

Projet L3-MAPI3 - Estimation de paramètres dans des modèles biochimiques.

Jérôme Fehrenbach `jerome.fehrenbach@math.univ-toulouse.fr`

Contexte

De nombreux modèles rencontrés dans le monde industriel, en particulier les modèles biochimiques, sont décrits par des systèmes différentiels algébriques qui sont des systèmes couplés d'équations différentielles ordinaires (EDO) décrivant les réactions, auxquelles on rajoute des équations algébriques décrivant les lois de conservation.

Nous nous intéressons à l'estimation de paramètres dans ce type de modèle, à partir de mesures expérimentales.

Objectifs

Nous considérons un modèle décrivant l'évolution d'une variable $\mathbf{x} \in \mathbf{R}^n$ qui dépend d'un certain nombre de paramètres $\mathbf{p} = (p_1, \dots, p_m)$:

$$F(\dot{\mathbf{x}}, \mathbf{x}, \mathbf{p}) = 0,$$

où $\dot{\mathbf{x}}$ est la dérivée temporelle de \mathbf{x} . On connaît la condition initiale $\mathbf{x}(t=0)$.

L'opérateur d'observation H consiste à mesurer certaines des variables à certains instants :

$$H\mathbf{x} = (\hat{h}_i(\mathbf{x}))_i \quad \hat{h}_i(\mathbf{x}) = h_i(\mathbf{x}(t_i)).$$

L'estimation de paramètres consiste à retrouver \mathbf{p} à partir des observations $H\mathbf{x}$. Dans le cadre de ce projet nous nous placerons dans le cas particulier plus simple d'un système d'EDO couplées (sans considérer d'équations algébriques) :

$$\dot{\mathbf{x}} = G(\mathbf{x}, \mathbf{p}).$$

Le modèle que nous utiliserons décrit une réaction enzymatique, avec $n = 2$ espèces.

Nous allons :

- comprendre la méthode d'estimation par maximum à posteriori (méthode bayésienne) [1]
- comprendre la formule de covariance d'erreur dans l'estimation des paramètres : comment des erreurs de mesures (inévitables en pratique) distribuées selon une loi gaussienne de matrice de covariance connue vont induire une erreur sur les paramètres estimés distribuée selon une loi gaussienne dont on connaît explicitement la matrice de covariance.
- illustrer ces notions par des simulations numériques sur un exemple simple tiré de [2].

Déroulement

Le déroulement du projet sera le suivant :

- 1) lecture et appropriation des parties utiles des documents mentionnés.
- 2) implémentation en Python d'un exemple.

Compétences requises

comprendre l'anglais scientifique, notions élémentaires de statistique (loi gaussienne multidimensionnelle), méthodes numériques de résolution d'EDO.

Références

- [1] Aster R, Borchers B, Thurber C *Parameter estimation and inverse problems* Elsevier (2018).
- [2] Ashyraliyev M, Fomekong-Nanfack Y, Kaandorp, Blom J *Systems biology : parameter estimation for biochemical models* The FEBS journal, 276(4), 886-902 (2009).