonction de la durée de mouvement. σ est minimisé en priorité pour des mouvements les plus rapides. Droite : Profils cinématiques optimaux pour une durée de mouvement imposée de $MT = 0,3$ s.

Pour les mouvements les plus rapides, σ est constant donc on peut supposer que l'on active seulement les sous-systèmes les plus rapides. μ , qui représente les dynamiques d'activation de ces sous-systèmes est donc le seul levier sur lequel le SNM peut jouer pour ralentir le mouvement : chaque étape d'activation est ralentie de plus en plus jusqu'à atteindre la valeur maximale de μ . A ce moment, le SNM active également les sous-systèmes plus lents, donc σ augmente. Nous avons vu dans la partie 5.4.4.1 que pour les mouvements les plus rapides, le coût associé au jerk semble être prépondérant alors que pour des mouvements plus longs, l'influence de du coût associé à l'énergie est plus grande. Ainsi, comme les mouvements les plus rapides sont contrôlés par σ en priorité, on peut supposer que le contrôle du jerk correspond principalement à un contrôle du paramètre lognormal σ , alors que le contrôle de l'énergie correspond principalement à un contrôle du paramètre lognormal μ . Il est cependant possible que ces évolutions changent en fonction des algorithmes d'optimisation utilisées et des contraintes imposées sur le système. De plus, ces courbes sont spécifiques pour chaque type de mouvement étudié : ici nous avons étudié une rotation simple mais les valeurs pour des mouvements plus complexes seront sans doute différents et les évolutions des paramètres lognormaux aussi. En résumé, le type de mouvement considéré et les

contraintes que l'on y impose pourront donner lieu à des couples de paramètres optimaux différents de ceux présentés ici.

5.5 Conclusion

Dans ce chapitre, nous sommes partis des principaux modèles d'optimisation cinématiques des mouvements humains et nous avons vu qu'ils n'étaient pas tout à fait cohérents avec la description du profil de vitesse issu de la théorie cinématique. Nous avons alors redéfini les coûts les plus communs utilisés pour modéliser les mouvements humains en fonction des paramètres lognormaux et nous avons proposé une fonction de coût composite qui permet de concilier les modèles de contrôle optimal avec la théorie cinématique. Cette fonction de coût n'est pas monotone sur les plages de valeurs physiologiques des paramètres lognormaux, expliquant la présence de valeurs physiologiques optimales de ceux-ci : le compromis entre souplesse, énergie et durée des mouvements rapides est une origine plausible des plages de valeurs physiologiques des paramètres lognormaux. De plus, la fonction de coût qui récapitule ce compromis produit des profils de vitesse asymétriques qui se rapprochent bien plus de profils lognormaux que les modèles de minimisation existants. Ainsi, il est possible que les mouvements humains tels que prédits par la théorie cinématique soient optimaux dans la mesure où ils cherchent à produire les mouvements les plus souples tout en étant les plus efficaces en termes énergétiques et les plus rapides possibles. Le coût d'un mouvement semble également changer en fonction de sa durée : de mouvements plus courts seront plus coûteux en termes de jerk qu'en termes d'énergie alors que des pour des mouvements plus longs, l'énergie a une plus grande influence sur la forme des solutions. Parallèlement à cela, pour des mouvements lognormaux les plus rapides, il semble que le SNM privilégie le contrôle du paramètre σ alors que pour des mouvements plus longs, il semble privilégier le contrôle de μ . Cela laisse transparaître des potentielles interprétations de σ en termes de contrôle du jerk et de μ en termes de contrôle de l'énergie.

Le modèle que nous avons proposé fait un très bon premier pas pour réaliser la conciliation de la théorie cinématique et la théorie de contrôle optimal mais il ne répond pas définitivement à la question du coût associé aux mouvements quasi-lognormaux humains. Les profils de vitesse, bien que plus réalistes, ne sont pas lognormaux donc nous n'avons pas encore trouvé le coût lognormal. De plus, pour les mouvements plus complexes, notre modèle produit des profils comparables à ceux prédits par le modèle de *minimum jerk* (les trajectoires sont identiques pour le modèle à 2

DOF) tout en nécessitant des étapes de calcul supplémentaires pour la fonction de coût. Le modèle peut être amélioré en incorporant des caractéristiques dynamiques dans la fonction de coût pour utiliser exactement la fonction de coût proposée par (Berret et al., 2011) et il est envisageable d'utiliser les systèmes d'équations différentielles qui définissent une distribution lognormale pour proposer une fonction de coût entièrement issue de la théorie cinématique. La difficulté principale qui limite la faisabilité de cette approche est le fait que les équations différentielles n'ont pas des formes simples donc il est difficile de proposer une fonction de coût avec une interprétation physique ou physiologique mais cela demeure une piste à favoriser dans la suite des travaux.

CHAPITRE 6 LOGNORMALITÉ ET PROCESSUS BIOLOGIQUES

6.1 Introduction

Nous avons étudié le fonctionnement du système neuromusculaire de trois façons différentes avec les outils de la théorie cinématique : le modèle delta-lognormal représente le SNM par un grand nombre de sous-systèmes couplés dont la réponse impulsionnelle est lognormale, les modèles géométriques font le lien entre activation et structure musculaires et, enfin, nous avons proposé une nouvelle fonction de coût par une analyse des paramètres lognormaux. Il existe aussi d'autres systèmes biologiques qui ont des comportements similaires au système neuromusculaire et qui produisent des réponses quasi-lognormales. Lors des chapitres précédents, nous avons établi des bases théoriques solides pour aborder la modélisation d'autres systèmes biologiques similaires. Ces processus sont décrits soit de façon probabiliste, soit de façon déterministe. Logiquement, le théorème central limite s'applique à un grand nombre de sous-systèmes décrits par une suite de convolutions : alors la réponse du système s'approchera d'une loi lognormale, plus il est complexe (*i.e.* plus il y a de sous-systèmes constitutifs) (Plamondon et al., 2008). Nous avons vu au chapitre 2 que le théorème central limite n'est pas à application exclusive aux systèmes probabilistes, il émerge également de la convolution d'un grand nombre de systèmes déterministes. Ainsi, les deux descriptions suivantes d'un système sont susceptibles de produire une réponse lognormale :

1. Le système est complexe et composé de sous-systèmes couplés temporellement et distribués dans l'espace. La réponse impulsionnelle de ce système résulte alors d'une organisation temporelle particulière, issue de la convolution de nombreuses réponses individuelles.
2. L'organisation temporelle du système est efficacement modélisée en première approximation par un processus du premier ordre. Autrement dit, les dynamiques du système sont régies par un principe de proportionnalité.

Il y a de nombreux systèmes composant le corps humain auxquels l'une ou l'autre des hypothèses s'applique comme le SNM, la génération d'un potentiel d'action ou des modèles de pharmacocinétique (Djioua, 2008), (Mozayani & Raymon, 2003). La réponse de ces systèmes est efficacement reproduite par une lognormale ou une somme de lognormales. L'approche statistique n'est pas à rejeter pour autant : il y a d'autres systèmes dont le comportement empirique est

lognormal mais dont la modélisation actuelle ne permet pas une approche déterministe du problème qui pourrait expliquer leur lognormalité (Hosoda et al., 2011). L'objectif de ce chapitre est d'appliquer les principes théoriques avancés dans les chapitres 2 et 3 à d'autres processus biologiques que ceux décrits dans la littérature de la théorie cinématique. Nous allons nous intéresser, dans un premier temps, au modèle de potentiel d'action décrit par Djoua dans le dernier chapitre de (Djoua, 2008) qui s'applique aux canaux de sodium et l'appliquer à l'activité des canaux calcium actifs pendant la contraction musculaire. L'activité en contraction et en décontraction sont abordés de façons similaires mais on s'attache à souligner les particularités de chaque période de l'activation musculaire. Nous construisons ensuite un modèle par analogie qui est appliqué à une description compartimentale simple de la pharmacocinétique d'absorption et d'élimination d'un médicament par voie rénale. Enfin, nous nous basons sur les travaux du chapitre 4 pour créer un modèle plausible de transmission de signaux à travers un réseau de neurones. Ces travaux sont d'autant plus intéressants qu'ils proposent une interprétation du comportement lognormal de toutes les composantes du SNM, des neurones moteurs aux fibres musculaires ainsi que celui de leurs structures en réseau.

6.2 Potentiels d'action neuronal et musculaire

6.2.1 Génération d'un potentiel d'action

Avant de s'enfoncer dans les considérations mathématiques de modélisation de ces systèmes, il est utile de s'attarder sur la réalité biologique. Un potentiel d'action est l'unité de langage du SNC, tels les mots de la langue française sont assemblés en phrases, les potentiels d'action sont assemblés en trains dont la fréquence et la durée sont utilisés afin d'organiser le fonctionnement du corps humain (Day & Hulliger, 2001). Chaque potentiel d'action résulte de la dépolarisation puis repolarisation rapide d'un neurone par l'intermédiaire de canaux ioniques. Les principaux canaux activés sont les canaux sodium (Na^+) et les canaux potassium (K^+) (Hodgkin & Huxley, 1952).

Un neurone, comme les autres cellules du corps humain est polarisé négativement et son potentiel d'équilibre est d'environ -70mV . Ce potentiel est maintenu par l'équilibre des dynamiques des canaux ioniques de la membrane plasmique et est très proche du potentiel d'équilibre du potassium. Au repos, il y a très peu de canaux sodiques ouverts donc l'équilibre est maintenu par des dynamiques potassiques (Höpfner, 2007).

Un potentiel d'action est généré dans un neurone lorsqu'une partie de la membrane reçoit un stimulus suffisamment important de la part de sources extérieures qu'il dépasse localement le seuil d'activation autour de -55mV des canaux sodiques voltage-dépendants. Cela déclenche l'ouverture locale d'un maximum de canaux sodiques et l'afflux d'ions chargés positivement dans le cytoplasme. La dépolarisation se propage alors de proche en proche le long de de l'axone (ou de façon saltatoire si le neurone est myélinisé) et est transmis soit directement, soit par intermédiaire de neurotransmetteurs aux neurones voisins. Après la dépolarisation, s'ensuit la repolarisation du neurone par voie potassique : une fois le potentiel positif maximal atteint (autour du potentiel d'équilibre du sodium), les canaux sodiques sont inactivés et des canaux potassiques voltage-dépendants s'ouvrent et laissent sortir des ions K^+ pour repolariser la cellule grâce au gradient électrochimique du potassium. Il arrive dans la plupart des neurones que trop de canaux potassiques soient ouverts et le neurone devient hyperpolarisé temporairement avant de se rétablir à son potentiel de repos (Marieb, Hoehn & Dubé 2019). Il est important pour la suite de noter que la concentration ionique interne du neurone ne varie que très peu au cours d'un cycle dépolarisation-repolarisation : la concentration ionique interne varie de moins de 0,01%.

Un potentiel d'action est un pic très bref asymétrique de dépolarisation d'un neurone. Cela ressemble à la sortie du modèle delta-lognormal. D'une part, c'est logique parce que les deux sont la superposition d'un système agoniste et d'un système antagoniste avec des durées et amplitudes différentes. D'autre part, c'est assez intrigant car le potentiel d'action est un processus électrochimique qui est décrit par un ensemble d'équations différentielles liées sur les gradients électrochimiques alors que le modèle delta-lognormal repose sur une description complexe particulière du SNM. Cela dit, la description faite par le modèle delta-lognormal peut être transposée en une version statistique de processus stochastiques couplés. De plus, il est possible de faire le lien entre les équations stochastiques et les équations différentielles donc cela devient un peu moins surprenant. Traditionnellement, le modèle le plus utilisé pour modéliser la création d'un potentiel d'action est le modèle de Hodgkin-Huxley qui utilise la conductance de la membrane cellulaire aux différents ions pour décrire le potentiel d'action (Hodgkin & Huxley, 1952).

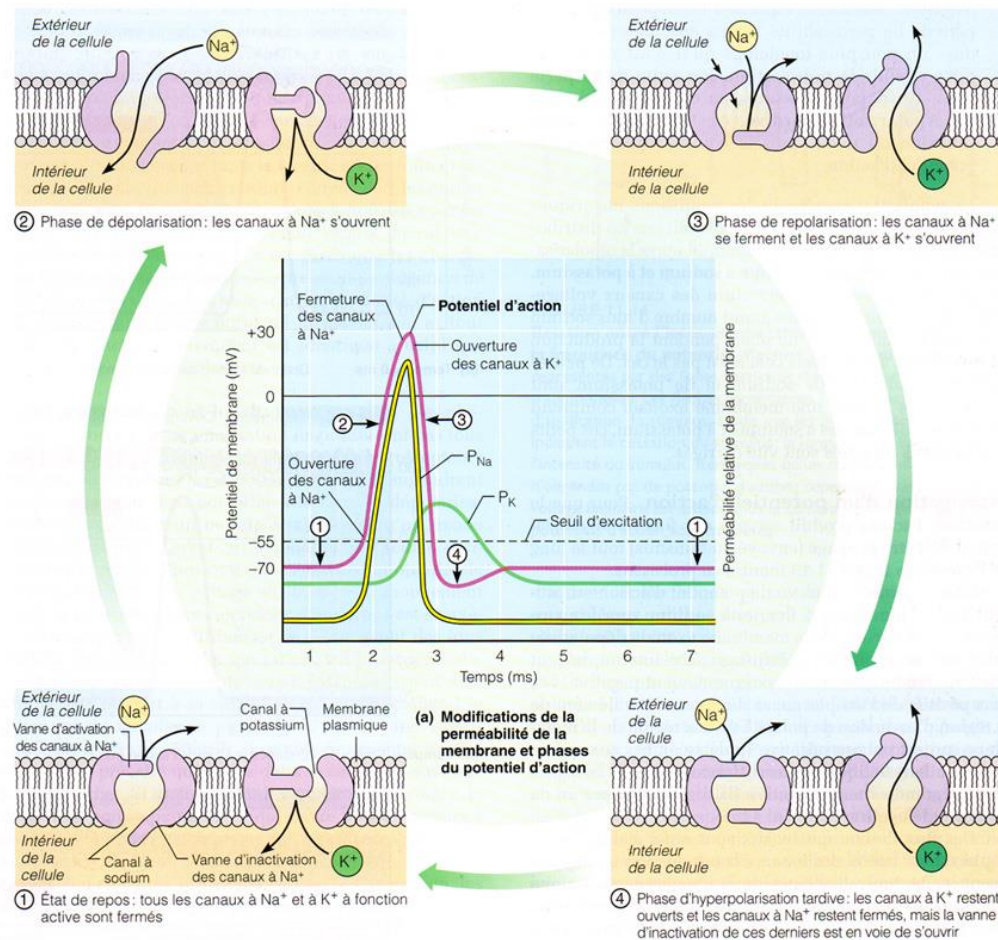


Figure 6.1 Schéma des différentes étapes de la formation d'un potentiel d'action. La conductance au sodium est le plus grand contributeur à la forme du profil du potentiel d'action. Les variations de conductance sont dues à l'ouverture sélective de canaux ioniques voltage-dépendants. Tiré de (Marieb, Hoehn & Dubé, 2019).

6.2.2 Description par le modèle de Hodgkin-Huxley

Le modèle de Hodgkin-Huxley (ou modèle H-H) est en fait, moins un modèle de potentiel d'action qu'un modèle de membrane cellulaire et de la conductance de celle-ci. En effet, le potentiel d'action y est assimilé au potentiel transmembranaire régi par le profil de conductance de la membrane cellulaire au cours du temps en réponse à un stimulus, représenté par une dépolarisation impulsionnelle. Le modèle H-H voit la membrane comme un circuit électrique équivalent dans lequel il y a trois forces motrices couplées : celle due aux ions sodium, celle due aux ions potassium et enfin un terme d'erreur qui représente les fuites ioniques. Chacune de ces forces motrices dépend

de la conductance spécifique de la membrane cellulaire vis-à-vis des ions correspondants. En effet, comme nous l'avons décrit dans la partie précédente, les canaux sodiques et potassiques ne se comportent pas de la même manière au cours d'un potentiel d'action. Les comportements différents des conductances pour le sodium (G_{Na}) et pour le potassium (G_K) indiquent que ces deux éléments doivent être positionnés en parallèle dans le circuit électrique équivalent. L'avantage de la représentation de la membrane sous la forme d'un circuit équivalent est qu'on peut tirer profit de toutes les lois qui régissent les circuits électriques. On peut alors construire relativement facilement les équations différentielles qui décrivent l'évolution du potentiel transmembranaire à partir des conductances et des courants des ions correspondants. Si on néglige les fuites, alors la différence de potentiel globale est due à la superposition des courants des ions sodium et potassium. D'après la loi d'Ohm, les comportements des courants ioniques sont équivalents à ceux des conductances correspondantes, G_{Na} et G_K respectivement.

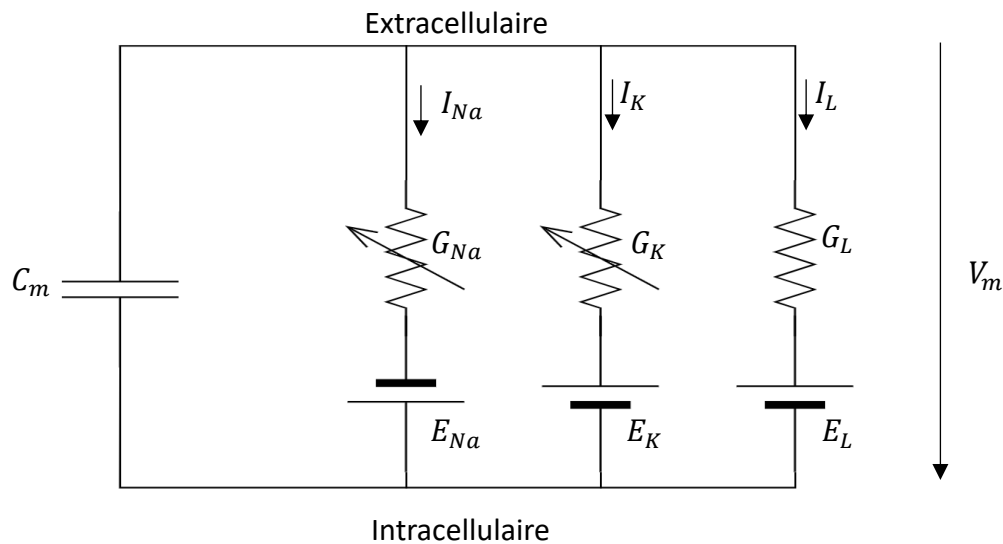


Figure 6.2 Circuit électrique équivalent proposé par Hodgkin et Huxley pour modéliser le comportement de la membrane. Les trois branches parallèles représentent le comportement différent de la membrane pour chaque espèce ionique. Ce comportement est caractérisé par la conductance de la branche. Adapté à partir de (Hodgkin et Huxley, 1952).

Les profils de conductance sont visibles expérimentalement par la méthode du Voltage Clamp, proposée dans le même papier par Hodgkin et Huxley et qui leur a valu le prix Nobel de biologie en 1963 (*NobelPrize.org*, 2020). Ils s'inspirent de leurs mesures expérimentales pour créer les

équations de leur modèle. On observe qu'en réponse à une dépolarisation ponctuelle, le profil de G_{Na} croît rapidement initialement, puis atteint une valeur maximale et retombe vers la valeur de base. La valeur maximale est d'autant plus élevée que l'amplitude du stimulus est grande. De même pour G_K . En réponse à une dépolarisation forcée, on observe le même type de réponse de G_{Na} que pour une dépolarisation ponctuelle, ce qui laisse penser que G_{Na} est en fait la réponse impulsionnelle du système. En revanche, G_K augmente jusqu'à atteindre un seuil qui dépend de la durée du stimulus et de son amplitude. G_K correspond donc plutôt à la réponse indicielle du système.

Hodgkin et Huxley ont créé un jeu de trois fonctions intermédiaires pour définir les comportements des conductances. $h(t)$ suit une décroissance exponentielle, $n(t)$ et $m(t)$ suivent une croissance exponentielle vers un seuil. Ils utilisent ces fonctions de la manière suivante pour obtenir leurs équations pour les conductances :

$$G_K = \overline{G_K} n^4, \quad \overline{G_K} = cte \quad (6.1)$$

$$G_{Na} = \overline{G_{Na}} m^3 h, \quad \overline{G_{Na}} = cte \quad (6.2)$$

où h , n et m sont définies comme suit :

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(1 - h) - \beta_h h, \quad \frac{dm}{dt} = \alpha_m(1 - m) - \beta_m m, \quad \frac{dn}{dt} = \alpha_n(1 - n) - \beta_n n \quad (6.3)$$

Les valeurs de paramètres α et β ont été obtenues expérimentalement. Les constantes $\overline{G_K}$ et $\overline{G_{Na}}$ représentent les valeurs maximales de conductance aux ions potassium et sodium respectivement.

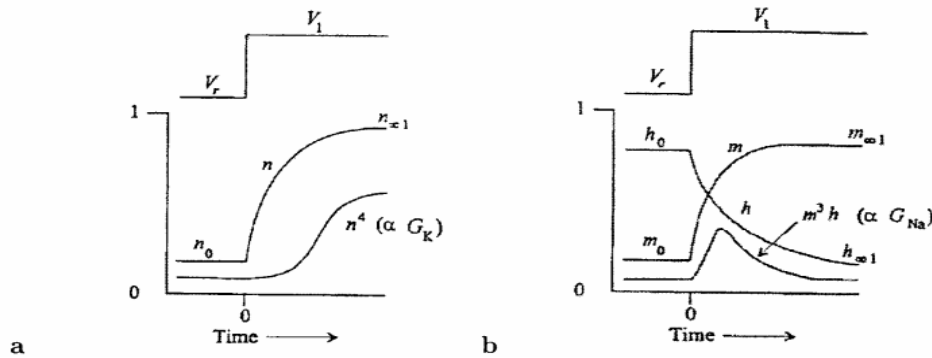


Figure 6.3 Décomposition des profils de conductance au sodium et au potassium selon le modèle de Hodgkin-Huxley. Les profils de conductance sont issus de la superposition des effets de fonctions exponentielles simples. Tiré de (Hodgkin et Huxley, 1952)

La forme de cloche asymétrique du profil de conductance au sodium est alors obtenue par la

superposition de la décroissance exponentielle h et de la sigmoïde m^3 . Aussi voit-on que m sert à décrire les dynamiques d'ouverture des canaux sodiques, alors que h représente leur inactivation. On obtient la forme de la forme de cloche asymétrique pour la réponse impulsionnelle de la conductance au potassium si on superposait la réponse forcée décrite précédemment avec une sigmoïde décroissante.

La forme de ces profils asymétriques est ce qui a poussé Djoua à proposer le modèle delta-lognormal de production d'un potentiel d'action que nous présentons dans la partie suivante (Djoua, 2008).

6.2.3 Modélisation par l'équation delta-lognormale

Afin d'éviter toute confusion, dans cette section, nous reprenons les travaux de M. Djoua sur la génération de potentiels d'action. Ces travaux forment la base pour les analyses suivantes qui se feront en partie par analogie avec ce modèle.

La **Figure 6.4 A** présente la forme d'un potentiel d'action et la **Figure 6.4 B** présente le profil de vitesse issu du modèle delta-lognormal. La croissance rapide et la forme en cloche asymétrique dans les deux cas laissent penser qu'il y a une dynamique et une organisation fonctionnellement similaire dans les deux cas. Dans (Djoua, 2008), Djoua combine une description spatiale des canaux ioniques avec l'équation de Nernst-Planck du potentiel électrochimique afin de faire apparaître le principe de proportionnalité qui conditionne l'émergence d'un profil lognormal.

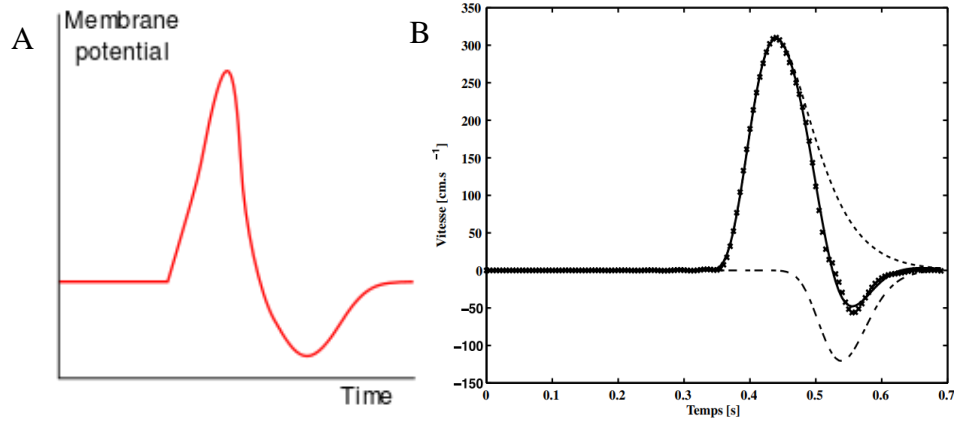


Figure 6.4 Illustration de la similarité de la forme d'un potentiel d'action et du profil de vitesse prédit par le modèle delta-lognormal. A. montre un profil typique de potentiel d'action et B. montre un profil de vitesse delta-lognormal décomposé en ces parties agoniste et antagoniste.

La composante principale qui définit la forme du potentiel d'action est G_{Na} , puis G_K intervient dans la période de relaxation. Dans un premier temps, considérons la réponse libre de la membrane représentée par G_{Na} . Si on se place dans une échelle de temps suffisamment courte, il est possible d'observer les changements infinitésimaux de concentration ionique par le passage d'ions à travers un des nombreux canaux de la membrane cellulaire. Comme tous les canaux ioniques sont en parallèle dans la membrane, le comportement global est obtenu par produit de convolution des comportements individuels de tous les canaux. Le comportement des canaux à chaque instant nous est donné par l'équation de Nernst-Planck. Cette équation dit que le courant ionique à travers la membrane pour chaque espèce chimique que nous étudions est déterminé par la concentration de cette espèce dans chacun des compartiments (à l'intérieur du neurone et à l'extérieur). Cela implique alors que le déplacement d'un ion à travers la membrane est conditionné par les mouvements antérieurs des autres ions et, précisément, du nombre d'ions ayant déjà diffusé. Dans (Djioua, 2008), Djioua a également démontré le comportement sériel des canaux qui permet d'assimiler le nombre d'ions diffusés au temps de délai cumulatif du système. Ainsi, le temps de délai pour le transfert d'un ion à travers la membrane est conditionné par le temps de délai cumulatif des transferts ioniques antérieurs et cette relation est définie par l'équation de Nernst-Planck, qui prend la forme suivante à l'équilibre :

$$V_m = V_e - V_i = \frac{RT}{z_F} \ln \frac{C_e}{C_i} \quad (6.4)$$

où V_m est la différence de potentiel transmembranaire et les indices i et e dénotent l'intérieur et l'extérieur de la cellule respectivement. z_F est la charge molaire de l'ion considéré et RT est une constante thermodynamique (la température absolue T est considérée comme constante pour les petites durées prises en compte ici). C_e et C_i sont les concentrations intérieures et extérieures respectivement. Si on ne considère qu'une seule espèce, cette équation décrit l'équilibre lorsque V_m est le potentiel de Nernst de l'espèce étudiée. Dans le cas réel, le potentiel transmembranaire au repos est le potentiel d'équilibre déterminé par tous les échanges ioniques qui se déroulent au repos. Comme les canaux sodiques au repos sont presque tous fermés, l'influence du sodium au repos est négligeable et le potentiel de repos est proche du potentiel de Nernst du potassium. La dépolarisation initiale ouvre les canaux sodiques donc la variation de potentiel est déterminée par le gradient de sodium.

Si on suppose constants les volumes des deux compartiments par souci de simplicité, alors les concentrations sont décrites par le nombre d'ions présents dans chaque compartiment. Le potentiel à la membrane de chaque compartiment dû à une espèce électrochimique est :

$$V = \frac{RT}{z_F} \ln C = \frac{RT}{z_F} \ln N_{ion} + \beta \quad (6.5)$$

où N_{ion} est le nombre d'ions dans le compartiment considéré. β est un terme constant qui apparaît et fait intervenir le volume du compartiment. Ce terme est constant n'apparaît donc pas dans les considérations de variations infinitésimales. Cette expression peut être différenciée pour déterminer l'influence d'un transfert infinitésimal d'ions sur le potentiel à la membrane :

$$dV = \frac{RT}{z_F} \frac{dN}{N} \quad (6.6)$$

donc

$$N_k - N_{k-1} = N_{k-1} \frac{RT}{z_F} (V_k - V_{k-1}) \quad (6.7)$$

soit, en réécrivant :

$$N_k = N_{k-1} (1 + \alpha_k) \quad (6.8)$$

où on considère que N_k ions ont traversé la membrane au total après l'intervalle de temps infinitésimal considéré et α_k est positif. On voit ainsi que le nombre d'ions qui traversent la membrane à chaque étape est proportionnelle au nombre d'ions ayant traversé la membrane aux

étapes précédentes. Or, comme le temps de délai cumulatif est assimilable au nombre d'ions, on peut écrire la relation de proportionnalité suivante :

$$T_k = T_{k-1}(1 + \varepsilon_k) \quad (6.9)$$

avec T_k le temps de délai cumulatif pour que N_k ions traversent la membrane et ε_k est le coefficient de proportionnalité le liant au temps T_{k-1} qui est le temps de délai cumulatif pour que N_{k-1} ions traversent la membrane. Cette relation est complètement analogue à celle de la théorie cinématique : ε_k est positif pour une dépolarisation, donc le temps de délai augmente.

Pour qu'elle soit valide, il faut aussi que les transferts de sodium s'arrêtent lorsque la phase de dépolarisation s'arrête : après le pic, les variations de potentiel s'inversent donc l'équation (6.9) n'est plus valable. Or les canaux sodiques s'inactivent lorsque le neurone est dépolarisé, donc il n'y a pas de mouvements ioniques inverses d'ions sodium après le pic avant le retour au repos (Kidokoro, 1975). Ainsi, l'analogie entre le temps de délai et le nombre d'ions demeure valide. De plus, comme le nombre d'étapes est fini et le nombre d'ions qui traversent la membrane est fini et petit devant la concentration totale des ions dans chaque compartiment, on est assuré de tomber sur un délai cumulatif total fini. Cette modélisation est donc tout à fait plausible.

La réponse à une dépolarisation impulsionnelle de G_K est strictement analogue à celle de G_{Na} . Ainsi le même raisonnement tient dans le cas du potassium. En revanche, les états initiaux et finaux sont différents : G_{Na} est initialement très faible, croît fortement jusqu'à atteindre un maximum, puis retrouve rapidement sa valeur initiale faible alors que la G_K ne fait qu'augmenter au cours d'un potentiel d'action. Cette dernière ne retrouve sa valeur initiale qu'une fois le potentiel d'action terminé. Donc l'origine physiologique de la différence entre les réponses des conductances au sodium et au potassium respectivement repose sur le fait que les canaux sodiques sont désactivés autour du potentiel d'équilibre du sodium alors que les canaux potassiques demeurent ouverts et actifs autour du potentiel d'équilibre du potassium. La superposition de ces deux réponses produit la forme typique du potentiel d'action identiquement aux synergies musculaires de la réponse delta-lognormale (**Figure 6.5**).

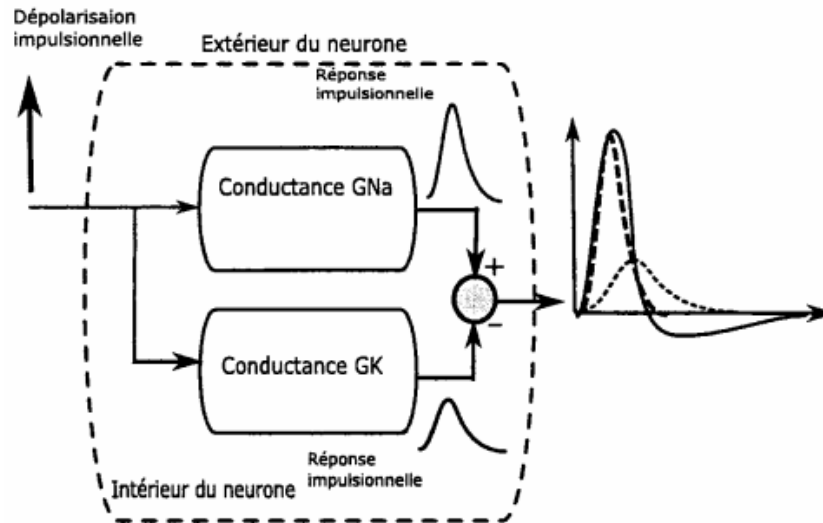


Figure 6.5 Modèle de fonctionnement d'un neurone inspiré de la théorie cinématique du mouvement. Le potentiel d'action est la réponse impulsionnelle du neurone, soit la somme algébrique des profils de conductance au sodium et au potassium. Tiré de (Djioua, 2008).

6.2.4 Analogie avec l'activation d'une fibre musculaire

6.2.4.1 Dynamiques calciques lors de la contraction des sarcomères

La contraction musculaire est régie par les dynamiques ioniques au sein du muscle et en particulier les dynamiques calciques. Les dynamiques calciques sont également responsables du bon fonctionnement des muscles en dehors de la contraction : le métabolisme musculaire fait intervenir des ions calcium pour la resynthèse d'ATP dans les mitochondries par exemple. La concentration de calcium cytosolique joue le rôle le plus important dans la contraction musculaire (**Figure 6.6**). En effet, la concentration cytosolique varie énormément au cours d'une contraction musculaire grâce à l'activation de canaux dépendants du voltage qui permettent la libération du calcium contenu dans le réticulum sarcoplasmique vers l'espace intra-cellulaire des sarcomères (Cannell & Allen, 1984).

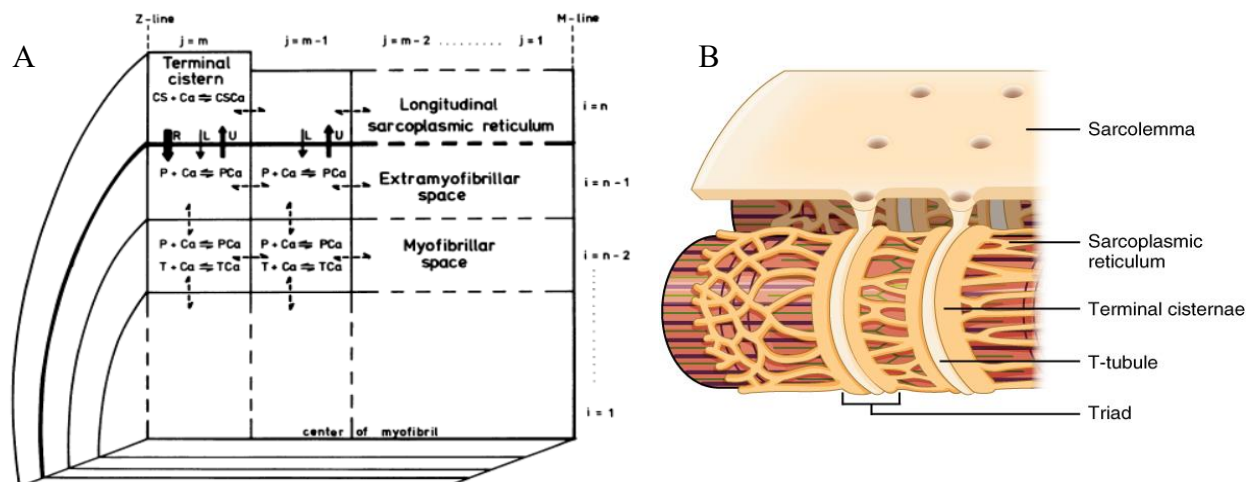


Figure 6.6 A. Modèle compartimental diffusif proposé par (Cannell et Allen, 1984). La fibre musculaire est un cylindre composé de plusieurs couches : à l'extérieur, le réticulum sarcoplasmique (relié à la citerne terminale) entoure le cytosol des sarcomères. Il est supposé qu'il existe un espace sans myofibrilles près de la membrane plasmique mais ceci n'est pas abordé dans notre modèle. B. Schéma de la même structure présentant l'organisation physiologique des parties du modèle. Tiré du site Planet-Vie (Camus, 2006).

Un modèle visant à décrire les comportements électriques du muscle se doit alors de prendre en compte la structure en plusieurs compartiments des fibres musculaires. Il doit également prendre en compte les phénomènes qui se produisent depuis l'influx nerveux jusqu'à la liaison calcium-troponine qui permet le mouvement relatif des myofilaments. Cannell et Allen, dans (Cannell & Allen, 1984) proposent un modèle tridimensionnel à symétrie cylindrique des fibres musculaires. Ce modèle a été repris et étendu par Marcucci et al. et (Marcucci et al., 2018) afin d'y incorporer les dynamiques mitochondriales. Dans notre cas, nous allons nous limiter à la formulation du modèle telle que proposée par (Cannell & Allen, 1984). Pour être le plus clair possible, notre objectif est ici de réinterpréter ce modèle à la lumière de la théorie cinématique et en particulier le modèle de transferts ioniques proposé par (Djioua, 2008).

Le modèle est composé deux types de compartiments : le réticulum sarcoplasmique (RS) lié aux citernes terminales et l'espace intracellulaire divisé en deux sous-zones que sont l'espace autour des myofibrilles et l'espace contenant les myofibrilles (**Figure 6.6 A**). Au sein de chacun des compartiments, les ions se déplacent par diffusion et peuvent se lier et se délier à d'autres espèces présentes (à la calséquestrine dans la citerne terminale et à la troponine ou la parvalbumine dans

l'espace intracellulaire). Les déplacements du RS au cytosol se font à travers la membrane cellulaire par le biais de canaux calciques à la ryanodine (RyR) (Camus, 2006). La perméabilité de la membrane est définie par l'équation suivante :

$$P(t) = P_{max} \cdot \exp\left(-\frac{t}{\tau_{off}}\right) \cdot \left[1 - \exp\left(-\frac{t}{\tau_{on}}\right)\right] \quad (6.10)$$

où P_{max} est la perméabilité maximale de la membrane au calcium et τ_{on} et τ_{off} sont respectivement les temps caractéristiques d'activation et de désactivation des canaux calciques. Cette équation n'est pas sans rappeler la forme de la réponse de la conductance au sodium dans le modèle de Hodgkin-Huxley. En effet, c'est exactement la même réponse que s'ils avaient utilisé la formule suivante :

$$G_{Na} = \overline{G_{Na}} \cdot m \cdot h \quad (6.11)$$

La puissance appliquée à la fonction m passe de 3 à 1. Cela peut venir du fait que les canaux RyR sont des canaux plus lents que les canaux sodiques considérés précédemment, ainsi la vitesse de croissance de la perméabilité est plus faible.

Le taux de transmission des ions calcium à travers la membrane est définie proportionnelle à la perméabilité de la membrane et au gradient de concentration transmembranaire :

$$\frac{dCa}{dt} = P(t) \cdot ([Ca^{2+}]_{SR} - [Ca^{2+}]_{cyto}) \quad (6.12)$$

où $P(t)$ est la perméabilité de la membrane telle que définie à l'équation (6.11), A est l'aire totale de la membrane entre le réticulum sarcoplasmique et le cytosol, $[Ca^{2+}]_{SR}$ est la concentration en calcium du RS (assimilée à la concentration dans la citerne terminale) et $[Ca^{2+}]_{cyto}$ est la concentration en calcium du cytosol. Le modèle de (Cannell & Allen, 1984) contient de nombreux compartiments, comme on le voit dans la **Figure 6.6 A**. L'équation ci-dessus ne représente que la variation du nombre d'ions dans le compartiment le plus proche de la citerne terminale. La transmission des ions aux autres compartiments se fait par diffusion et ne sera pas étudiée en détail ici. Les ions, une fois dans le cytosol peuvent se lier aux myofilaments. Les dynamiques de chaque site de liaison calcium-troponine selon la réaction suivante :



où S est le site de liaison et k_{on} et k_{off} sont les constantes de vitesse de la réaction de peuplement et de dépeuplement d'un site respectivement. Ainsi, le flux calcique associé aux réactions chimiques de liaison est :

$$\frac{dCa}{dt} = k_{on}[Ca][S] - k_{off}[SCa] \quad (6.14)$$

C'est cette réaction qui permet la mobilité des têtes de myosine et donc le développement de force par les sarcomères (Clarke, 2010).

Nous avons jusqu'alors détaillé l'entrée et l'utilisation du calcium dans le cytosol mais, pour retrouver un état de repos, les ions calcium doivent être retirés du cytosol par des pompes actives. Ce phénomène prend la forme suivante :

$$\frac{dCa}{dt} = \frac{V_{max}[Ca^{2+}]_{cyto}}{[Ca^{2+}]_{cyto} + K_m} \quad (6.15)$$

où $[Ca^{2+}]_{cyto}$ est la concentration de calcium cytosolique (dans le modèle original, c'est la concentration calcique de l'espace extra-myofibrillaire mais nous n'allons pas les différencier pour notre reformulation), V_{max} est la vitesse de fonctionnement maximale de la pompe et K_m est la concentration calcique à laquelle la pompe fonctionne à la moitié de son efficacité. Il est important de noter que le gradient de calcium transmembranaire n'apparaît pas dans cette équation parce que c'est un pompage actif ATP-dépendant qui ne dépend pas de la concentration calcique dans le réticulum sarcoplasmique. Les dynamiques de la pompe dépendent donc de sa structure par les paramètres K_m et V_{max} , de la concentration en calcium cytosolique et de l'approvisionnement en ATP.

Ce modèle propose des réponses à des stimuli ponctuels et soutenus, soit les réponses libres et forcées des dynamiques calciques intramusculaires. Nous allons nous intéresser principalement à la réponse libre pour les raisons que nous avons évoquées à la partie précédente. On remarque que l'augmentation du calcium cytosolique par suite d'un stimulus ponctuel se caractérise par une augmentation très rapide initiale, puis une diminution plus lente : ce phénomène a bel et bien l'allure d'une courbe en cloche asymétrique. La réponse forcée du système, qui est simulée par réponse à un train d'impulsions consécutifs se présente comme une succession de réponses impulsionnelles sommées temporellement, justifiant d'autant plus le fait de s'intéresser principalement aux réponses impulsionnelles du système.

6.2.4.2 Description des mouvements ioniques par la théorie cinématique

Le modèle présenté précédemment est très complexe mais les caractéristiques principales peuvent être résumés par les trois points suivants :

1. Il y a des transferts ioniques depuis le RS vers le cytosol. Ces transferts dépendent de la perméabilité de la membrane et du gradient de concentration transmembranaire.
2. Dans chaque compartiment, les ions se déplacent par diffusion et peuvent se lier à d'autres espèces, diminuant la concentration au niveau de la membrane.
3. Le transfert des ions du cytosol vers le RS se fait par le biais de pompes moléculaires.

Il s'agit donc à présent de déterminer quels sont les processus qui définissent la forme de la solution. Dans un premier temps, le modèle de (Djioua, 2008) s'intéresse à la forme du profil de conductance spécifique de la membrane cellulaire lors d'un potentiel d'action. Dans les unités musculaires, c'est le passage d'un potentiel d'action musculaire qui dicte l'état de perméabilité de la membrane cellulaire similairement aux potentiels d'action dans les neurones. La perméabilité de la membrane dépend donc de l'ouverture des canaux ioniques et de l'état de fonctionnement de ces canaux. Comme décrit dans le modèle H-H, le fonctionnement des canaux calciques voltage-dépendants est assimilable à la conductance au calcium de la membrane. Ainsi le phénomène d'activation de ces canaux est analogue à celui présenté pour les canaux sodiques donc nous pouvons modéliser la perméabilité de la membrane de la même manière. Autrement dit, le profil de conductance au calcium peut être modélisé grâce à l'équation de Nernst-Planck comme suit :

$$V_m = V_{Cyto} - V_{SR} = \frac{RT}{z_F} \ln \left(\frac{[Ca^{2+}]_{SR}}{[Ca^{2+}]_{Cyto}} \right) \quad (6.16)$$

Bien évidemment, nous nous intéressons à la seule réponse impulsionnelle et, dans ce cas, l'équation (6.16) peut être remplacée par la description utilisant la théorie cinématique. Comme nous l'avons déjà vu, cette équation décrit un état d'équilibre électrochimique mais on peut quand même en tirer une expression pour le potentiel de chaque face de la membrane de même que précédemment.

Dans un second temps, partons de l'équation (6.12) qui décrit le transfert d'ions calcium à travers la membrane plasmique. On peut la réécrire en fonction de la quantité totale de calcium dans le

système supposé constant, de la concentration calcique du cytosol et du rapport des volumes du cytosol et du réticulum sarcoplasmique, r :

$$\frac{d[Ca^{2+}]_{cyto}}{dt} = A.P(t).([Ca^{2+}]_{tot} - (1 + r)[Ca^{2+}]_{cyto}) \quad (6.17)$$

Donc, si on ne considère uniquement l'activité des canaux calciques voltage-dépendants, on obtient un taux de transfert qui dépend proportionnellement de la perméabilité et de la concentration. Si nous utilisons l'analogie entre temps de délai et quantité d'ions transportés, on peut également réécrire cette équation pour établir l'évolution du temps de délai. Ainsi, en utilisant l'équation de Nernst tel que précédemment, on peut établir la relation suivante pour le transport ionique :

$$\frac{dT}{dx} = \alpha(x).T \quad (6.18)$$

où x est la variable continue utilisée pour décrire le déroulement du processus, correspondant au nombre d'étapes passées dans le modèle discret et α est le coefficient de proportionnalité qui relie la quantité d'ions transporté au temps de délai cumulatif. Dans ce modèle nous nous servons de la notion de perméabilité de la membrane. C'est cette notion qui cache une partie des dynamiques ioniques. Les dynamiques ioniques du modèle H-H sont définies par les fonctions auxiliaires et la notion de perméabilité sert le même rôle : les profils de conductance sont proportionnels aux profils issus des fonctions auxiliaires et, ici, les mouvements ioniques sont proportionnels à la perméabilité (Hodgkin & Huxley, 1952). À la différence du modèle précédent, l'influence de la concentration n'est pas prise en compte dans la perméabilité. Cette-dernière ne représente que l'ouverture des canaux et non pas les forces motrices. Ainsi, la description du problème par le biais de l'équation de Nernst prend en compte la perméabilité dans le coefficient de proportionnalité α qui change en fonction de l'avancement de l'état du système. Ainsi le temps caractéristique du transfert ionique dépend de la perméabilité de la membrane. Nous pouvons donc raisonnablement supposer que le coefficient de proportionnalité α doit avoir les propriétés suivantes :

1. α doit suivre les variations inverses de celles de la perméabilité de la membrane : plus les canaux sont ouverts, plus les ions peuvent passer facilement et plus le délai acquis lors du passage dans les canaux est faible.

2. α doit être négativement corrélé à la surface de la membrane car celle-ci augmente la nature parallèle du transport ionique, donc le taux de transfert sera d'autant plus rapide que la taille de la membrane est grande.

Cela revient à proposer une fonction de la forme suivante :

$$\alpha = f(x, P, A), \quad \frac{\partial \alpha}{\partial P} < 0, \quad \frac{\partial \alpha}{\partial A} < 0 \quad (6.19)$$

Comme nous l'avons établi précédemment, α n'a pas besoin de converger, comme on ne considère que des structures de taille finie. Nous devons à présent décrire la perméabilité du système en fonction de la nouvelle variable x . Cela ne revient pas à simplement remplacer la variable temporelle t dans la définition de la perméabilité par x parce que la nouvelle variable est liée par l'équation (6.18) au temps de délai du système. Il serait en réalité plus apte de dire que la perméabilité dans notre nouvelle formulation du problème est définie comme suit :

$$P(t) \rightarrow P(T) = P(f(x)) = P_T(x) \quad (6.20)$$

où f est la solution de l'équation différentielle qui définit l'évolution des temps de délai cumulatifs. Or, nous savons que les temps de délais cumulatifs sont nécessairement croissants donc la fonction f doit être monotone croissante. Ainsi, nous en tirons que la perméabilité suit les mêmes variations en fonction de x qu'en fonction du temps. Une façon simple d'incorporer les comportements que nous désirons dans une fonction qui demeure positive est une fonction de la forme suivante :

$$\alpha \propto [A \cdot P_T(x)]^\beta \quad (6.21)$$

avec $\beta < 0$. Nous proposons cette forme en nous basant sur les formules du modèle H-H qui utilisent des fonctions puissances pour décrire la relation entre la conductance et les paramètres de la membrane. De plus, nous pourrions utiliser des données expérimentales pour ajuster précisément le paramètre β de la même manière que Hodgkin et Huxley ont déterminé les puissances dans leur modèle. Pour trouver le reste de l'équation, nous pouvons procéder par analyse dimensionnelle : la perméabilité est l'inverse d'un temps et la surface est une distance au carré. Ainsi, le facteur de proportionnalité doit avoir les dimensions suivantes : $m^2 \cdot s^{-1}$. Cela correspond à la dimension d'un coefficient de diffusion. Il représente donc une résistance au mouvement des ions à travers la membrane. On peut alors postuler la formule suivante pour la fonction de proportionnalité :

$$\alpha = \left(\frac{A \cdot P_T(x)}{K} \right)^\beta \quad (6.22)$$

avec $\beta < 0$. Le coefficient de proportionnalité α qui décrit la croissance des temps de délai cumulatifs est donc un compromis entre la perméabilité de la membrane, soit la facilité qu'ont les ions à traverser la membrane et un facteur de résistance ayant la dimension d'un facteur de diffusion. Ce facteur peut représenter une variété de choses dont la diffusion brownienne due à l'énergie interne du système. Le facteur K apparaît donc principalement comme un facteur d'ajustement représentant une résistance à la diffusion ou bien comme une pseudo-diffusion en sens inverse. Dans tous les cas, l'influence de ce facteur peut facilement être incorporée dans la description de la perméabilité comme coefficient constant. L'équation d'évolution du temps de délai devient alors :

$$\frac{dT}{dx} = \left(\frac{K}{AP_T(x)} \right)^\beta T \quad (6.23)$$

Cette équation du premier ordre a la solution analytique suivante :

$$T(x) = C_1 \cdot \beta \cdot \exp\left(\frac{K}{A}\right) \exp\left(\int_0^x P_T(x)^{-\beta} dx\right) \quad (6.24)$$

Soit, plus simplement :

$$T(x) = C_2 \exp\left(\int_0^x P_T(x)^{-\beta} dx\right) \quad (6.25)$$

où $C_{1,2}$ sont des constantes issues de l'intégration. Les temps de délais cumulatifs croissent à partir de la valeur initiale $T(0) = T_0$ de la première étape considérée donc, comme la perméabilité ne peut pas présenter de singularités et n'est jamais nulle à cause du courant de fuite, l'argument de l'exponentiel est nul pour $x = 0$. Ainsi, nous tenons que :

$$C_2 = T_0 \quad (6.26)$$

et nous obtenons la relation suivante :

$$T_0 = C_1 \beta \exp\left(\frac{K}{A}\right) \quad (6.27)$$

Nous trouvons alors, comme anticipé, que le temps de délai cumulatif est proportionnel au temps de délai initial et T_0 est une fonction de l'état initial de la membrane et des concentrations ioniques initiales.

Le modèle présenté ici prévoit un temps de délai cumulatif dont l'évolution dépend fortement du paramètre β (**Figure 6.7**). Les temps de délai cumulatifs ne convergent plus et ils croissent vite,

plus la valeur absolue de β diminue : pour $\beta \leq -2$, nous obtenons un comportement quasi-affine jusqu'à $x \approx 15$. En réalité, la convergence vers une réponse prend entre 6 et 10 étapes pour le SNM donc, dans ce cas aussi, une approximation affine est valable sur tout le domaine effectivement atteint (Djioua & Plamondon, 2004). Pour $\beta > -2$, $T(x)$ est convexe et la divergence des temps de délai est très rapide (**Figure 6.7**). Ainsi, il faut que $\beta \leq -2$ dans ce modèle. La valeur exacte de β peut être obtenue à partir des paramètres T_0 et $\exp \mu$ en considérant que le système comporte N étapes (**Figure 6.8 A**):

$$T(N) = C_2 \exp \left(\int_0^N P(x)^{-\beta} dx \right) = \exp \mu \quad (6.28)$$

Ainsi, la valeur de β dépend de la taille du système, de sa complexité et des paramètres temporels observés de la réponse. Le temps de délai, représenté physiquement par les mouvements ioniques, croît donc linéairement avec le temps et le comportement de nombreux canaux calciques en parallèle produit une réponse impulsionnelle quasi-lognormale de la même façon que les canaux sodiques d'un neurone. Cette réponse impulsionnelle se traduit par le profil de conductance au calcium qui croît jusqu'à atteindre un maximum au moment où les transferts ioniques sont les plus rapides, puis diminue jusqu'à être nul quand les canaux calciques sont de nouveau inactifs (**Figure 6.8**). Le modèle que nous venons d'étudier se base sur une description des fibres musculaires comme un assemblage de compartiments entre lesquels il y a des échanges ioniques. Ces échanges dépendent des compositions électrochimiques des différents compartiments qui sont représentés par les potentiels électrochimiques des espèces considérées.

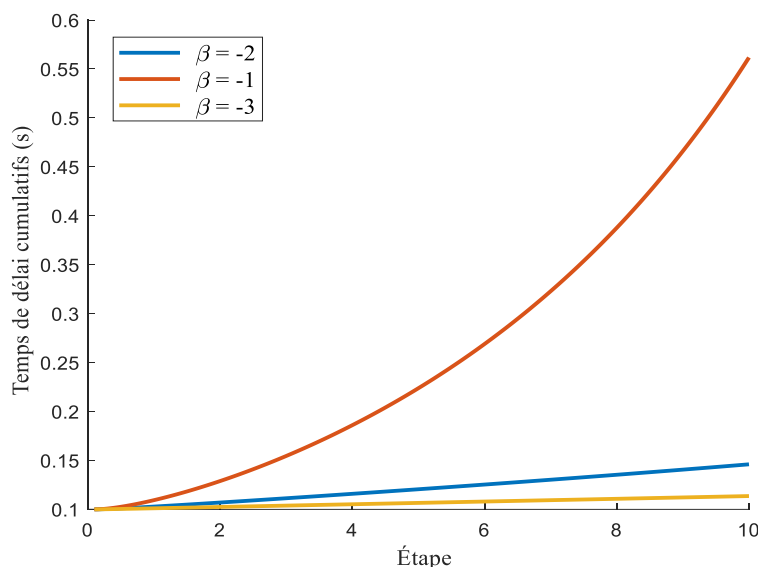


Figure 6.7 Évolution des temps de délai cumulatifs lors de la génération d'un potentiel d'action, β variant de -3 à -1. Dès que $|\beta|$ est plus petit que -2, alors le temps de délai diverge rapidement.

Les coefficients de proportionnalité de ce modèle ne convergent pas mais tant que nous utilisons un paramètre β suffisamment négatif, il est capable de prédire des variations de conductance calcique plausibles. Les données de comparaison sont tirées de Rees et al. (Rees et al., 2018) qui étudient les comportements de la conductance calcique dans le cadre d'une boucle de rétroaction permettant de contrôler la fonction cardiaque chez la souris. La **Figure 6.8 B** montre que les variations d'efficacité des canaux ioniques ont un effet très léger sur le profil de conductance calcique et que la forme du profil de conductance est très robuste. Cette forme et les variations sont reproduites par les simulations lognormales pour $\beta < -2$. Il est donc possible de reproduire des variations d'efficacité des canaux ioniques en variant le paramètre β : si on augmente la valeur absolue de β , cela correspond à une diminution de l'efficacité des canaux.

Nous allons maintenant appliquer ce type d'analyse non plus à un seul neurone ou une fibre musculaire mais au comportement d'un réseau de neurones dans le cortex moteur dont l'activation passe par un neurone pyramidal dans le but de d'analyser l'apparence de comportements lognormaux à toutes les échelles du SNM avec les outils de la théorie cinématique.

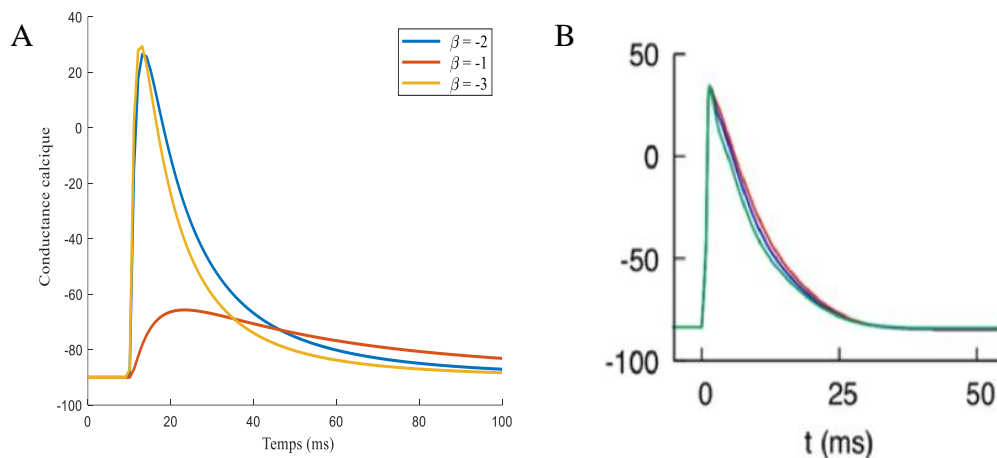


Figure 6.8 A. Profils de conductance au calcium des fibres musculaires en fonction du paramètre β . La valeur de σ est fixée pour les trois courbes, comme les canaux sont identiques et seule la valeur de μ change en fonction de β . Pour des valeurs de $\beta < -2$, les profils de conductance sont plausibles pour le calcium. Pour $\beta > -2$, le profil est beaucoup plus lent donc il est peut-être adapté à des canaux très lents. B. Exemples de courbes de conductance calcique des fibres musculaires tirées de (Rees et al., 2018). En vert, le profil de conductance d'une fibre dont les canaux calciques sont moins efficaces, en bleu une fibre normale et en magenta, une fibre dont les canaux sont plus efficaces.

6.3 Réseau de neurones du cortex moteur

Nous venons d'explorer les perspectives pharmaco-chimiques et électrochimiques de la théorie cinématique. En particulier, le fonctionnement d'un neurone peut être reproduit par la théorie cinématique : l'élément de communication de base des neurones, le potentiel d'action peut être reproduit par une soustraction de lognormales (Djioua, 2008). Ainsi l'élément de base du système nerveux semble exhiber un fonctionnement lognormal. Il aussi a été remarqué le fonctionnement de certaines parties du système nerveux est également quasi-lognormal, comme les fréquences des réponses neuronales, le nombre de connexions synaptiques ou les réponses synchrones de populations neurales (Buzsáki & Mizuseki, 2014; Kish et al., 2015). Nous cherchons donc dans cette partie à conceptualiser un réseau de neurones de telle façon à ce que la réponse en sortie soit lognormale.

6.3.1 Propagation d'un signal dans un réseau de neurones

Le système nerveux central est extrêmement complexe et remplit nombre de fonctions différentes grâce à de nombreux sous-systèmes dédiés (*Human Brain Function*, 2004). Tous ces sous-systèmes sont caractérisés par leurs réponses à des stimuli ponctuels ou soutenus ainsi que par leur structure physique particulière. Le fonctionnement du SNC est le sujet de nombreuses études qui se focalisent souvent sur des sous-parties bien spécifiques. Certaines de ces études révèlent l'émergence de réponses pouvant s'apparenter à des distributions lognormales. Par exemple, la distribution des fréquences de réponse des neurones est lognormale : cela représente la variabilité des réponses neuronales à des stimuli similaires et sont issues de considérations stochastiques (Kish et al., 2015; Weissenberger et al., 2018). D'autres études stochastiques et déterministes ont révélé des réponses impulsionnelles lognormales d'un réseau de neurones.

Un sujet de recherche est la forme des réponses impulsionnelles des neurones. Lee et al. (Lee et al., 2015) cherchent à les décrire pour des cellules LPTC (*lobula plate tangential cells*) du lobe oculaire chez le bombyle. Ces cellules sont grossièrement divisées en deux systèmes : le système horizontal et le système vertical. Les cellules de chaque système vont détecter les mouvements de stimuli qui traversent leur champ visuel et contrôler le fonctionnement du système oculomoteur pour orienter le champ visuel afin de suivre le stimulus. Pour ce faire, ils utilisent plusieurs réponses à un signal de bruit blanc (très souvent utilisé pour analyser les réponses de systèmes sensoriels). Ils utilisent des signaux appelés des signaux-m, soit une succession d'impulsions d'amplitude +1 ou -1. Il y a autant d'impulsions négatives que positives et, pour un signal d'ordre n , chaque succession de n impulsions doit être unique.

Lee et al. (Lee et al., 2015) ont extrait la réponse impulsionnelle du système complet par une méthode de corrélation croisée. Plus précisément, ils ont appliqué cette méthode à chacune des réponses impulsionnelles mesurées pour un signal-m et ils ont appliqué la réponse impulsionnelle moyenne du système à un second signal-m par convolution :

$$y(t) = h(t) * x(t) \quad (6.29)$$

où $h(t)$ est la réponse impulsionnelle moyenne et $x(t)$ est le signal-m entrant. Les réponses sont non-linéaires parce que les cellules s'adaptent rapidement aux stimuli. Cela ne change aucunement la forme de la réponse impulsionnelle, simplement son amplitude globale. La forme de ces réponses est présentée dans la **Figure 6.9**.

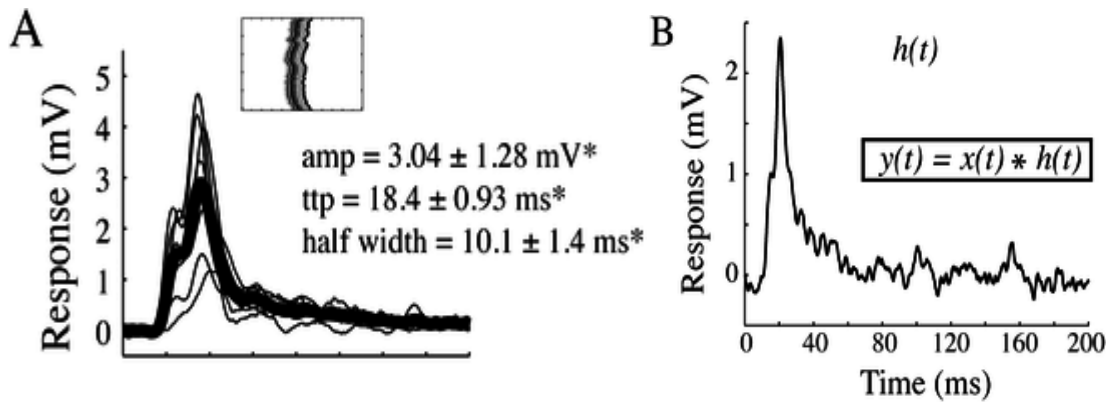


Figure 6.9 A. Réponses impulsionnelles des neurones du cortex visuel au passage d'une barre dans le champ visuel. L'encadré représente le mouvement d'une barre dont le mouvement est décrit par une séquence de bruit blanc. B. Réponse impulsionnelle de neurones du cortex visuel extraite de réponses au bruit blanc. Tiré de (Lee et al, 2015)

L'amplitude de la réponse dépend de l'amplitude du stimulus et la réponse est d'autant plus rapide que le stimulus facilement perceptible (fort contraste). Le profil de la réponse impulsionnelle est une courbe en cloche déformée et asymétrique. La croissance rapide jusqu'à un maximum et la décroissance plus lente n'est pas sans rappeler les distributions à queue longue comme la distribution lognormale.

Lindquist et al. observent le même type de réponse dans le cerveau humain. Ils étudient les dynamiques de signaux neuronaux par l'intermédiaire de la réponse BOLD (*blood oxygenation level dependant response*) (Lindquist et al., 2009). Ils étudient cette réponse parce qu'elle est la plus simple d'accès expérimentalement, comme elle est observable par imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (fMRI). C'est une méthode non-invasive de mesure qui a une résolution suffisante pour analyser les comportements d'oxygénation locaux. La réponse BOLD est le cumul d'une succession de processus complexes et non linéaires. Pour une description détaillée des processus, nous invitons le lecteur à se référer à la figure 1 de (Tyler & Likova, 2011). Expérimentalement, la réponse impulsionnelle a une forme de cloche asymétrique et la réponse forcée à une forme sigmoïde (**Figure 6.10**). La réponse à des impulsions successives se fait par sommation des réponses impulsionnelles, potentiellement non-linéaire. Pour reproduire la forme de cette réponse, (Tyler & Likova, 2011) propose d'utiliser des fonctions Gamma à délai qui peuvent être écrites :

$$N_p(t) = [|N(t)|_+ + \lambda |N(t)|_-] e^{-\frac{t}{\tau}} + \epsilon(t) \quad (6.30)$$

où $N_p(t)$ est le signal total, qui est la somme des composantes positive et négative de la réponse impulsionnelle, τ est la constante temporelle du système, η est le gain, λ est le ratio entre les réponses positives et négatives et $\epsilon(t)$ est le bruit. $N(t)$ est la réponse forcée du système, modélisée par des fonctions gamma :

$$N(t) = aS(t) \otimes n(t - \Delta t) \quad (6.31)$$

où

$$N(t) = (1 - t).t^k e^{-\frac{t}{\tau}} - \frac{b}{\tau} t^k e^{-\frac{t}{\tau}} \quad (6.32)$$

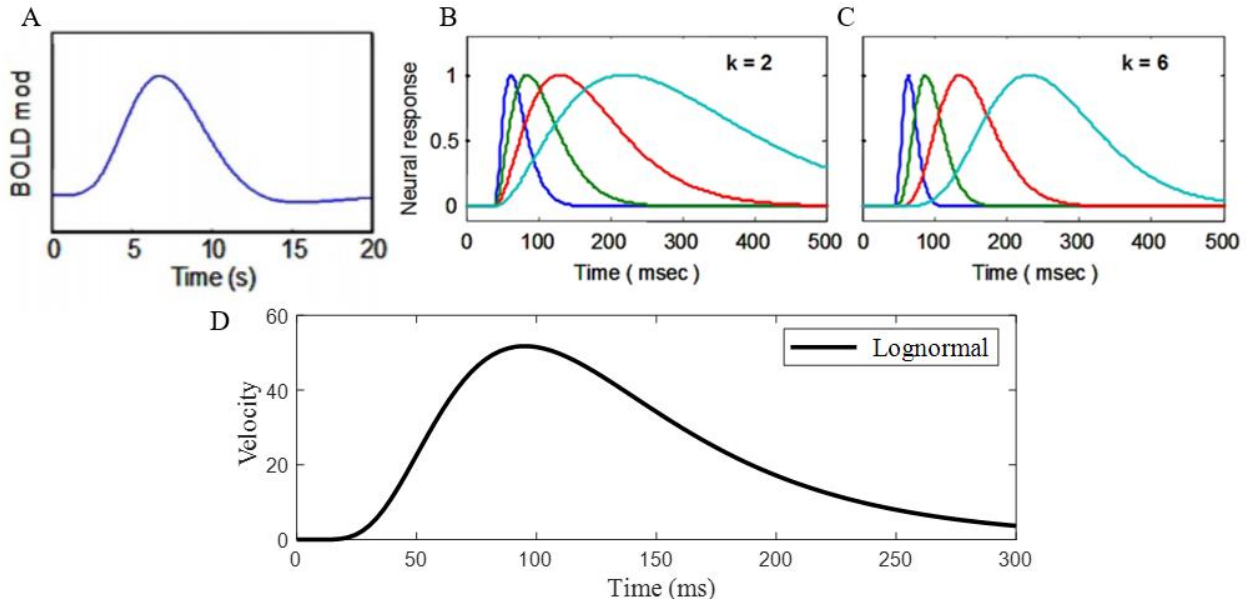


Figure 6.10 A. Réponse impulsionnelle BOLD prédite par le modèle Gamma. B et C. Profils de réponses indicielles modélisées par des fonctions gamma pour $k = 2$ (B) et $k = 6$ (C). k est l'exposant qui définit l'ordre de la fonction gamma. Augmenter k tend à réduire le temps de réponse. D. Réponse lognormale du SNM prédite par la théorie cinématique. A, B et C sont tirés de (Tyler et Likova, 2011).

La réponse impulsionnelle du système $n(t - \Delta t)$ est définie telle que sa réponse indicielle décrite ci-dessus soit la somme d'une composante transitoire et d'une composante forcée. L'utilisation de fonctions Gamma ici peut être justifié par l'hypothèse que c'est le comportement limite d'un système complexe composé de nombreux sous-systèmes linéaires indépendants dont la réponse impulsionnelle a un profil de type Poisson. Djiova et Plamondon, 2010, ont montré que ce type de

comportement est sensiblement moins général que le comportement lognormal décrit par la théorie cinématique car cette-dernière ne fait ni d'hypothèse sur la réponse impulsionnelle ses sous-systèmes, ni l'hypothèse d'indépendance des sous-systèmes (Djioua & Plamondon, 2010). Il est donc légitime d'avancer que le comportement proposé pour modéliser la réponse du système neuronal est un cas particulier de comportement qui serait décrit par la théorie cinématique.

Aussi, chez le bombyle comme chez l'être humain, des systèmes nerveux présentent des réponses impulsionnelles en forme de cloche asymétrique. Leurs structures se prêtent donc à l'analyse en utilisant les outils développés à partir de la théorie cinématique. Nous proposons un modèle inspiré du modèle hexagonal décrit au chapitre 4 du présent mémoire afin de modéliser les dynamiques des réseaux neuronaux responsables de la réponse du cortex moteur. Cette réponse peut s'appliquer autant à l'organisation des mouvements d'écriture qu'au contrôle oculomoteur tant qu'il s'agit de mouvements volontaires.

6.3.2 Analogie avec la propagation musculaire : le modèle conique

Le contrôle moteur des mouvements volontaires repose en grande partie sur le fonctionnement d'une classe de neurones pyramidaux de la couche 5B qui font le lien entre le cortex moteur et la moëlle épinière [117]. Ces cellules corticospinales (aussi appelées des cellules de Betz ou motoneurones supérieurs) forment des connexions avec les neurones d'autres couches du cortex moteur. L'organisation des différentes classes de neurones dans le cortex moteur demeure relativement mal comprise, en particulier chez l'être humain ou nos cousins les primates parce que l'analyse *in vivo* est difficile du fait de l'impossibilité de réaliser des analyses en profondeur et les analyses *in vitro* ne peuvent pas reproduire la structure particulière du cortex moteur. Ainsi l'activité *in vivo* reste à explorer (Meier et al., 2008). En revanche, nous pouvons nous inspirer des résultats des études réalisées sur les souris ou sur les insectes et des autres modèles développés pour l'être humain pour proposer une organisation simple et physiologiquement plausible.

Les réponses de systèmes neuronaux complexes peuvent être décrits par des courbes en cloche asymétriques et l'organisation structurelle des connexions interneuronales (ou réseau cortical) du cortex moteur est déterminante pour la forme de sa réponse à des stimuli. Cette organisation dépend en partie de la structure des neurones pyramidaux 5B. Nous pouvons nous inspirer de la structure en couches du cortex moteur et de la forme des neurones pyramidaux pour modéliser la réponse de ce système complexe. Nous supposons donc, pour simplifier, qu'un neurone pyramidal a la

structure suivante : un corps cellulaire entouré de dendrites et une structure apicale dont le nombre de terminaisons dépend de la distance par rapport au corps cellulaire (**Figure 6.11**). Cela implique que le nombre de terminaisons dendritiques dépend de la couche dans laquelle on se positionne. Ainsi, ici, il est possible de définir des sous-systèmes différents à partir des couches dans le cortex moteur. Cette vision en sous-systèmes est d'autant plus supportée par le fait que les grandes cellules pyramidales mettent à profit leur grande taille pour s'organiser en parties semi-autonomes (Shai et al., 2015). De plus, la transmission d'un message dans un neurone se fait selon une relation de proportionnalité. En effet, les temps de délai cumulatif du profil de conductance local sont proportionnels. Nous pouvons donc écrire :

$$\frac{dT}{dx} = \varepsilon(x).T \quad (6.33)$$

avec $\varepsilon(x)$ la fonction de proportionnalité définissant la croissance des temps de délai cumulatifs. C'est cette fonction que nous devons définir dans notre modèle. L'arbre dendritique apical d'un neurone pyramidal 5B ressemble à un cône concave. En effet, il demeure relativement étroit jusqu'à la touffe supérieure. Nous supposons que tout l'arbre dendritique apical est contenu dans l'entonnoir d'équation :

$$z = \frac{a}{2} \ln(r^2) \quad (6.34)$$

où z est la coordonnée selon l'axe de révolution, a définit la vitesse d'élargissement de l'entonnoir (pour que la base de l'entonnoir soit en haut de l'entonnoir, a doit être positif) et r est le rayon du cône à la hauteur z (**Figure 6.11 B**).

On fixe la hauteur de l'entonnoir à 1350 μm , la largeur autour du corps à 60 μm et la largeur de la touffe supérieure à 600 μm (Johns, 2014). Cela nous permet de trouver la valeur de a de la façon suivante :

$$1350 = a \ln\left(\frac{600}{60}\right) \Rightarrow a = \frac{1350}{\ln(10)} \approx 586\mu\text{m} \quad (6.35)$$

Donc un neurone aux dimensions décrites ci-dessus est contenu dans un entonnoir d'équation :

$$z = 1132. \ln(r) \quad (6.36)$$

Le nombre de terminaisons dendritiques à chaque z est limité par la surface de la coupe de l'entonnoir à ce niveau donc nous pouvons écrire :

$$N_d(z) \leq \frac{\pi}{S_d} \exp\left(\left(\frac{z}{2a}\right)^2\right) = \frac{S(z)}{S_d} \quad (6.37)$$

où $N_d(z)$ est le nombre de terminaisons dendritiques en fonction de la hauteur et S_d est la surface d'une terminaison dendritique.

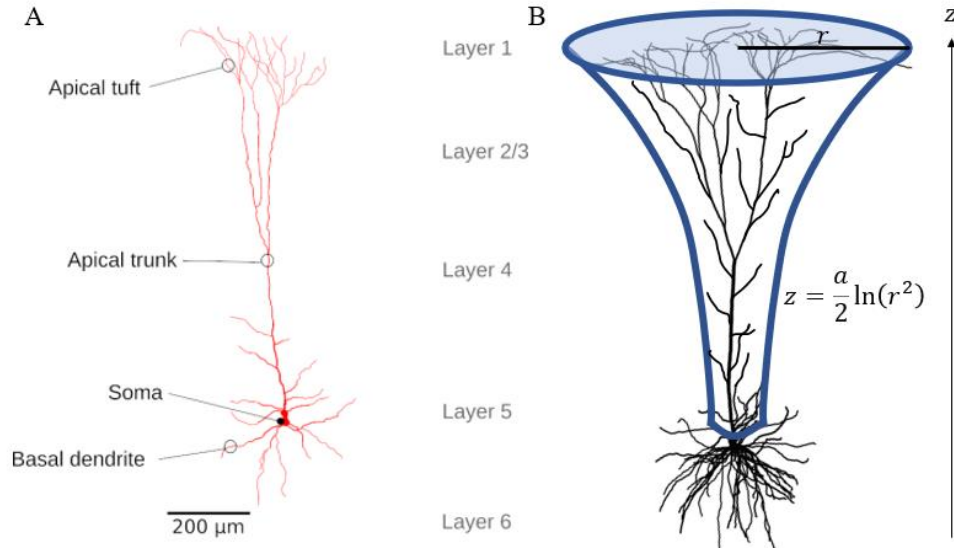


Figure 6.11 A. Schéma d'un neurone pyramidal 5B de la couche cinq représentant la forme de l'arbre dendritique apical. B. Neurone compris dans le solide de révolution défini par $z = \frac{a}{2} \ln(r^2)$. Ce solide est un cône concave. La structure apicale des neurones 5B remonte à travers les couches du cortex moteur et s'étend de plus en plus latéralement (Shai et al. 2015).

Nous pouvons assimiler la variable x utilisée dans les modèles polygonaux à une fonction monotone de la hauteur atteinte dans l'arbre dendritique. Le délai cumulatif de transmission du signal aux autres neurones dans l'arbre dendritique est donc défini par la position dans l'arbre dendritique. Nous proposons d'utiliser l'expression que nous venons d'établir pour la surface des coupes de l'arbre dendritique car c'est elle qui limite le nombre de terminaisons dendritiques et donc la transmission du signal neuronal dans le cortex moteur :

$$\frac{dT}{dz} = \frac{\alpha}{S(z)} T \quad (6.38)$$

D'après cette équation, la transmission du signal accélère plus il avance dans l'arbre dendritique. En réalité, ce n'est pas que le signal accélère mais que les terminaisons dendritiques sont de plus en plus nombreuses, donc la distance qui les sépare diminue. Il est logique que l'augmentation du

temps de délai soit inversement proportionnelle à la densité des terminaisons dendritiques à partir du moment où on atteint rapidement la vitesse de transmission maximale du signal neuronal. Nous voyons à la **Figure 6.12** que le temps de délai tel que décrit par ce modèle ne converge pas. Dans les faits, ce n'est pas grave car avec les paramètres que nous avons déterminé, le temps de délai cumulé ne dépasse jamais 0.35 secondes. Si nous voulons un modèle qui converge, il faut choisir une autre forme pour le cône. Les temps de délai cumulatifs augmentent d'autant plus vite que les paramètres α et a augmentent (**Figure 6.12**). Ainsi, cela prend plus de temps pour transmettre un signal dans un neurone qui a une très large arbre dendritique que dans un plus petit neurone, ce qui est normal dans l'hypothèse où la vitesse de transmission des potentiels d'actions est très rapidement maximale.

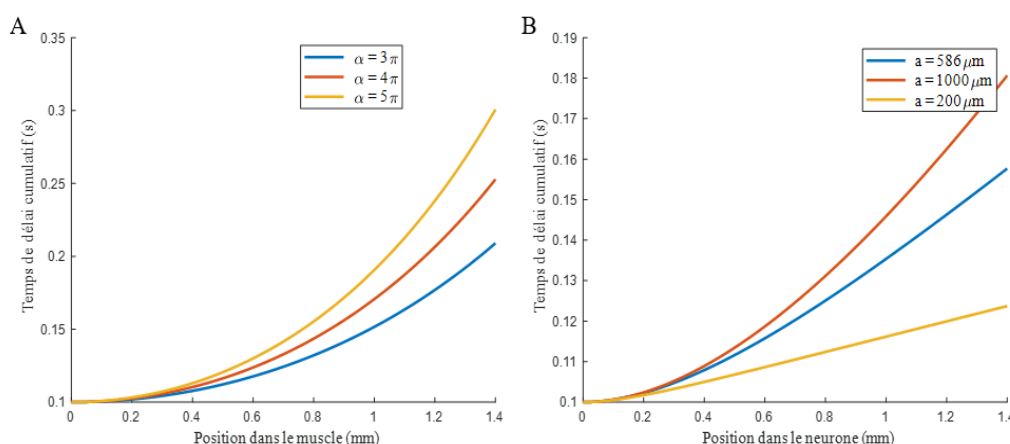


Figure 6.12 Évolution du temps de délai cumulé en fonction de la position dans le neurone. A. effet de α sur le temps de délai : plus α est grand, plus le temps de délai croît vite. B. effet du paramètre a sur les temps de délai : a est grand, plus la croissance des temps de délai est rapide.

Pour utiliser ce modèle, il faut faire attention : alors que nous pouvons facilement définir l'activation musculaire dans le modèle hexagonal, il est plus difficile de faire une pareille analogie dans ce cas. Ici en effet, nous avons défini la condition temporelle qui régit l'organisation des réponses impulsionnelles des éléments du réseau cortical. La réponse impulsionnelle du réseau est le produit de convolution des réponses impulsionnelles de chacun de neurones qui sont activés par le neurone activateur que nous modélisons. Nous pouvons utiliser les résultats de Lee et al., 2015 (Lee et al., 2015) ou bien les travaux de Djoua, 2008, (Djoua, 2008) pour définir la réponse impulsionnelle de chaque neurone : c'est une courbe en cloche asymétrique (**Figure 6.13**). Le neurone pyramidal définit la temporalité de l'activation des neurones dans le réseau cortical et,

d'après cette représentation, la réponse impulsionnelle du réseau, tout comme celui des neurones qui le constituent est une courbe en cloche asymétrique qui est très bien approximée par une distribution lognormale.

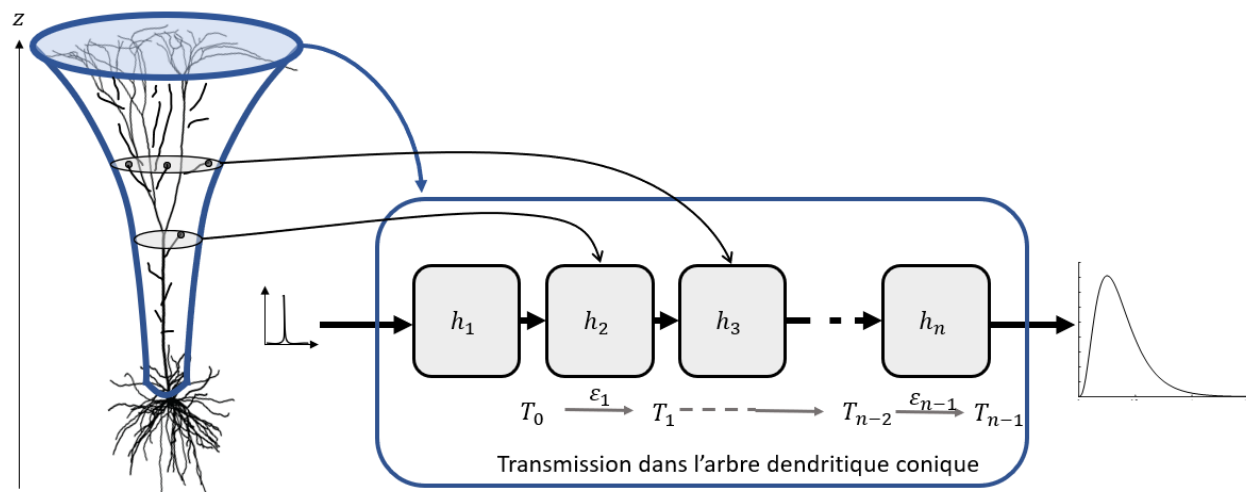


Figure 6.13 Traduction en théorie des systèmes du modèle conique pour l'activation du cortex moteur. Les sous-systèmes sont les terminaisons nerveuses activées à chaque étape et ont des réponses impulsionnelles en forme de cloche asymétrique. La transmission du signal est déterminée par les coefficients de proportionnalité $\varepsilon_i = \varepsilon(z)$.

Nous avons donc décrit plusieurs niveaux du SNM avec les outils de la théorie cinématique mais il y a bien d'autres systèmes du corps humain qui ont des comportements d'apparence lognormale ou delta-lognormale. La vision compartimentale du problème que nous avons adapté de Djoua (Djoua, 2008) et appliquée aux fibres musculaires est commune pour traiter des fonctionnements complexes du corps humain. Par exemple, l'absorption et l'élimination des médicaments que nous prenons est souvent modélisée par un système similaire où les compartiments représentent les différents organes qui participent à ces processus. Nous allons donc proposer d'utiliser ce même type de modèle pour décrire des processus pharmacocinétiques.

6.4 Application à la pharmacocinétique

Dans cette partie, nous employons le terme espèce pour faire référence à une espèce chimique, soit une molécule qui a des caractéristiques telle que sa taille, sa masse et sa réactivité chimiques qui lui sont propres. Lorsque nous considérons une membrane, certaines espèces pourront la traverser librement et d'autres en seront incapables en fonction de leur taille en particulier. Les espèces

pouvant traverser la membrane sont caractérisées d'espèces perméantes et leur contribution à la pression osmotique exercée sur la membrane sera considérée négligeable.

6.4.1 Modélisation compartimentale

La pharmacocinétique consiste en l'étude de la vitesse d'action et d'élimination des médicaments. En effet, savoir à quelle vitesse un médicament est éliminé permet de prescrire des doses à des intervalles réguliers pour maintenir une dose thérapeutique sans pour autant dépasser une dose dangereuse (Tozer & Rowland, 2015). L'activité d'un médicament dépend de sa formule chimique. En effet, celle-ci définit sa forme et sa réactivité et donc comment il réagira une fois dans le corps humain. Ainsi, des médicaments vont être assimilés et éliminés différemment en fonction de leur formule. Il y a quatre phases qui sont étudiées en pharmacocinétique : l'absorption quand on prend un médicament, sa distribution au sein de l'organisme, le métabolisme ou les réactions qui mènent à son effet sur l'organisme et enfin, l'élimination (Aarons, 2005). Chaque phase se fait avec sa propre temporalité et peut avoir une cinétique différente des autres phases. Nous pouvons simplifier cette approche pour n'étudier que la quantité de médicament présent dans le système. Ainsi, nous ne considérons que les cinétiques d'absorption et d'élimination. Bien entendu, ces deux processus ne sont pas synchrones et ne se déroulent pas dans le même organe : pour un médicament pris oralement, l'absorption dans le système sanguin se fait par le système digestif alors que l'élimination se fait principalement par voie rénale ou par métabolisme de la molécule (Le, 2019).

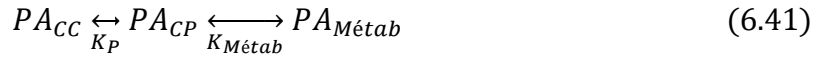
La majorité des médicaments suivent des cinétiques du premier ordre et on peut considérer que l'élimination du principe actif est réalisée en parallèle par sécrétion rénale et par métabolisme (Tozer & Rowland, 2015). D'autres médicaments suivent une cinétique d'ordre zéro où la vitesse d'élimination est constante et indépendante de la quantité de principe actif dans l'organisme. Enfin, certaines molécules subissent des réactions enzymatiques de métabolisme et d'élimination. L'élimination de ces molécules est non-linéaire et est le plus souvent modélisé par l'équation de Michaelis-Menten :

$$V_i = V_{max} \frac{Sub}{Sub + K_m} \quad (6.39)$$

Cette formule, totalement analogue de celle utilisée pour modéliser le pompage du calcium dans (Cannell & Allen, 1984), décrit un processus qui converge vers une vitesse de fonctionnement maximale. Dans cette équation, V_i est la vitesse initiale de réaction et Sub est la concentration du

substrat et les autres paramètres sont les mêmes que décrits à l'équation (6.15). La formulation de cette équation est très utile parce qu'elle fait apparaître très clairement les caractéristiques de l'enzyme et a permis nombre d'études de réactions cinétiques complexes à une époque où les outils informatiques n'étaient pas aussi avancés que de nos jours (Michaelis et al., 2011).

Considérons maintenant, de la même façon que pour le modèle des transferts calciques, une construction compartimentale simple (**Figure 6.14**). Nous considérons, dans un premier temps que l'organisme est constitué d'un compartiment central où s'effectuent l'entrée et la sortie des médicaments. Ce compartiment central est assimilé au système vasculaire auquel on rajoute le système rénal. Nous groupons ces parties dans un seul et même compartiment parce qu'en pratique ils s'équilibrent rapidement. Nous rajoutons à cela un compartiment périphérique simple dans lequel s'effectue le métabolisme du médicament. Le résultat de ce métabolisme est renvoyé dans le compartiment central pour évacuation. Le compartiment périphérique représente les autres organes du corps humain qui ont des équilibres différents avec le sang. Considérons la quantité de principe actif dans le compartiment central. Elle est décrite par le schéma réactionnel suivant :



Ici, PA_{CC} est la concentration du principe actif dans le compartiment central, PA_{CP} la concentration dans le compartiment périphérique et $PA_{M\acute{e}tab}$ est la concentration en forme métabolisée du principe actif. L'absorption et l'élimination sont considérées irréversibles. Chaque réaction est représentée par une constante de vitesse : les équations irréversibles d'absorption et d'élimination sont contrôlées par les constantes de vitesse k_{abs} et k_{elim} respectivement. Les équations réversibles, qui donnent lieu à un équilibre, sont contrôlées par les constantes K_P pour le transfert entre les compartiments et $K_{M\acute{e}tab}$ pour le métabolisme du principe actif (**Figure 6.14**).

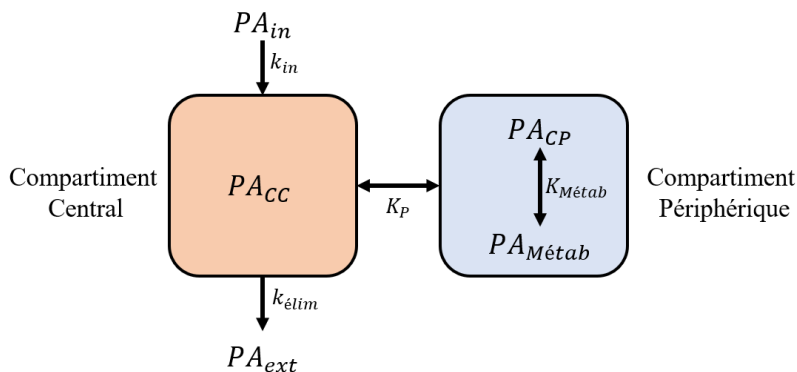


Figure 6.14 Modèle cinétique compartimental de l'évolution de la quantité de principe actif dans le corps humain. Le compartiment central représente la circulation sanguine. Nous supposons que le principe actif est métabolisé rapidement dans un compartiment périphérique (muscles ou tissus). L'élimination se fait par voie rénale.

6.4.2 Réponse impulsionnelle en pharmacocinétique

La théorie cinématique prédit la réponse impulsionnelle d'un système. Ici, il est plus difficile d'envisager une impulsion de principe actif. Nous imaginons quelque chose de très rapide quand nous parlons d'impulsion. Mais il faut se demander : rapide par rapport à quoi ? En effet, pour qu'on puisse parler de réponse impulsionnelle, il faut que le temps caractéristique de l'impulsion soit beaucoup plus faible que celui du système que nous considérons. Par exemple, lorsque nous étudions le système musculaire, nous considérons que le profil de vitesse est la réponse à un stimulus ponctuel mais celui-ci n'est pas infiniment court. Ainsi, il suffit que le temps caractéristique du signal d'entrée soit plus beaucoup plus faible que celui du système que nous modélisons. Or, l'élimination d'un composé chimique par le corps humain prend généralement quelques heures, donc un stimulus de quelques minutes peut être considéré comme une impulsion à l'échelle du corps humain (Morice, 2020). Ainsi, nous pouvons considérer que le débit entrant lors de l'ingestion d'un médicament peut être considérée comme une impulsion. La réponse impulsionnelle d'un système est la dérivée temporelle de sa réponse indicielle donc il est intéressant ici de s'intéresser non pas à la concentration du médicament mais à ses variations lors de l'absorption et de l'élimination. En effet, nous pouvons considérer les dynamiques d'élimination et d'absorption contrôlant la concentration dans le compartiment central comme deux fonctionnant en synergie agoniste-antagoniste. La différence qu'il y a avec la description d'un trait simple par

le modèle delta-lognormal est que, ici, les deux systèmes ont des amplitudes de fonctionnement identiques : en termes de mouvement, c'est comme si le mouvement qui correspond au profil de vitesse est un aller-retour. Il est à noter que ce type de mouvement est bien modélisé par le modèle delta-lognormal aussi donc des systèmes avec des fonctionnements analogues sont bien décrits par le modèle delta-lognormal (Woch et al., 2011).

6.4.3 Analyse avec la théorie cinématique

Supposons à présent l'entrée rapide d'une quantité de médicament, soit une impulsion. Cela se caractérise par l'augmentation rapide de la quantité de médicament dans le système, puis il est éliminé par le système rénal. Considérons que les processus sont du premier ordre : l'absorption à travers la paroi de l'intestin est un processus du premier ordre et l'élimination dans le système rénal est également un processus du premier ordre. Les échanges avec le compartiment périphérique sont regroupés avec l'équation d'élimination par le système rénal comme nous ne considérons pas ici l'élimination des produits issus de la réaction métabolique. La quantité de médicament dans le compartiment central est définie par l'équation suivante :

$$\frac{dPA_{CC}}{dt} = k_{in}PA_{in} - k_{elim}PA_{CC} - k_{metab}PA_{CC} \quad (6.42)$$

Cette équation se résout simplement par une superposition de processus exponentiels simples. Examinons l'équation d'élimination : elle est régie par la dynamique des échanges à l'interface rein-sang. La grandeur physique qui décrit ce phénomène est appelé la clairance rénale et elle dépend de plusieurs paramètres (Bourquin et al., 2008). La vitesse d'élimination requiert le passage de la surface des vaisseaux sanguins. Ce transfert est gouverné par la différence de potentiel chimique entre les deux côtés de la paroi selon l'équation suivante :

$$\Delta\mu_m = RT \ln \frac{C_{sang}}{C_{rein}} \quad (6.43)$$

où $\Delta\mu$ est la différence de potentiel chimique au niveau de la membrane. Le rein va éliminer les traces de médicament dans le sang par filtrage glomérulaire qui se fait passivement sous l'effet de la pression glomérulaire. Ce procédé porte également le nom d'ultrafiltration et n'est pas sélectif (Jungers et al., 2011). Autrement dit, toutes les particules capables de passer à travers le filtre vont le faire mais la majorité du filtrat est réabsorbé donc seul 1% du filtrat est excrété au total. Les forces motrices principales en jeu lors du filtrage rénal sont la différence de pression hydrostatique

et la pression osmotique. La pression dans les capillaires rénaux est bien plus élevée que dans les compartiments qui recueillent le filtrat (appelées capsules de Bowman présentées à la **Figure 6.15**). De ce fait, la différence de pression va tendre à faire sortir les particules de la circulation sanguine (Sasaki et al., 2018). Les molécules de principe actif vont être excrétées car elles sont bien plus petites que les « mailles » du filtre (environ 70 kDa). Leur fraction molaire sanguine est bien plus élevée que dans les capsules de Bowman donc la pression osmotique va tendre à égaliser les potentiels chimiques. Habituellement, cela cause une dilution du compartiment le plus concentré (le sang), or ici la différence de pression hydrostatique éclipse l'influence de la pression osmotique. Ainsi, la seule solution qui permet l'équilibre des potentiels chimiques est le transfert de principe actif du sang vers l'urine dans la capsule de Bowman (**Figure 6.15**) (Moulin, B. & Peraldi, M.-N., 2018).

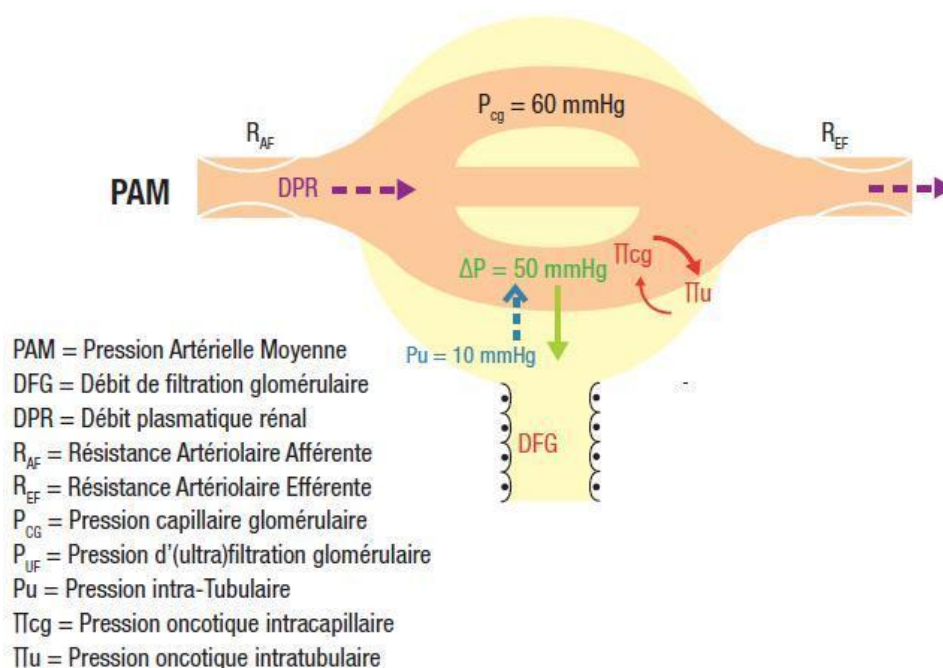


Figure 6.15 Schéma fonctionnel du filtrage glomérulaire qui se déroule dans les capsules de Bowman, dans les glomérules rénaux. Le filtrage rénal élimine les molécules présentes dans le sang passivement en imposant une pression sanguine supérieure à la pression urinaire. Tiré de (Moulin, B. & Peraldi, M.-N., 2018).

A la différence des autres modèles, il n'y a pas de canaux dépendants du voltage dans la paroi glomérulaire donc la perméabilité de la paroi est constante au cours du temps pour chaque espèce chimique : la quantité de principe actif éliminé à chaque étape ne dépend que de la différence de

potentiels chimiques et de la pression hydrostatique. Aussi proposons-nous la formule suivante pour le flux de principe actif associé à l'élimination rénale :

$$\Phi = \frac{dPA_{\text{élim}}}{dt} = \gamma \Delta\mu_m + K_f(\Delta P) \quad (6.44)$$

où le flux Φ est fonction de K_f , le coefficient d'ultrafiltration qui est le produit de la surface de transfert par la perméabilité du principe actif, ΔP est la différence de pression, qui cause un écoulement du sang vers l'urine et emporte une quantité de principe actif qui dépend de sa perméabilité. Nous pouvons aussi réécrire cette équation de façon plus familière, en explicitant la formule de variation du potentiel chimique comme suit :

$$\Phi = \delta \cdot \Delta C_m + K_f(\Delta P - \Delta \Pi) \quad (6.45)$$

où dans ce cas, nous avons changé l'expression de la diffusion transmembranaire par la loi de Fick ; le paramètre δ est le coefficient de diffusion qui cause le déplacement de molécules et $\Delta \Pi$ est la différence de pression osmotique qui cause le déplacement de solvant. $\Delta \Pi$ dépend des concentrations des espèces non perméantes donc est indépendante de la concentration du principe actif, considéré perméant. Ici, nous allons préférer l'expression faisant intervenir le potentiel chimique directement. Alors, en différenciant l'expression pour le taux d'élimination présentée à l'équation (6.35), nous trouvons :

$$d\Phi = \gamma \cdot d(\Delta\mu) = \delta \frac{dc}{c} \quad (6.46)$$

Nous pouvons montrer, de la même façon que pour la conductance au sodium, que la quantité de molécules transportée à chaque étape est proportionnelle au temps de délai de cette étape. Ainsi, nous obtenons la relation suivante, analogue de l'équation (6.9):

$$\Delta T = \varepsilon T \quad (6.47)$$

Ainsi, nous pouvons faire apparaître les temps de délai proportionnels pour l'élimination des molécules de principe actif. Il est aisé de réaliser le même raisonnement analogue pour les équations d'absorption. Nous pouvons alors proposer des formes lognormales pour les vitesses d'absorption et d'élimination (**Figure 6.16 B**). Cela n'est donc pas incohérent avec les profils de concentration pour des processus du premier ordre (**Figure 6.16 A**). Comme prévu, nous pouvons efficacement modéliser les cinétiques du premier ordre grâce à la théorie cinématique.

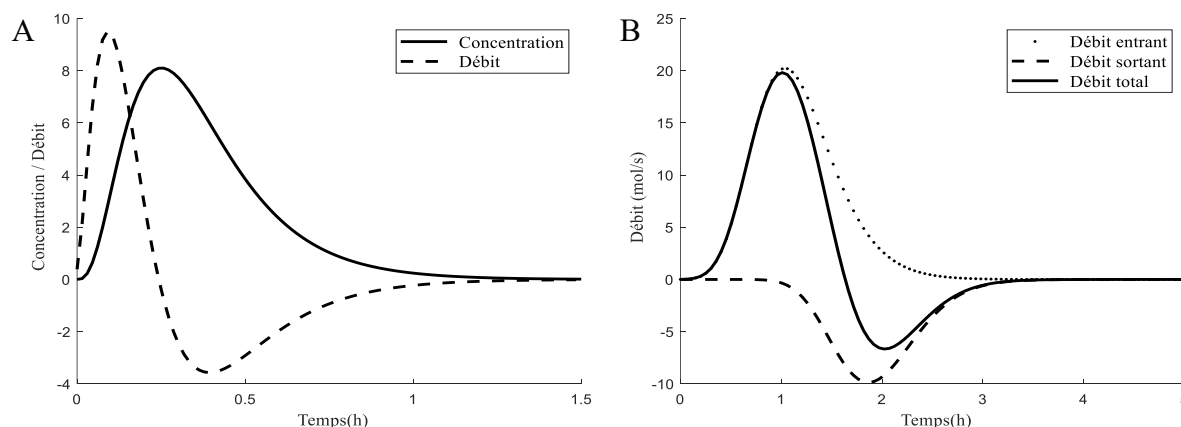


Figure 6.16 A. Évolution de la concentration d'un principe actif dans le compartiment central et du profil du débit pour des réactions suivant des cinétiques du premier ordre. B. Profil du débit tel que modélisé par le modèle delta-lognormal, le débit sortant représente le filtrage rénal et le débit entrant est l'absorption dans la circulation sanguine par voie intestinale.

6.4.4 Limites de cette approche

Bien que le modèle proposé soit bien adapté aux réactions du premier ordre et permet d'en bien expliquer la forme mais les autres types de processus responsables de transformations chimiques nécessitent d'autres considérations. D'une part, les processus d'ordre zéro sont explicitement indépendants des états précédents et leur équation d'évolution est la suivante :

$$\frac{dC}{dt} = k, \quad C = kt + C_0 \quad (6.48)$$

où k est positif pour une augmentation de la concentration et négatif pour une diminution. Nous pouvons aisément voir l'élimination comme une absorption effectuée par le milieu extérieur donc nous pouvons toujours trouver une équation où la concentration est croissante. Nous avons également montré que ce type d'évolution peut être décrit par la théorie cinématique : il correspond au cas limite où les coefficients de proportionnalité sont :

$$\varepsilon_n = \frac{1}{n} \quad (6.49)$$

Ainsi, si on veut absolument utiliser la théorie cinématique pour décrire un processus pharmacocinétique d'ordre zéro, on peut dire que le temps de délai de chaque étape décroît selon la relation suivante :

$$T_{n+1} - T_n = \frac{T_n}{n} \quad (6.50)$$

Cela arrive dans le cas où il y a une dégénérescence d'ordre pour la réaction d'élimination. C'est le cas d'une perfusion à débit constant, la concentration de principe actif demeure constante au cours de la réaction donc elle la vitesse d'élimination qui, auparavant, dépendait de la concentration sanguine de réactif est fixée par le débit entrant. Ainsi, on atteint un régime forcé relativement rapidement donc on sort du cadre théorique d'application de la théorie cinématique. De plus, utiliser ce type de représentation complexe n'est pas nécessaire pour modéliser un phénomène aussi simple. En revanche, si on voit l'élimination d'ordre zéro comme un cas très particulier nécessitant une organisation très fine, alors il n'est pas du tout étonnant que les exemples de cette cinétique soient de loin minoritaires devant les espèces présentant des cinétiques de premier ordre.

Les paramètres cinétiques des réactions mettant en jeu certaines enzymes sont excellentement décrites par l'équation de Michaelis-Menten qui donne la relation entre la vitesse initiale, la vitesse maximale et la constante de Michaelis de l'enzyme (Michaelis et al., 2011). De telles enzymes sont dites michaeliennes. Cela implique que la vitesse initiale est non-nulle, or la vitesse initiale prédite par la modélisation lognormale est nulle. Pour expliquer cela, nous devons supposer que l'inertie des molécules, même si elle est négligeable, est non-nulle. Ainsi, la pente à l'origine peut être nulle lors de l'accélération sur un temps très court des molécules impliquées dans la réaction. Cela n'a absolument aucun impact sur les comportements généraux des réactions chimiques que nous étudions. Cela cause simplement l'apparition d'un minuscule intervalle δt initial, tellement petit qu'il sera vraisemblablement toujours imperceptible, durant lequel les molécules accélèrent que les réactions aient les vitesses initiales prévues par le modèle de Michaelis-Menten. Cela dit, le comportement des enzymes michaeliennes est un sujet entier à lui tout-seul et sa modélisation ne sera pas abordée ici.

6.5 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons étudié certains systèmes biologiques qui présentent des caractéristiques propices à une analyse par la théorie cinématique. Nous avons prêté une attention particulière aux autres parties du système neuro-musculaire : la réponse d'un neurone seul et d'un réseau de neurones du cortex moteur. Les temps de délai cumulatifs de ces deux systèmes peuvent être décrits par un principe de proportionnalité. Pour un neurone, la proportionnalité apparaît dans

la définition du potentiel électrochimique, qui est la force motrice des transferts ioniques lors d'un potentiel d'action. Pour le réseau cortical, c'est la transmission du signal dans les cellules corticospinales et leur forme particulière. Ces modèles produisent des résultats vraisemblables en adéquation avec les autres modèles de réponse impulsionnelle proposés pour ces systèmes et dans le cas du réseau neuronal, sa construction est plus générale que le modèle qui l'a inspiré. On peut donc affirmer avec confiance que la théorie cinématique permet une interprétation des parties constitutives du SNM, de la préparation du signal dans le cortex moteur à la génération du mouvement. Bien entendu, ce modèle présente toujours des limites dans la mesure où il passe sous silence certains aspects du fonctionnement des systèmes complexes qu'il modélise. Par exemple, il faudrait encore proposer un modèle pour les sous-systèmes constitutifs du système neuromusculaire. Une solution plausible a été proposée dans (Djioua & Plamondon, 2004) sous la forme de filtres passe-bas amortis mais sa formulation du problème incorpore de manière imparfaite l'hypothèse de proportionnalité. Ce type de modèle pourrait bien former la base de l'établissement de correspondances entre les divers modèles statistiques lognormaux rapportés dans Buzsaki et al. (Buzsáki & Mizuseki, 2014).

Nous avons également cherché à appliquer la théorie cinématique à la pharmacocinétique, un domaine qui, jusqu'alors, n'a jamais été étudié sous cet angle. Nous traitons le problème de pharmacocinétique de la même manière que le modèle d'un neurone : les forces motrices sont la pression ainsi que les différences de potentiel chimique du principe actif dans chacune des parties du modèle. Grâce à cette formulation, nous pouvons utiliser les outils robustes de la théorie cinématique afin de décrire les cinétiques d'absorption les plus fréquentes : les cinétiques du premier ordre. Nous proposons également une nouvelle interprétation de la rareté des processus d'ordre zéro comme un équilibre cinétique précaire qui est un cas particulier des processus du premier ordre. Cette réécriture des cinétiques de transfert moléculaire en pharmacocinétique demeure encore extrêmement théorique et présente des problèmes de formulation notables tels qu'une incompatibilité avec les formules empiriques robustes comme l'équation de Michaelis-Menten à cause de la pente à l'origine nulle de la distribution lognormale. Il demeure néanmoins intéressant de proposer une nouvelle approche à ces problèmes : une nouvelle formulation du même problème peut potentiellement permettre des nouvelles avenues d'attaque pour trouver des nouvelles solutions. Par exemple, en utilisant les temps de délai associés aux molécules

individuelles, notre approche permet de tirer plus facilement des parallèles avec les descriptions stochastiques de la cinétique chimique.

CHAPITRE 7 DISCUSSION GÉNÉRALE

Au cours de ce mémoire, nous avons étendu les bases théoriques de la théorie cinématique des mouvements humains pour analyser des systèmes complexes humains de façons originales. Pour ce faire, nous avons développé des nouveaux outils et des nouvelles méthodes d'analyse des problèmes traitant des systèmes complexes à partir de l'hypothèse de proportionnalité des temps de délai de la théorie cinématique. Nous avons proposé une formulation continue de cette hypothèse pour permettre des analogies faciles avec des modèles différentiels. La nouvelle formulation continue a permis de proposer des modèles potentiels pour le comportement d'autres parties du système neuromusculaire qui s'avèrent bien reproduire leurs fonctionnements tout en proposant des nouvelles perspectives pour l'étude de leurs structures. Nous avons établi des critères mathématiques de validité des suites de coefficients de proportionnalité et nous les avons adaptées pour des systèmes réels. Explorer les approximations possibles de l'hypothèse de proportionnalité nous a permis de proposer des interprétations de comportements simples tels qu'un signal qui se propage à vitesse continue en termes de coefficients de proportionnalité. Il est donc désormais possible d'interpréter de tout nouveaux comportements aux yeux de la théorie cinématique.

Parmi les modèles que nous avons proposés, les modèles géométriques en particulier sont très intéressants car ils peuvent être utilisés pour reproduire les profils électromyographiques des muscles de manière fiable. Ces modèles, inspirés de structures géométriques régulières proposent une interprétation spatiale de l'organisation temporelle de la réponse musculaire. Nous les avons utilisés pour reproduire les sEMG de mouvements aussi complexes que l'écriture manuscrite avec une très bonne précision. Cette application a montré le processus de sommation des pics rapides d'activité musculaire pour la production de mouvements complexes ou plus longs.

Nous avons également utilisé les résultats de la théorie cinématique pour interpréter les stratégies de contrôle cinématiques les plus courantes. Celles-ci produisent des profils de vitesse qui peuvent être considéré comme des approximations du profil lognormal prédit par la théorie cinématique. Dans l'hypothèse où la théorie cinématique est la plus optimale, nous avons utilisé la forme du profil de vitesse lognormal et les paramètres lognormaux en particulier pour étudier les stratégies de contrôle cinématiques : nous avons reformulé les fonctions objectives de chacune des stratégies en fonction des paramètres lognormaux. De là nous avons montré que si le mouvement optimal est une lognormale, alors toutes les stratégies quadratiques produiraient des mouvements les plus lents

et les plus longs possibles en maximisant les paramètres lognormaux. En revanche, minimiser les temps de mouvement impose une maximisation des coûts quadratiques donc il doit y avoir un compromis entre les coûts quadratiques et la durée du mouvement. Les fonctions de coût obtenues à partir de l'observation du compromis temps – énergie – souplesse produisent des profils de vitesse asymétriques qui ressemblent plus à des fonctions lognormales et produisent des mouvements réalistes. Malgré les grosses différences prédites et observées pour des mouvements très simples, les différences avec le modèle de minimum jerk ne sont pas très grandes pour des mouvements plus complexes. Par ailleurs, notre nouvelle fonction de coût produit aussi des valeurs optimales de μ et σ qui sont dans les plages physiologiques, à la différence des autres modèles. De plus, elle met en évidence une possible interprétation de σ en termes de contrôle du jerk et de μ en termes de contrôle de l'énergie.

Ensuite, nous avons exploré des nouveaux domaines d'application de la théorie cinématique qui n'avaient pas encore été étudiés de ce point de vue. Pour ce faire, nous nous sommes basés sur des formulations différentes de la théorie cinématique qui ont permis la description du fonctionnement d'un neurone comme la somme de lognormales pour analyser des systèmes complexes différents dont les comportements sont lognormaux ou presque. Dans un premier temps, nous avons modélisé les dynamiques calciques des muscles pour proposer une interprétation biochimique des dynamiques d'activation musculaire en termes de réponse impulsionnelle lognormale. Ce modèle est à contraster avec le modèle géométrique structural proposé dans le chapitre quatre et permet une autre interprétation du même phénomène à une échelle inférieure à l'image des descriptions fractales du système neuromusculaire proposées au chapitre trois. Puis nous avons concaténé une description géométrique des neurones pyramidaux de la couche 5 du cortex moteur avec la description lognormale du comportement d'un neurone pour proposer un modèle permettant d'expliquer les comportements lognormaux qui ont été observés dans des réseaux de neurones. Ce modèle utilise un modèle géométrique du neurone pour décrire la temporalité de l'activation des neurones du cortex moteur dont les réponses impulsionnelles sont supposées lognormales. Ainsi, tous nos travaux ont permis d'expliquer les comportements lognormaux observés à toutes les échelles et à toutes les étapes de la génération des mouvements rapides humains.

Enfin, nous avons utilisé la même description biochimique pour proposer une interprétation nouvelle du traitement de principes actifs médicaux dans le corps humain. Grâce à un modèle compartimental dans lequel nous pouvons modéliser l'absorption et l'élimination de principes

actifs au sein du corps humain par des réponses impulsionnelles dont les forces motrices sont les différences de potentiel chimique transmembranaires, nous avons montré que le débit de principe actif absorbé et éliminé par le corps humain peuvent être approximés par des lognormales, expliquant l'allure de courbe en cloche asymétrique de la quantité de principe actif dans le corps humain au cours du temps.

CHAPITRE 8 CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Ces travaux constituent une couche supplémentaire dans la diffusion de la théorie cinématique et produisent des résultats solides pour former la base de nouvelles interprétations du fonctionnement du système neuromusculaire. Ces travaux demeurent à un niveau théorique relativement élevé et doivent encore être appliquées et validées de façon robuste. Les modèles obtenus à partir de l'hypothèse de proportionnalité ne sont, pour l'instant que des preuves de concept et constituent le début d'une bibliothèque de comportements qui doivent encore être explorés. Les modèles géométriques, par exemple, peuvent être étendus en trois dimensions et leurs comportements devront être comparés à l'activation de réseaux tridimensionnels. Les formules liant la structure spatiale de ces modèles aux caractéristiques temporelles de la réponse peuvent aussi avoir des applications pour visualiser des problèmes dans la structure du système. Cela peut être des lésions intra-musculaires par exemple ou, dans des applications autres que biologiques, cela peut potentiellement détecter la présence de sous-systèmes défaillants dans un réseau. Ces applications sont, pour le moment, encore à l'état théorique donc il faudra encore du temps avant de pouvoir les envisager sérieusement.

Les applications de la théorie cinématique aux autres systèmes biologiques tels que nous l'avons vu dans le chapitre 6 de ce mémoire servent surtout d'exemples de systèmes dont les principes de fonctionnement sont cohérents avec une modélisation lognormale. Ces systèmes méritent chacun des études bien plus approfondies que celles que nous pouvions lui accorder. Nous avons procédé en grande partie par analogie et avec des simplifications, parfois grossières. Or, chacun de ces systèmes est particulier et a un nombre de modèles qui sont utilisés d'ores et déjà pour l'analyser. Il faudrait donc adapter les hypothèses de la théorie cinématique pour prendre en compte les particularités de chacun de ces systèmes. À ce moment seulement, sera-t-il possible de proposer des modèles précis pour ceux-ci : il faudrait pousser les études théoriques de ces systèmes à l'instar des modélisations de la voix et des autres mouvements humains pour pouvoir vraiment affirmer avec certitude qu'ils ont des comportements lognormaux.

Enfin, notre étude des fonctions de coût de la théorie du contrôle optimal nous a mené à postuler une nouvelle fonction de coût qui produit des profils de vitesse prometteurs. Ceci est une première étape dans la recherche d'une fonction objective capable de produire des profils lognormaux. Il est sans doute possible d'approcher une telle fonction avec des fonctions de coût quadratiques

modifiées mais la réalité est vraisemblablement plus complexe, comme le montrent les études du mouvement humain par contrôle optimal inverse. D'un autre côté, la fonction de coût que nous proposons est capable de produire des profils de vitesse plus naturels que les autres fonctions de coût que nous avons étudiées, ce qui semble confirmer la possibilité que les mouvements humains sont trop complexes pour pouvoir être décrits par un seul coût : le coût des mouvements humains semble prendre en compte plusieurs coûts différents selon les mouvements à produire. Ici, nous avons proposé le compromis temps – énergie – souplesse mais nous n'avons pas exploré les coûts dynamiques, or il est très probable qu'au moins une partie du coût du mouvement soit dynamique (lors de la contraction des sarcomères par exemple). Il faudra donc continuer d'optimiser la fonction de coût que nous avons proposée et l'appliquer à d'autres systèmes que le bras pour étudier ses prédictions pour de nombreux mouvements qui sont traités en kinésiologie

Les travaux présentés ici viennent s'ajouter aux recherches sur les mouvements rapides humains, que ce soit à partir de la théorie du contrôle optimal ou de la théorie cinématique. Nous avons entrepris ces recherches dans l'espoir de concilier ces deux points de vue et d'étendre les applications potentielles des outils de la théorie cinématique pour produire des modèles toujours plus exacts pour les mouvements humains. Nous avons réussi à faire un très bon premier pas vers des fonctions de coût qui produisent des réponses réalistes quasi-lognormales et nous avons confirmé la complexité des coûts associés aux mouvements humains. Sachant cela, l'application de ce modèle pourrait entre autres permettre de produire des robots contrôlés de manière encore plus humanoïde avec des applications potentielles en réhabilitation. De plus, la famille de modèles d'activation musculaire que nous avons proposés peuvent être utilisées pour consolider des applications de diagnostic qui sont envisagées par la théorie cinématique ou bien pour proposer des stratégies de contrôle électrique pour des actuateurs mécaniques. Les applications de ces travaux sont nombreuses dans les domaines de la santé, de la sécurité et de la graphonomique donc ils proposent des perspectives très intéressantes pour la modélisation biophysique des systèmes humains.

Pour finir, la biophysique et la biomécanique sont riches d'une longue histoire d'esprits curieux et brillants qui ont contribué à la compréhension du fonctionnement du corps humain. Les travaux présentés dans ce mémoire font un grand pas dans des directions théoriques nouvelles en nous basant sur les travaux qui composent les piliers des théories que nous étudions. Nous espérons donc que ces travaux puissent à leur tour puissent être utilisés pour assister dans la production de

recherches et travaux innovants dans les domaines du biomédical, de la biophysique et des biotechnologies.

RÉFÉRENCES

- Aarons, L. (2005). Physiologically based pharmacokinetic modelling: A sound mechanistic basis is needed. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 60(6), 581-583. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2005.02560.x>
- Alcazar, J., Csapo, R., Ara, I., & Alegre, L. M. (2019). On the Shape of the Force-Velocity Relationship in Skeletal Muscles: The Linear, the Hyperbolic, and the Double-Hyperbolic. *Frontiers in Physiology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00769>
- Australia, H. (2019, mai 27). *Neuromuscular system*. Healthdirect Australia. <https://www.healthdirect.gov.au/neuromuscular-system>
- Baldissera, F., Cavallari, P., & Cerri, G. (1998). Motoneuronal pre-compensation for the low-pass filter characteristics of muscle. A quantitative appraisal in cat muscle units. *The Journal of Physiology*, 511(Pt 2), 611-627. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.1998.611bh.x>
- Becherrawy, T. (2005). *Optique géométrique*. De Boeck Supérieur.
- Bellman, R. (1984). *Dynamic programming*. Princeton Univ. Pr.
- Ben-Itzhak, S., & Karniel, A. (2008). Minimum acceleration criterion with constraints implies bang-bang control as an underlying principle for optimal trajectories of arm reaching movements. *Neural Computation*, 20(3), 779-812. <https://doi.org/10.1162/neco.2007.12-05-077>
- Berret, B., Chiovetto, E., Nori, F., & Pozzo, T. (2011). Evidence for Composite Cost Functions in Arm Movement Planning: An Inverse Optimal Control Approach. *PLoS Computational Biology*, 7(10), e1002183. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1002183>

- Berridge, B. R., Bolon, B., & Herman, E. (2018). Chapter 10—Skeletal Muscle System. In M. A. Wallig, W. M. Haschek, C. G. Rousseaux, & B. Bolon (Éds.), *Fundamentals of Toxicologic Pathology (Third Edition)* (p. 195-212). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809841-7.00010-1>
- Berrut, J.-P., & Trefethen, L. N. (2004). Barycentric Lagrange Interpolation. *SIAM Review*, 46(3), 501-517. <https://doi.org/10.1137/S0036144502417715>
- Betts, J. T. (2001). *Practical Methods for Optimal Control Using Nonlinear Programming*. Society for Industrial and Applied Mathematics.
- Bittner, L. (1963). L. S. Pontryagin, V. G. Boltyanskii, R. V. Gamkrelidze, E. F. Mishechenko, The Mathematical Theory of Optimal Processes. VIII + 360 S. New York/London 1962. John Wiley & Sons. Preis 90/-. *ZAMM - Journal of Applied Mathematics and Mechanics / Zeitschrift Für Angewandte Mathematik Und Mechanik*, 43(10-11), 514-515. <https://doi.org/10.1002/zamm.19630431023>
- Boles, C. A., Kannam, S., & Cardwell, A. B. (2000). The Forearm. *American Journal of Roentgenology*, 174(1), 151-159. <https://doi.org/10.2214/ajr.174.1.1740151>
- Bourquin, V., Petignat, P.-A., Besson, M., & Piguet, V. (2008). Analgésie et insuffisance rénale. *Revue médicale suisse*, 4(175), 2218.
- Boynton, G. M., Engel, S. A., Glover, G. H., & Heeger, D. J. (1996). Linear Systems Analysis of Functional Magnetic Resonance Imaging in Human V1. *Journal of Neuroscience*, 16(13), 4207-4221. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.16-13-04207.1996>
- Braithwaite, B., Plamondon, R., & Begon, M. (2020). Muscle activation profiles based on the proportionality hypothesis of the Kinematic Theory of Human Movements. *2020 17th*

- International Conference on Frontiers in Handwriting Recognition (ICFHR)*, 331-336.
<https://doi.org/10.1109/ICFHR2020.2020.00067>
- Breteler, M., Meulenbroek, R., & Gielen, S. (2002). An Evaluation of the Minimum-Jerk and Minimum Torque-Change Principles at the Path, Trajectory, and Movement-Cost Levels. *Motor control*, 6, 69-83. <https://doi.org/10.1123/mcj.6.1.69>
- Buzsáki, G., & Mizuseki, K. (2014). The log-dynamic brain : How skewed distributions affect network operations. *Nature reviews. Neuroscience*, 15(4), 264-278.
<https://doi.org/10.1038/nrn3687>
- Camus, G. (2006). *La contraction musculaire*. Planet-Vie. Consulté 7 octobre 2019, à l'adresse <https://planet-vie.ens.fr/article/1887/contraction-musculaire>
- Cannell, M. B., & Allen, D. G. (1984). Model of calcium movements during activation in the sarcomere of frog skeletal muscle. *Biophysical Journal*, 45(5), 913-925.
- Carmona-Duarte, C., Plamondon, R., Gómez-Vilda, P., Ferrer, M. A., Alonso, J. B., & Londral, A. R. M. (2016). Application of the Lognormal Model to the Vocal Tract Movement to Detect Neurological Diseases in Voice. In Y.-W. Chen, S. Tanaka, R. J. Howlett, & L. C. Jain (Éds.), *Innovation in Medicine and Healthcare 2016* (p. 25-35). Springer International Publishing.
- Cavallaro, E. E., Rosen, J., Perry, J. C., & Burns, S. (2006). Real-time myoprocessors for a neural controlled powered exoskeleton arm. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 2387-2396.
- Chadwick, E., Blana, D., van den Bogert, A., & Kirsch, R. (2008). A Real-Time, 3-D Musculoskeletal Model for Dynamic Simulation of Arm Movements. *IEEE transactions on bio-medical engineering*, 56, 941-948. <https://doi.org/10.1109/TBME.2008.2005946>

- Clarke, M. (2010). Muscle sliding filaments : Sliding filament model for muscle contraction. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 9(S1), s7-s7. <https://doi.org/10.1038/nrm2581>
- Damper, R. I. (2000). Editorial for the Special Issue on 'Emergent Properties of Complex Systems' : Emergence and levels of abstraction. *International Journal of Systems Science*, 31(7), 811-818. <https://doi.org/10.1080/002077200406543>
- Day, S. J., & Hulliger, M. (2001). Experimental Simulation of Cat Electromyogram : Evidence for Algebraic Summation of Motor-Unit Action-Potential Trains. *Journal of Neurophysiology*, 86(5), 2144-2158. <https://doi.org/10.1152/jn.2001.86.5.2144>
- De Leo, R. (2014). A Conjecture on the Hausdorff Dimension of Attractors of Real Self-Projective Iterated Function Systems. *Experimental Mathematics*, 24. <https://doi.org/10.1080/10586458.2014.987884>
- Desplenter, T., & Trejos, A. L. (2018). Evaluating Muscle Activation Models for Elbow Motion Estimation. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 18(4). <https://doi.org/10.3390/s18041004>
- Disselhorst-Klug, C., Schmitz-Rode, T., & Rau, G. (2009). Surface electromyography and muscle force : Limits in sEMG–force relationship and new approaches for applications. *Clinical Biomechanics*, 24(3), 225-235. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2008.08.003>
- Djioua, M., & Plamondon, R. (2009). A New Algorithm and System for the Characterization of Handwriting Strokes with Delta-Lognormal Parameters. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 31(11), 2060-2072. <https://doi.org/10.1109/TPAMI.2008.264>

- Djioua, Moussa. (2008). *Contributions à la compréhension, à la généralisation et à l'utilisation de la théorie cinématique dans l'analyse et la synthèse du mouvement humain*. Library and Archives Canada = Bibliothèque et Archives Canada.
- Djioua, Moussa, & Plamondon, R. (2004). The Generation Of Velocity Profiles With An Artificial Simulator. *IJPRAI*, 18, 1207-1219. <https://doi.org/10.1142/S0218001404003721>
- Djioua, Moussa, & Plamondon, R. (2010). The limit profile of a rapid movement velocity. *Human Movement Science*, 29(1), 48-61. <https://doi.org/10.1016/j.humov.2009.02.007>
- Eager, D., Pendrill, A.-M., & Reistad, N. (2016). Beyond velocity and acceleration : Jerk, snap and higher derivatives. *European Journal of Physics*, 37(6), 065008. <https://doi.org/10.1088/0143-0807/37/6/065008>
- Engelbrecht, S. E. (2001). Minimum Principles in Motor Control. *Journal of Mathematical Psychology*, 45(3), 497-542. <https://doi.org/10.1006/jmps.2000.1295>
- ENMG / Fédération Française de Neurologie. (s. d.). Consulté 26 novembre 2020, à l'adresse <https://www.ffn-neurologie.fr/grand-public/explorations-neurologiques/electromyogramme>
- Exeter, D., & Connell, D. A. (2010). Skeletal muscle : Functional anatomy and pathophysiology. *Seminars in Musculoskeletal Radiology*, 14(2), 97-105. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1253154>
- Falkel, L. (2014). 4—Tissue-Specific Exercises for the Upper Extremity. In C. Cooper (Éd.), *Fundamentals of Hand Therapy (Second Edition)* (p. 51-66). Mosby. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-09104-6.00004-3>

- Flash, T., & Hogan, N. (1985). The coordination of arm movements : An experimentally confirmed mathematical model. *The Journal of Neuroscience*, 5(7), 1688-1703.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.05-07-01688.1985>
- Fox, A., Bonacci, J., Mclean, S., Spittle, M., & Saunders, N. (2015, juillet 3). *The influence of muscular activation profiles on lower limb biomechanics during a sport-specific landing task*.
- Frackowiak, R. S. J. et al. (2004). Human Brain Function. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-264841-0.X5000-8>
- Freeman, P. (2012). *Minimum Jerk Trajectory Planning for Trajectory Constrained Redundant Robots*. 122.
- Friston, K. (2011). What Is Optimal about Motor Control? *Neuron*, 72(3), 488-498.
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2011.10.018>
- Ghez, C., & Krakauer, J. (2006). *Back 33 The Organization of Movement*. /paper/Back-33-The-Organization-of-Movement-Ghez-Krakauer/1f041c07d99191d2760b87de8198c876b647c845
- Gualandi, S., & Toscani, G. (2018). Human behavior and lognormal distribution. A kinetic description. *Mathematical Models and Methods in Applied Sciences*, 29, 717-753.
- Harischandra, N., Clare, A. J., Zakotnik, J., Blackburn, L. M. L., Matheson, T., & Dürr, V. (2019). Evaluation of linear and non-linear activation dynamics models for insect muscle. *PLOS Computational Biology*, 15(10), e1007437. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1007437>
- Hatem, S. M., Saussez, G., della Faille, M., Prist, V., Zhang, X., Dispa, D., & Bleyenheuft, Y. (2016). Rehabilitation of Motor Function after Stroke : A Multiple Systematic Review

- Focused on Techniques to Stimulate Upper Extremity Recovery. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00442>
- Hatze, H., & Buys, J. D. (1977). Energy-optimal controls in the mammalian neuromuscular system. *Biological Cybernetics*, 27(1), 9-20. <https://doi.org/10.1007/BF00357705>
- Heidlauf, T., Negro, F., Farina, D., & Rohrle, O. (2013). An integrated model of the neuromuscular system. *2013 6th International IEEE/EMBS Conference on Neural Engineering (NER)*, 227-230. <https://doi.org/10.1109/NER.2013.6695913>
- Henneman, E. (1985). The size-principle: A deterministic output emerges from a set of probabilistic connections. *The Journal of experimental biology*, 115, 105-112.
- Heyman, K. (2006). The Map in the Brain : Grid Cells May Help Us Navigate. *Science*, 312(5774), 680-681. <https://doi.org/10.1126/science.312.5774.680>
- Hodgkin, A. L., & Huxley, A. F. (1952). A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *The Journal of Physiology*, 117(4), 500-544.
- Höpfner, R. (2007). On a set of data for the membrane potential in a neuron. *Mathematical Biosciences*, 207(2), 275-301. <https://doi.org/10.1016/j.mbs.2006.10.009>
- Hosoda, K., Matsuura, T., Suzuki, H., & Yomo, T. (2011). Origin of lognormal-like distributions with a common width in a growth and division process. *Physical review. E, Statistical, nonlinear, and soft matter physics*, 83, 031118. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.83.031118>

- Jarque-Bou, N. J., Vergara, M., Sancho-Bru, J. L., Gracia-Ibáñez, V., & Roda-Sales, A. (2019). A calibrated database of kinematics and EMG of the forearm and hand during activities of daily living. *Scientific Data*, 6(1), 1-11. <https://doi.org/10.1038/s41597-019-0285-1>
- Jarque-Bou, N. J., Vergara, M., Sancho-Bru, J. L., Roda-Sales, A., & Gracia-Ibáñez, V. (2018). Identification of forearm skin zones with similar muscle activation patterns during activities of daily living. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 15(1), 91. <https://doi.org/10.1186/s12984-018-0437-0>
- Jazar, R. N. (2010). *Theory of applied robotics : Kinematics, dynamics, and control* (2nd ed). Springer.
- Johns, P. (2014). Chapter 5—Neurons and glial cells. In P. Johns (Éd.), *Clinical Neuroscience* (p. 61-69). Churchill Livingstone. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-10321-6.00005-9>
- Jungers, P., Man, N. K., Joly, D., & Legendre, C. (2011). *L'insuffisance rénale chronique : Prévention et traitement*. Lavoisier.
- Kayal, M. (2016). *Electronique : Volume 1, Amplificateur opérationnel et applications*. Presses polytechniques et universitaires romandes.
- Kelly, M. (2020). *Minimum-Jerk Trajectory with Constraints*. Consulté 17 décembre 2020, à l'adresse <https://ww2.mathworks.cn/matlabcentral/fileexchange/54442-minimum-jerk-trajectory-with-constraints>
- Khoo, M. (2018). *Physiological Control Systems* (2nd ed.). Wiley.
- Khoukhi, A., & Hamam, Y. (1992). Optimal Control for Robot Manipulators. In V. Barbu, D. Tiba, & J. F. Bonnans (Éds.), *Optimization, Optimal Control and Partial Differential Equations :*

- First Franco-Romanian Conference, Iasi, September 7–11, 1992* (p. 207-218). Birkhäuser.
https://doi.org/10.1007/978-3-0348-8625-3_19
- Kidokoro, Y. (1975). Sodium and calcium components of the action potential in a developing skeletal muscle cell line. *The Journal of Physiology*, 244(1), 145-159.
- Kish, E. A., Granqvist, C.-G., Dér, A., & Kish, L. B. (2015). Lognormal distribution of firing time and rate from a single neuron? *Cognitive Neurodynamics*, 9(4), 459-462.
<https://doi.org/10.1007/s11571-015-9332-6>
- Krieger, P., Kuner, T., & Sakmann, B. (2007). Synaptic Connections between Layer 5B Pyramidal Neurons in Mouse Somatosensory Cortex Are Independent of Apical Dendrite Bundling. *The Journal of Neuroscience*, 27(43), 11473-11482.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1182-07.2007>
- Landry, M. (2014). Brukner & Khan's Clinical Sports Medicine. *Physiotherapy Canada*, 66(1), 109-110. <https://doi.org/10.3138/ptc.66.1.rev2>
- Laurent A, Plamondon R and Begon M (2020) Central and Peripheral Shoulder Fatigue Pre-screening Using the Sigma–Lognormal Model: A Proof of Concept. *Front. Hum. Neurosci.* 14:171. doi: 10.3389/fnhum.2020.00171
- Le, J. (2019). *Absorption des médicaments—Pharmacologie clinique*. Édition professionnelle du Manuel MSD. Consulté 26 novembre 2020, <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/pharmacologie-clinique/pharmacocin%C3%A9tique/absorption-des-m%C3%A9dicaments>
- Lebel, K., Nguyen, H., Duval, C., Plamondon, R., & Boissy, P. (2017). Capturing the Cranio-Caudal Signature of a Turn with Inertial Measurement Systems : Methods, Parameters

- Robustness and Reliability. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 5.
<https://doi.org/10.3389/fbioe.2017.00051>
- Lechat, P. (2006). *FMPMC-PS - Pharmacologie—Niveau DCEM1*. Consulté 26 novembre 2020, à l'adresse <http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/cinetique.html>
- Lee, Y.-J., Jönsson, H. O., & Nordström, K. (2015). Spatio-Temporal Dynamics of Impulse Responses to Figure Motion in Optic Flow Neurons. *PLOS ONE*, 10(5), e0126265.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126265>
- Leipnik, R. B. (1991). On lognormal random variables : I-the characteristic function. *The ANZIAM Journal*, 32(3), 327-347. <https://doi.org/10.1017/S0334270000006901>
- Limpert, E., Stahel, W. A., & Abbt, M. (2001). Log-normal Distributions across the Sciences : Keys and Clues. *BioScience*, 51(5), 341. [https://doi.org/10.1641/0006-3568\(2001\)051\[0341:LNDATS\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1641/0006-3568(2001)051[0341:LNDATS]2.0.CO;2)
- Lindquist, M. A., Loh, J. M., Atlas, L. Y., & Wager, T. D. (2009). Modeling the Hemodynamic Response Function in fMRI: Efficiency, Bias and Mis-modeling. *Neuroimage*, 45(1 Suppl), S187-S198. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.10.065>
- Losa, G.A. (2013) Fractals and Their Contribution to Biology and Medicine. *Medicographia*, 34, 365-374.
- Mainprice, J., Hayne, R., & Berenson, D. (2016). Goal Set Inverse Optimal Control and Iterative Replanning for Predicting Human Reaching Motions in Shared Workspaces. *IEEE Transactions on Robotics*, 32(4), 897-908. <https://doi.org/10.1109/TRO.2016.2581216>

- Manal, K., Gonzalez, R. V., Lloyd, D. G., & Buchanan, T. S. (2002). A real-time EMG-driven virtual arm. *Computers in Biology and Medicine*, 32(1), 25-36. [https://doi.org/10.1016/S0010-4825\(01\)00024-5](https://doi.org/10.1016/S0010-4825(01)00024-5)
- Mandelbrot, B. (2013). *Fractals and Chaos : The Mandelbrot Set and Beyond*. Springer Science & Business Media.
- Manurung, A. (2020). *Minimum jerk trajectory generation*. Consulté 26 novembre 2020, à l'adresse <https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/53164-minimum-jerk-trajectory-generation>
- Marcucci, L., Canato, M., Protasi, F., Stienen, G. J. M., & Reggiani, C. (2018). A 3D diffusional-compartmental model of the calcium dynamics in cytosol, sarcoplasmic reticulum and mitochondria of murine skeletal muscle fibers. *PLoS ONE*, 13(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201050>
- Marieb, E. N., Hoehn, K., Dubé, S. (2019) *Anatomie et physiologie humaines* (6^{ème} ed.). Pearson ERPI.
- Martín-Albo, D., Plamondon, R., & Vidal, E. (2015). Improving sigma-lognormal parameter extraction. *2015 13th International Conference on Document Analysis and Recognition (ICDAR)*, 286-290. <https://doi.org/10.1109/ICDAR.2015.7333769>
- Meier, J. D., Aflalo, T. N., Kastner, S., & Graziano, M. S. A. (2008). Complex Organization of Human Primary Motor Cortex : A High-Resolution fMRI Study. *Journal of Neurophysiology*, 100(4), 1800-1812. <https://doi.org/10.1152/jn.90531.2008>

- Meyer, D. E., Abrams, R. A., Kornblum, S., Wright, C. E., & Keith Smith, J. E. (1988). Optimality in human motor performance : Ideal control of rapid aimed movements. *Psychological Review*, 95(3), 340-370. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.95.3.340>
- Mhatre, H., Gorchetchnikov, A., & Grossberg, S. (2012). Grid cell hexagonal patterns formed by fast self-organized learning within entorhinal cortex. *Hippocampus*, 22(2), 320-334. <https://doi.org/10.1002/hipo.20901>
- Michaelis, L., Menten, M. L., Johnson, K. A., & Goody, R. S. (2011). The original Michaelis constant : Translation of the 1913 Michaelis-Menten paper. *Biochemistry*, 50(39), 8264-8269. <https://doi.org/10.1021/bi201284u>
- Mick, S., Lapeyre, M., Rouanet, P., Halgand, C., Benois-Pineau, J., Paclet, F., Cattaert, D., Oudeyer, P.-Y., & de Rugy, A. (2019). Reachy, a 3D-Printed Human-Like Robotic Arm as a Testbed for Human-Robot Control Strategies. *Frontiers in Neurorobotics*, 13. <https://doi.org/10.3389/fnbot.2019.00065>
- Millard, M., Uchida, T., Seth, A., & Delp, S. L. (2013). Flexing Computational Muscle : Modeling and Simulation of Musculotendon Dynamics. *Journal of Biomechanical Engineering*, 135(2). <https://doi.org/10.1115/1.4023390>
- Mombaur, K., Olivier, A.-H., & Crétual, A. (2009, décembre 7). *Forward and Inverse Optimal Control of Bipedal Running*. Cognitive Systems Monographs. https://doi.org/10.1007/978-3-642-36368-9_13
- Mombaur, K., Truong, A., & Laumond, J.-P. (2010). From human to humanoid locomotion—An inverse optimal control approach. *Autonomous Robots*, 28(3), 369-383. <https://doi.org/10.1007/s10514-009-9170-7>

- Moulin, B. & Peraldi, M.-N. (2018). *Néphrologie / Rein / Appareil urinaire*. (8^{ème} Ed.). Ellipses.
- Mozayani, A., & Raymon, L. (2003). *Handbook of Drug Interactions : A Clinical and Forensic Guide*. Springer Science & Business Media.
- Munoli, S., & Gani, S. (2015). Optimal control analysis of a mathematical model for unemployment. *Optimal Control Applications and Methods*, 37. <https://doi.org/10.1002/oca.2195>
- Nelson, W. L. (1983). Physical principles for economies of skilled movements. *Biological Cybernetics*, 46(2), 135-147. <https://doi.org/10.1007/BF00339982>
- O'Reilly, C., & Plamondon, R. (2009). Development of a Sigma–Lognormal representation for on-line signatures. *Pattern Recognition*, 42(12), 3324-3337. <https://doi.org/10.1016/j.patcog.2008.10.017>
- Osu, R., Uno, Y., Koike, Y., & Kawato, M. (1997). Possible explanations for trajectory curvature in multijoint arm movements. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 23(3), 890-913. <https://doi.org/10.1037/0096-1523.23.3.890>
- Plamondon, R. (1995a). A kinematic theory of rapid human movements. Part I. Movement representation and generation. *Biological Cybernetics*, 72(4), 295-307.
- Plamondon, R. (1995b). A kinematic theory of rapid human movements. Part II. Movement time and control. *Biological Cybernetics*, 72(4), 309-320.
- Plamondon, Réjean, & Alimi, A. (1997). Speed/Accuracy trade-offs in target-directed movements. *The Behavioral and brain sciences*, 20, 279-303; discussion 303. <https://doi.org/10.1017/S0140525X97001441>

- Plamondon, Réjean, Djioua, M., & Mathieu, P. A. (2013). Time-dependence between upper arm muscles activity during rapid movements : Observation of the proportional effects predicted by the kinematic theory. *Human Movement Science*, 32(5), 1026-1039. <https://doi.org/10.1016/j.humov.2012.07.006>
- Plamondon, Réjean, Feng, C., & Djioua, M. (2008, octobre). *The convergence of a neuromuscular impulse response towards a lognormal, from theory to practice* [Rapport]. École Polytechnique de Montréal. <https://publications.polymtl.ca/2630/>
- Plamondon, Réjean, Feng, C., & Woch, A. (2003). A kinematic theory of rapid human movement. Part IV : A formal mathematical proof and new insights. *Biological Cybernetics*, 89(2), 126-138. <https://doi.org/10.1007/s00422-003-0407-9>
- Plamondon, Réjean, & Guerfali, W. (1998). The generation of handwriting with delta-lognormal synergies. *Biological Cybernetics*, 78, 119-132. <https://doi.org/10.1007/s004220050419>
- Plamondon, Réjean, Li, X., & Djioua, M. (2007). Extraction of delta-lognormal parameters from handwriting strokes. *Frontiers of Computer Science in China*, 1, 106-113. <https://doi.org/10.1007/s11704-007-0009-0>
- Plamondon, Réjean, O'Reilly, C., Rémi, C., & Duval, T. (2013). The lognormal handwriter : Learning, performing, and declining. *Frontiers in Psychology*, 4. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00945>
- Plomp, J. J. (2018). Neuromuscular Junction Physiology and Pathophysiology. In H. J. Kaminski & L. L. Kusner (Éds.), *Myasthenia Gravis and Related Disorders* (p. 1-12). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-73585-6_1

- Rahikainen, A., & Virravirta, M. (2014). Constant Power Model in Arm Rotation—A New Approach to Hill's Equation. *World Journal of Mechanics*, 04, 157-169. <https://doi.org/10.4236/wjm.2014.46018>
- Raveau, C. (1921). A propos du principe de Fermat. *Journal de Physique et le Radium*, 2(5), 159-160. <https://doi.org/10.1051/jphysrad:0192100205015901>
- Rees, C. M., Yang, J.-H., Santolini, M., Lusi, A. J., Weiss, J. N., & Karma, A. (2018). The Ca²⁺ transient as a feedback sensor controlling cardiomyocyte ionic conductances in mouse populations. *eLife*, 7, e36717. <https://doi.org/10.7554/eLife.36717>
- Rengifo, C., Aoustin, Y., Plestan, F., & Chevallereau, C. (2010). Distribution of Forces Between Synergistics and Antagonistics Muscles Using an Optimization Criterion Depending on Muscle Contraction Behavior. *Journal of Biomechanical Engineering*, 132(4). <https://doi.org/10.1115/1.4001116>
- Romero, F., & Alonso, F. J. (2016). A comparison among different Hill-type contraction dynamics formulations for muscle force estimation. *Mechanical Sciences*, 7(1), 19-29. <https://doi.org/10.5194/ms-7-19-2016>
- Sasaki, T. et al. (2018). Bowman Capsule Volume and Related Factors in Adults With Normal Renal Function. *Kidney International Reports*, 3(2), 314-320. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2017.10.007>
- Shai, A. S., Anastassiou, C. A., Larkum, M. E., & Koch, C. (2015). Physiology of Layer 5 Pyramidal Neurons in Mouse Primary Visual Cortex: Coincidence Detection through Bursting. *PLOS Computational Biology*, 11(3), e1004090. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1004090>

- Silva, N., Delpy, P., & Ducarouge, A. (2004). Three DOF Optimal Thrusters Selection and Modulation for Space Vehicles. *IFAC Proceedings Volumes*, 37(6), 149-154. [https://doi.org/10.1016/S1474-6670\(17\)32165-1](https://doi.org/10.1016/S1474-6670(17)32165-1)
- Smyrnis, N., Evdokimidis, I., Constantinidis, T. S., & Kastrinakis, G. (s. d.). *Speed-accuracy trade-off in the performance of pointing movements in different directions in two-dimensional space*. 11.
- Stroke Facts* / *cdc.gov*. (2020, septembre 9). <https://www.cdc.gov/stroke/facts.htm>
- Teulings, H.-L. (1996). Chapter 10 Handwriting movement control. In *Handbook of Perception and Action* (Vol. 2, p. 561-613). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S1874-5822\(06\)80013-7](https://doi.org/10.1016/S1874-5822(06)80013-7)
- The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1963*. NobelPrize.Org. Consulté 26 novembre 2020, à l'adresse <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1963/hodgkin/biographical/>
- Theiler, J. (1990). Estimating fractal dimension. *JOSA A*, 7(6), 1055-1073. <https://doi.org/10.1364/JOSAA.7.001055>
- Thelen, D. G. (2003). Adjustment of Muscle Mechanics Model Parameters to Simulate Dynamic Contractions in Older Adults. *Journal of Biomechanical Engineering*, 125(1), 70-77. <https://doi.org/10.1115/1.1531112>
- Thomas, P. B., & Dhar, D. (1994). The Hausdorf dimension of the Apollonian packing of circles. *Journal of Physics A: Mathematical and General*, 27(7), 2257-2268. <https://doi.org/10.1088/0305-4470/27/7/007>
- Tozer, T. N., & Rowland, M. (2015). *Essentials of Pharmacokinetics and Pharmacodynamics*. Wolters Kluwer.
- Trefethen, L. N. (2000). *Spectral Methods in MATLAB*. SIAM.

- Tyler, C., & Likova, L. (2011). Estimating Neural Signal Dynamics in the Human Brain. *Frontiers in systems neuroscience*, 5, 33. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2011.00033>
- Umberger, B. R., & Miller, R. H. (2017). Optimal Control Modeling of Human Movement. In B. Müller, S. I. Wolf, G.-P. Brueggemann, Z. Deng, A. McIntosh, F. Miller, & W. S. Selbie (Éds.), *Handbook of Human Motion* (p. 1-22). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-30808-1_177-1
- Uno, Y., Kawato, M., & Suzuki, R. (1989). Formation and control of optimal trajectory in human multijoint arm movement. Minimum torque-change model. *Biological Cybernetics*, 61(2), 89-101.
- Viviani, P., & Flash, T. (1995). Minimum-jerk, two-thirds power law, and isochrony : Converging approaches to movement planning. *Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance*, 21(1), 32-53.
- Vuurberg, G., Hoorntje, A., Wink, L. M., van der Doelen, B. F. W., van den Bekerom, M. P., Dekker, R., van Dijk, C. N., Krips, R., Loogman, M. C. M., Ridderikhof, M. L., Smithuis, F. F., Stufkens, S. A. S., Verhagen, E. A. L. M., de Bie, R. A., & Kerkhoffs, G. M. M. J. (2018). Diagnosis, treatment and prevention of ankle sprains : Update of an evidence-based clinical guideline. *British Journal of Sports Medicine*, 52(15), 956. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-098106>
- Weissenberger, F., Einarsson, H., Matheus Gauy, M., Meier, F., Mujika, A., Lengler, J., & Steger, A. (2018). On the origin of lognormal network synchrony in CA1. *Hippocampus*, 28(11), 824-837. <https://doi.org/10.1002/hipo.23004>

- Weisstein, E. W. (s. d.). *Polygonal Number* [Text]. Consulté 25 mars 2020, à l'adresse <https://mathworld.wolfram.com/PolygonalNumber.html>
- Woch, A., Plamondon, R., & O'Reilly, C. (2011). Kinematic characteristics of bidirectional delta-lognormal primitives in young and older subjects. *Human movement science*, 30, 1-17. <https://doi.org/10.1016/j.humov.2009.10.006>
- Wolpert, D. M., Ghahramani, Z., & Jordan, M. I. (1995). Are arm trajectories planned in kinematic or dynamic coordinates? An adaptation study. *Experimental Brain Research*, 103(3), 460-470.

ANNEXE A FORMULES MATHÉMATIQUES DES MODÈLES DE PROPORTIONNALITÉ

Dans cette annexe, nous présentons toutes les formules nécessaires pour chacun des modèles développés au chapitre trois. En particulier, on présente le délai en forme discret et continu, la formule inversée et la relation liant la limite aux paramètres du modèle si la limite existe.

Tableau A.1 Modèles d'évolution des temps de délai

Suite ε_i	Discret T_N	Continu $T(x)$	Propagation $x(T)$	Limite $\exp \mu$
$A = cte$	$T_N = (1 + A)^i T_0$	$b. \exp Ax$	$\frac{1}{A} \ln \left(\frac{T}{T_0} \right)$	N/A
$\frac{\beta}{n}$	$T_0 \exp \left(\sum_{i=1}^N \frac{\beta}{i} \right)$	$T(x) = T_0 \cdot x^\beta$	$\left(\frac{T}{T_0} \right)^{\frac{1}{\beta}}$	N/A
$\frac{1}{i^\alpha}$	$T_0 \sum_1^n \frac{1}{n^\alpha}$	$\exp \mu \cdot \exp \left(\frac{x^{\frac{1}{1-\alpha}}}{1-\alpha} \right)$	$\left[(1-\alpha) \ln \frac{T}{\exp \mu} \right]^{\frac{1}{1-\alpha}}$	La limite apparaît dans la formule.
$P(5, i)$	$\tau_0 \sum_1^n \frac{2\beta}{3n^2 - n}$	$T_0 \left(\frac{3x-1}{x} \right)^{2\beta}$	$\frac{1}{3 - \left(\frac{T}{T_0} \right)^{\frac{1}{2\beta}}}$	$T_0 \left(\frac{3}{2} \right)^{2\beta}$
$P(6, i)$	$\tau_0 \sum_1^n \frac{\beta}{2n^2 - n}$	$T_0 \left(\frac{2x-1}{x} \right)^\beta$	$\frac{1}{2 - \left(\frac{T}{T_0} \right)^{\frac{1}{\beta}}}$	$T_0 2^{2\beta}$
$P(7, i)$	$\tau_0 \sum_1^n \frac{2\beta}{5n^2 - 3n}$	$T_0 \left(\frac{5x-3}{x} \right)^{\frac{2\beta}{3}}$	$\frac{3}{5 - \left(\frac{T}{T_0} \right)^{\frac{3}{2\beta}}}$	$T_0 \left(\frac{5}{2} \right)^{\frac{2\beta}{3}}$
$P(8, i)$	$\tau_0 \sum_1^n \frac{\beta}{3n^2 - 2n}$	$T_0 \left(\frac{3x-2}{x} \right)^{\frac{\beta}{2}}$	$\frac{2}{3 - \left(\frac{T}{T_0} \right)^{\frac{2}{\beta}}}$	$T_0 3^{\frac{\beta}{2}}$

ANNEXE B PROGRAMME POUR LA SIMULATION DU BRAS À 2 DOF

Dans cette annexe, nous présentons le programme *MAIN_robotArmTask.m* utilisé pour réaliser les simulations du modèle à 2 DOF présenté à la partie 5.4. Le code est tiré de la boîte d'outils portant sur les trajectoires de minimum jerk contraintes écrite par Matthew Kelly et disponible sur le site de Matlab (Kelly, 2020). Nous avons apporté des modifications principalement aux fonctions de coût utilisées et nous avons ajouté une fonction permettant de tracer la vitesse de l'effecteur terminal en m/s plutôt qu'en rad/s. Toutes les fonctions référencées sont contenues dans la boîte d'outils.

```
% MAIN.m -- Robot Arm Trajectory
%
% Given an initial and final state, as well as joint angle
and rate
% constraints, find the minimum-jerk trajectory that passes
through all
% node points and has an initial and final velocity of zero.
%
%
clear; close all;

%~~~~~%
%                               Problem specifications
%
%~~~~~%

% Joint limits
qLow = (pi/180)*[-110; 5];
qUpp = (pi/180)*[30; 140];
dqMax = [20;20];

% Waypoints
tNode = [0, 0.3]; %time
qNode = (pi/180)*[30, -70; %angle 1
    60, 10]; % angle 2

%Order of interpolating polynomial in each segment;
nGrid = [15];

%%% SOLVE !! %%%
nJoint = length(qLow);
for i=1:nJoint
```

```

    problem(i).qLow = qLow(i); %#ok<*SAGROW>
    problem(i).qUpp = qUpp(i);
    problem(i).dqMax = dqMax(i);
    problem(i).tNode = tNode;
    problem(i).qNode = qNode(i,:);
    problem(i).nGrid = nGrid;
    soln(i) = smoothJointTrajectory(problem(i));
end

%~~~~~%
%                                     Plot Solution
%
%~~~~~%

figure(3); clf;
nSegment = length(nGrid);
Color = getDefaultPlotColors();

for j = 1:nJoint

    % Joint constraints:
    tSpan = soln(j).grid.t([1,end]);

    subplot(2,nJoint,j); hold on;
    plot(tSpan,qLow(j)*[1,1],'k--','LineWidth',1);
    plot(tSpan,qUpp(j)*[1,1],'k--','LineWidth',1);

    subplot(2,nJoint,j+nJoint); hold on;
    plot(tSpan,dqMax(j)*[1,1],'k--','LineWidth',1);
    plot(tSpan,-dqMax(j)*[1,1],'k--','LineWidth',1);

    % Plot the segment boundaries
    for i=2:nSegment
        subplot(2,nJoint,j); hold on; hold on;
        plot(tNode(i)*[1,1],[qLow(j),qUpp(j)],'k-
', 'LineWidth',1);
        subplot(2,nJoint,j+nJoint); hold on;
        plot(tNode(i)*[1,1],dqMax(j)*[-1,1],'k-
', 'LineWidth',1);
    end

    % Plot the chebyshev nodes
    for i=1:nSegment

```

[illegible]

```

l2 = 0.8;

getDir = @(q) ( [-sin(q);cos(q)] ); %Gets unit vector
associated with orientation
getP1 = @(q1) ( l1*getDir(q1) ); %Position of elbow joint
getP2 = @(q1,q2) ( l1*getDir(q1) + l2*getDir(q2+q1) );
%Position of end effector

q1 = soln(1).grid.q;
q2 = soln(2).grid.q;
p1 = getP1(q1);
p2 = getP2(q1,q2);
soln(1).grid.p = p1;
soln(2).grid.p = p2;

for i = 1:nSegment
    q1 = soln(1).segment(i).interp.q;
    q2 = soln(2).segment(i).interp.q;
    p1 = getP1(q1);
    p2 = getP2(q1,q2);
    soln(1).segment(i).interp.p = p1;
    soln(2).segment(i).interp.p = p2;
end

%%% Draw a figure showing the robot arm and each key-frame
figure(4); clf; hold on;
for i=0:nSegment
    if i==0
        xArm = [0, soln(1).segment(1).interp.p(1,1),
soln(2).segment(1).interp.p(1,1)];
        yArm = [0, soln(1).segment(1).interp.p(2,1),
soln(2).segment(1).interp.p(2,1)];
    else
        xArm = [0, soln(1).segment(i).interp.p(1,end),
soln(2).segment(i).interp.p(1,end)];
        yArm = [0, soln(1).segment(i).interp.p(2,end),
soln(2).segment(i).interp.p(2,end)];
    end
    %%% Plot the arm
    plot(xArm, yArm, 'ko','LineWidth',2,'MarkerSize',10);
    plot(xArm, yArm, 'k-','LineWidth',4);

    %%% Plot the trajectory

```

```

        if i~=0
            p1 = soln(1).segment(i).interp.p;
            p2 = soln(2).segment(i).interp.p;
            plot(p1(1,:),p1(2,:), '--', 'Color', Color(i,:));
            plot(p2(1,:),p2(2,:), '--', 'Color', Color(i,:));
        end
    end
end

axis((l1+l2)*[-1,1,0,1]); axis equal; axis off;

%Plot end-effector velocity
figure(5);
hold on
subplot(1,2,1)
hold on
for i = 1:length(nGrid)
    plot(soln(1).segment(i).interp.t, -
l1*soln(1).segment(i).interp.dq, 'Color', Color(i,:),
'LineWidth', 2);
end
hold off
subplot(1,2,2)
hold on
for i = 1:length(nGrid)
    plot(soln(2).segment(i).interp.t, -
l1*soln(1).segment(i).interp.dq -
l2*soln(2).segment(i).interp.dq, 'Color', Color(i,:),
'LineWidth', 2);
end
hold off

% Labels
subplot(1,2,1)
title('Coude')
ylabel('Vitesse (cm/s)')
xlabel('Temps (s)')
subplot(1,2,2)
title('Effecteur terminal')
ylabel('Vitesse (cm/s)')
xlabel('Temps (s)')

```