CHOIX D'UNE BASE DANS L'APPROXIMATION D'UNE FONCTION

J. LEMAIRE - M. MORIOU - J. POUGET

Département Informatique

Institut Universitaire de Technologie

95, avenue de Fabron 06041 NICE CEDEX - FRANCE

SUMMARY :

Many models of physical, chemical and biological processes using the description of flow between cells lead to identifying the output of the type $t \mapsto s(t) = \sum_{i=1}^n a_i e^{-b_i t}$ ($b_i > 0$). These particular problems are thoroughly studied in papers and various methods are proposed. After a detailed study of these various methods which consist in determining the parameters n , $\{a_i\}$, $\{b_i\}$, we have reached the following conclusions :

1°) that the adjustment of experimental results by multi exponential function may often be obtained with very good approximation.

2°) that the adjustment of these results is but slightly sensitive to the variation of the parameters n , $\{a_i\}$, $\{b_i\}$.

The interpretation of that last point is quite explicit in the case when the method used leads to solving a linear system. This one is always ill conditioned.

3°) that very few methods allow to approach an over estimation of the error on the various coefficients the approximation.

This last point is particularly dangerous in the case when the parameters a_i and b_i have physical significance particularly in medicine. We have defined for certain methods the function bases for which the conditionning was best, i.e. for which the errors on the coefficients a_i were of the same magnitude order.

In the same way we have defined a spectral method using a moment method and allowing a calculus of the error of approximation.

SOMMAIRE :

De nombreux modèles de processus physiques, chimiques ou biologiques utilisant la notion de flux entre des cellules conduisent à identifier des sorties du type $t \mapsto s(t) = \sum_{i=1}^n a_i e^{-b_i t}$ ($b_i > 0$). Ces problèmes sont parfaitement étudiés dans diverses publications et des méthodes variées sont proposées. Après une étude détaillée de ces diverses méthodes qui consistent à déterminer les paramètres

$n, \{a_i\}, \{b_i\}$ nous sommes arrivés aux conclusions suivantes :

1°) que les ajustements de résultats expérimentaux par des fonctions multiexponentielles peuvent souvent être obtenus avec une très bonne approximation.

2°) que l'ajustement de ces résultats est très peu sensible aux variations des paramètres $n, \{a_i\}, \{b_i\}$. L'interprétation de ces derniers points est tout à fait claire dans le cas où la méthode utilisée conduit à résoudre un système linéaire. Celui-ci est toujours mal conditionné.

3°) que très peu de méthodes permettent d'obtenir une estimation de l'erreur sur les différents coefficients de l'approximation. Ce dernier point est particulièrement dangereux dans le cas où les paramètres $\{a_i\}$ et $\{b_i\}$ ont une signification physique, particulièrement en médecine. Nous avons défini pour certaines méthodes les fonctions de base pour lesquelles le conditionnement est le meilleur, c'est-à-dire pour lesquelles les erreurs sur les coefficients a_i ont le même ordre de grandeur. Nous avons défini une méthode spectrale utilisant une méthode de moments et permettant un calcul de l'erreur sur l'approximation.

I. - INTRODUCTION

De nombreux modèles de processus physiques, chimiques ou biologiques utilisant la notion de flux entre des cellules ou d'autres modèles conduisent à identifier des systèmes dont les sorties sont du type :

$$t \longmapsto s(t) = \sum_{i=1}^n a_i e^{-b_i t} \quad (I-1)$$

où $a_i \in \mathbb{R}$ et $b_i \in \mathbb{R}^+$ (somme d'exponentielles réelles).

En toute généralité, on a à trouver dans un espace fonctionnel une fonction appartenant à un sous-ensemble qui n'est pas un sous espace vectoriel, approchant au mieux, selon un critère donné, une fonction numérique résultant d'une mesure expérimentale.

Dans le cas particulier, on est conduit à déterminer une base d'un sous espace définie à partir de n fonctions indépendantes du type e^{-bt} ($b \in \mathbb{R}^+$), ainsi que les composantes de l'approximation dans cette base.

Ce problème particulier fait partie des problèmes classiques d'identification de systèmes ainsi que la recherche de la dimension de ces systèmes. A ce sujet, un certain nombre de questions sont soulevées.

I-1) LE NOMBRE CONSIDERABLE DE METHODES DECRITES DANS LES PUBLICATIONS POUR AJUSTER DES SORTIES EXPERIMENTALES PAR DES SOMMES D'EXPONENTIELLES REELLES

On peut donner plusieurs raisons à cela :

a) en général, le but final n'est pas d'identifier au mieux la sortie mais le système qui engendre cette sortie. Ce sont en effet les coefficients qui définissent le système qui ont des implications pratiques fondamentales (exemple en médecine dans le cas de l'analyse multicompartimentale). Comme les systèmes numériques à résoudre sont souvent mal conditionnés, on est ainsi poussé à rechercher diverses méthodes.

b) le sentiment, dans certains cas, qu'une méthode plus complexe, ou plus raffinée, devrait conduire à de meilleurs résultats pour l'identification. Cela peut d'ailleurs être justifié dans certains cas, mais ne l'est absolument pas pour d'autres méthodes qui, en plus, ne permettent pas d'aborder un calcul d'erreur.

I-2) LES PROBLEMES D'INDETERMINATION SUR LES COEFFICIENTS

Ces problèmes sont essentiellement dus à deux raisons :

- a) les erreurs de mesures expérimentales,
- b) surtout les problèmes de mauvais conditionnement des problèmes d'analyse numérique abordés.

La première question peut en partie être résolue par des méthodes statistiques. La seconde question dépend de la nature même des systèmes découlant des modèles choisis. C'est ainsi qu'il serait vain de chercher à identifier deux coefficients b_1 et b_2 correspondant à un modèle du type :

$$t \mapsto s(t) = a e^{-(b_1 + b_2)t} \quad (I-2)$$

ou a_1 et a_2 correspondant à un modèle du type :

$$t \mapsto s(t) = (a_1 + a_2) e^{-bt} \quad (I-3)$$

et pourtant b_1 , b_2 ou a_1 , a_2 peuvent avoir des significations concrètes différentes dans les modèles choisis.

Il est important de signaler que ces deux problèmes ont une implication directe sur la détermination de l'ordre de grandeur de l'erreur commise sur les coefficients qui détermine le système.

A titre d'exemple citons le cas particulier suivant.

Soit le modèle :

$$t \mapsto s(t) = e^{-t} + 3.e^{-1.1t} \quad (I-4)$$

On se donne les valeurs :

$$\sigma(i) = s(i) \quad i = 1, 2, \dots, 20$$

La recherche d'un modèle utilisant l'écart

$$\delta(\sigma-s) = \sum_{i=1}^{20} |\sigma(i) - s(i)|^2 \quad (I-5)$$

peut conduire aux deux modèles s_1 et s_2 suivants :

$$\begin{aligned} s_1(t) &= 0.023 + 0.0006 e^{-6.45t} + 3.997 e^{-1.075t} \\ s_2(t) &= 0.001 + 0.017 e^{-1.747t} + 3.982 e^{-1.072t} \end{aligned} \quad (I-6)$$

Ceux-ci, bien que très différents, conduisent aux écarts ;

$$\begin{aligned} \sum_{i=1}^{20} |\sigma(i) - s_1(i)|^2 &= 0.38 \times 10^{-7} \\ \sum_{i=1}^{20} |\sigma(i) - s_2(i)|^2 &= 0.12 \times 10^{-8} \end{aligned} \quad (I-7)$$

I-3) QUELS SONT LES PROBLEMES ABORDES DANS NOTRE TRAVAIL ?

Nous nous sommes particulièrement intéressés à deux problèmes :

1° Après une étude des diverses méthodes d'identification , nous décrivons une méthode permettant d'aborder un calcul d'erreur.

2° Dans le cas particulier de méthodes basées sur l'approximation en moyenne quadratique nous avons recherché les bases qui correspondent au cas de meilleurs conditionnement des systèmes numériques à résoudre,

II. - EXEMPLE DE SITUATION PHYSIQUE CONDUISANT A CE MODELE

Un exemple simple de problème conduisant à de tels modèles est la suivante [42] :

Une substance est répartie entre n compartiments de contenance fixe $Q_1, Q_2, Q_1, Q_2, \dots, Q_n$ (au moins pendant un petit intervalle de temps). Ceux-ci échangent leur contenance avec une vitesse k_{ij} du compartiment i vers le compartiment j (cf fig 1).

fig.1

Le problème consiste à déterminer les k_{ij} .

Des situations diverses peuvent ainsi être modélisées :

- En Biologie : l'étude des échanges de l'eau entre le corps humain et le milieu ambiant peut être modélisée avec deux compartiments

- 1° le corps humain,
- 2° le milieu ambiant.

- En Chimie : les compartiments peuvent avoir une signification chimique telle que "les ions bicarbonate" dans l'étude de la dilution du gaz carbonique ou "un groupe fonctionnel" dans une molécule organique.

Pour déterminer les k_{ij} on utilise un traceur isotope radioactif en général. On obtient ainsi dans le cas de deux compartiments le système suivant :

$$\begin{aligned} \frac{dq_1(t)}{dt} &= k_{12} q_2 - k_{21} q_1 \\ \frac{dq_2(t)}{dt} &= k_{21} q_1 - k_{12} q_2 \end{aligned} \quad (\text{II-1})$$

où $q_1(t)$ et $q_2(t)$ désignent respectivement les quantités de traceurs dans les compartiments 1 et 2 à l'instant t .

En désignant par :

$$a_i = \frac{q_i}{Q_i} \quad (\text{II-2})$$

la concentration ou "activité du traceur" i , on obtient en tenant compte des conditions initiales ($a_i(0) = 0$) et du système (II-1) le système :

$$\begin{aligned} a_1 &= X_1 + X_2 e^{-(k_{12} + k_{21})t} \\ a_2 &= X_3 + X_4 e^{-(k_{12} + k_{21})t} \\ a_1(0) &= X_1 + X_2 \\ a_2(0) &= X_3 + X_4 \end{aligned} \quad (\text{II-3})$$

Il est ainsi possible d'obtenir à partir du système (II-3)

$$a_1 = \frac{a_1(0)}{k_{12} + k_{21}} (k_{12} - k_{21} e^{-(k_{12} + k_{21})t}),$$

$$a_2 = \frac{Q_1 k_{21} a_1(0)}{Q_2 (k_{12} + k_{21})} (1 - e^{-(k_{12} + k_{21})t}) \quad (\text{II-4})$$

On mesure expérimentalement les valeurs de $a_1(t)$ et $a_2(t)$ (cf figure 2)

Ensuite on procède à une estimation de Q_1 , Q_2 , k_{12} , k_{21} à l'aide de (II-4) et de :

$$Q_1 = \frac{q_1(0)}{a_1(0)}$$

Les diverses méthodes utilisées pour obtenir une estimation des paramètres précités sont décrites dans le paragraphe qui suit.

L'exemple donné montre l'importance qui peut être attachée à la détermination précise des paramètres qui interviennent dans le modèle.

Fig. 2

III. - PRINCIPALES METHODES UTILISEES POUR L'ESTIMATION DES PARAMETRES D'UN MODELE MULTIEXPONENTIEL

III-1 Méthodes asymptotiques (peeling method) [40], [41]

Ces méthodes utilisent les propriétés asymptotiques des fonctions

$$t \mapsto s(t) = \sum_{i=1}^n a_i e^{-b_i t} \quad (\text{III-1})$$

$$\text{où } b_1 > b_{n-1} > \dots > b_1 > 0$$

lorsque t tend vers $+\infty$

$$\text{Log } |s(t)| \sim \text{Log } |a_1| - b_1 t \quad (\text{III-2})$$

$$\dots \dots \dots \text{Log } |s(t) - \sum_{i=1}^{p-1} a_i e^{-b_i t}| \sim \text{Log } |a_p| - b_p t$$

Ayant observé $\sigma(t)$ ($t > 0$), on réalise une suite d'ajustements linéaires asymptotiques :

$$\text{Log } |\sigma(t)| \sim \text{Log } |a_1| - b_1 t \text{ donne des estimations de } a_1 \text{ et } b_1 \quad (\text{III-3})$$

$$\dots \dots \dots \text{Log } |\sigma(t) - \sum_{i=1}^{p-1} a_i e^{-b_i t}| \sim \text{Log } |a_p| - b_p t \text{ donne des estimations de } a_p \text{ et } b_p$$

[40] expose un traitement automatique de cette méthode ; [41] présente une technique analogue faisant intervenir $\sigma(t)$ et $\sigma'(t)$ pour éviter les logarithmes.

III-2 Méthode des moindres carrés

Etant donnée une norme sur $l^2[0, 1, \dots, N]$ ou plus généralement sur l'espace $\mathcal{F}$ des fonctions numériques réelles définies sur $[0, +\infty[$, notée $|| \cdot ||$ on cherche les solutions du problème :

$$\min_{\substack{n, a_1, a_2, \dots, a_n \\ b_1, b_2, \dots, b_n}} ||\sigma - s|| \quad (\text{III-4})$$

De façon générale, les auteurs utilisent des méthodes de gradients [2], [9]... ou des méthodes de régression linéaire partielle utilisant la linéarité par rapport aux variables $a_1, a_2, \dots, a_n$ [7], [49]

III-3 Approximation différentielle [25], [34]...

Ces méthodes utilisent les propriétés différentielles de $s(t) = \sum_{i=1}^n a_i e^{-b_i t}$ qui est solution d'une équation différentielle :

$$\alpha_0 s^{(n)}(t) + \alpha_1 s^{(n-1)}(t) + \dots + \alpha_n s(t) = 0 \quad (\text{III-5})$$

En utilisant les valeurs expérimentales σ on obtient des estimations des paramètres $\alpha_0, \alpha_1, \dots, \alpha_n$.

Les racines de l'équation caractéristique de l'équation différentielle fournissent des estimations des paramètres $b_1, b_2, \dots, b_n$.

Une régression linéaire permet ensuite d'obtenir les estimations de $a_1, a_2, \dots, a_n$. D'autres méthodes utilisent des fonctions modulatrices qui permettent de remplacer le calcul des dérivées $\sigma^{(k)}$ par les convolutions $\sigma \otimes \phi^{(k)}$.

III-4 Approximation par des équations récurrentes [36] | [37] | ...

La fonction s est solution de l'équation

$$\alpha_0 D^n s + \dots + \alpha_n s = 0 \quad (\text{III-6})$$

où D est l'opérateur différence

$$s(t) \mapsto Ds(t) = s(t-\tau)$$

Les méthodes utilisées sont alors semblables à celles du paragraphe précédent. La méthode de PRONY [72] est un exemple de telles méthodes.

III-5 Méthodes spectrales

Ces méthodes sont basées sur le fait que s peut s'interpréter comme la transformée de LAPLACE d'une mesure atomique μ . On a en effet

$$s(t) = \sum_{i=1}^n a_i e^{-b_i t} = \int_0^{\infty} e^{-bt} d\mu(b) \quad (\text{III-7})$$

$$\text{où } \mu = \sum_{i=1}^n a_i \delta_{b_i} \quad (\text{III-8})$$

Le problème consiste donc à inverser la transformation de LAPLACE après régularisation de la mesure μ .

Diverses méthodes sont proposées :

a) Utilisation de la transformation de FOURIER :

Dans le cas où

$$d\mu(b) = g(b) db \quad (\text{III-9})$$

on a la formule

$$g(e^{-y}) = \mathcal{F} \frac{\mathcal{F}(e^t s(t))}{\mathcal{F}(e^{t-e^t})} \quad (\text{III-10})$$

GARDNER [64] utilise directement cette formule.

SCHLESINGER [65] utilise la transformation de FOURIER rapide.

b) Utilisation des quadratures de GAUSS [66]

Ce sont les méthodes qui utilisent la formulation classique de la transformation de LAPLACE en utilisant pour calculer les quadratures les meilleures quadratures de GAUSS.

c) Approximation de LEGENDRE

Une méthode décrite dans le chapitre IV permet d'obtenir une approximation de la régularité de la mesure μ par des polynômes de LEGENDRE.

IV - APPLICATION D'UNE METHODE DE MOMENTS A L'IDENTIFICATION DES COEFFICIENTS D'UNE SOMME D'EXPONENTIELLES REELLES

IV-1 INTRODUCTION : Dans le paragraphe précédent nous avons mentionné plusieurs auteurs dont les méthodes consistent à remplacer l'estimation des paramètres de s : $n, a_1, \dots, a_n, b_1, \dots, b_n$ par ceux de μ , transformée inverse de LAPLACE de s . Leurs méthodes souvent complexes ne sont pas accompagnées de calcul d'erreurs. Nous présentons ici une méthode particulièrement simple du point de vue numérique permettant en outre de tels calculs.

IV-2 DESCRIPTION DE LA METHODE

Notations :

a) Informations sur la fonction à approcher :

$$\sigma_k = \sigma(kh) ; k = 0, 1, \dots, N \text{ avec } h \text{ réel } > 0$$

b) Fonction régularisante ϕ de la mesure μ :

$$\phi : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^+, \text{ telle que } \text{supp } \phi \subset [0, \zeta] \text{ avec } \int_0^\zeta \phi(t) dt = 1$$

c) Changement de variable $x = e^{-bh}$:

$$\text{On pose } \tilde{\Phi} \text{ telle que } |\mu * \phi|(b) = h \tilde{\Phi}(e^{-bh}) = h \tilde{\Phi}(x) \quad (\text{IV-1})$$

Soit $\{b_i\}$ une suite de nombres positifs $i = 1, 2, \dots, n$, on posera :

$$x_i = e^{-b_i h} \quad (\text{IV-2})$$

d) De plus, on pose : $\Psi(x) = \int_0^x \tilde{\Phi}(t) dt \quad (\text{IV-3})$

$\mathcal{L}$: opérateur "transformée de LAPLACE" et

$$(f, g) = \int_0^1 f(t) g(t) dt \text{ et } ||f|| = (f, f)^{1/2} \quad (\text{IV-4})$$

Principe de la méthode : Comme on suppose que $s(t)$ est de la forme :

$$s(t) = \sum_{i=1}^n a_i e^{-b_i t}$$

$$\text{on a : } \tilde{\Phi}(x) = \frac{1}{h} \sum_{i=1}^n a_i \phi\left(\frac{1}{h} \text{Log } \frac{x_i}{x}\right) \quad (\text{IV-5})$$

L'étude du nombre " n ", de la localisation " $[x_i e^{-\zeta h}, x_i]$ " et de l'amplitude " $a_i x_i \mathcal{L}[\phi](h)$ " des sauts de Ψ , permet d'estimer les paramètres n, a_i et b_i de s si ζ est assez petit. Dans cette étude, on remplace Ψ inconnue par sa meilleure approximation polynomiale de degré $< N$ dans l'espace $L^2[0, 1] : S_N(\psi)$.

Calcul de $S_N(\psi)$: Suivant $|68|$, il suffit de connaître les $N+1$ premiers moments de ψ .

Lemme 1 : On démontre facilement le résultat suivant :

$$m_k = \int_0^1 x^k \Psi(x) dx = \frac{1}{k+1} \left(\sigma_1 \mathcal{L}[\phi](h) - \sigma_{k+2} \mathcal{L}[\phi](h(k+2)) \right) \quad (\text{IV-6})$$

pour $k = 0, \dots, n$.

Soient alors $L_m(x) = P_m(1-2x) = \sum_{k=0}^m \lambda_{m,k} x^k$

$m = 0, 1, \dots, N$ où P_m est le polynôme de LEGENDRE de degré m [69]. La propriété d'orthogonalité

$$(L_N, L_m) = \frac{\delta_{n,m}}{2n+1} \quad \text{permet d'obtenir :}$$

$$S_N(\psi)(x) = \sum_{m=0}^N (2m+1) (L_m, \psi) L_m(x) \quad (\text{IV-7})$$

$L_m(x)$ et $\lambda_{m,n}$ sont calculés à l'aide des formules de récurrence [69] :

$$L_0(x) = 1 \quad L_1(x) = 1 - 2x \quad (\text{IV-8})$$

$$mL_m(x) = (2m-1)(1-2x) L_{m-1}(x) - (m-1) L_{m-2}(x)$$

$$\text{et} \quad (L_m, \psi) = \sum_{k=0}^m \lambda_{m,k} m_k \quad (\text{IV-9})$$

IV-3 CALCUL D'ERREUR

Lemme 2 : si $\phi(b) = \frac{e^{bh}}{e^{\zeta h} - 1}$ dans $[0, \zeta]$

$$||S_N(\psi) - \psi||^2 < \frac{N+1}{(8(N+1)^2 - 2)(e^{\zeta h} - 1)} \left(\sum_{i=1}^n |a_i| x_i^{1/2} \right)^2 \quad (\text{IV-10})$$

Ce lemme résulte de la formule de PARSEVAL et du fait que :

$$(\psi, L_m)^2 = (\Phi, L_m^*)^2 < ||\Phi||^2 ||L_m^*||^2 \quad (\text{IV-11})$$

$$\text{où [69] : } L_m^*(x) = \int_0^x L_m(t) dt = \frac{L_{m-1}(x) - L_{m+1}(x)}{2(2m+1)} \quad (\text{IV-12})$$

Ce choix de ϕ fournit d'ailleurs une majoration minimum pour $||\Phi||$.

IV-4 EXEMPLE

Si on part de l'exemple suivant :

$$\sigma(t) = 10 e^{-0,9t} + 5 e^{-0,2t} \quad (\text{IV-13})$$

avec les données :

$$h = 1 \quad \zeta = 0,3 \quad N = 10$$

on obtient par le calcul $x_1 = 0,406$ $x_2 = 0,818$ On peut comparer
 $x_1 e^{-\zeta h} = 0,301$ $x_2 e^{-\zeta h} = 0,606$ avec les résultats
 de la figure.

IV-5 CONCLUSION

Présentant les mêmes inconvénients que les méthodes exposées dans [64] [65] [66] : imprécision sur la détermination des sauts de ψ , détection impossible des exponentielles pour lesquelles $|a_i| x_i$ est petit; celle-ci se révèle cependant plus simple du point de vue numérique et permet un calcul d'erreur. Ce dernier permet de mesurer l'effet du produit ζh , l'importance de $a_i x_i$ et, a posteriori, d'apprécier une erreur dans $L^2[0,1]$ si l'on remplace les paramètres de s par leurs estimations.

Un prolongement naturel consiste à appliquer autant de fois qu'il est possible cette méthode sur le même modèle lorsqu'on dispose d'un grand nombre de valeurs $\sigma(t)$, et à interpréter ces résultats de manière statistique. Cette technique paraît d'autant plus appropriée que σ est entachée d'erreur.

V. - ETUDE DU MEILLEUR CONDITIONNEMENT DANS LE CAS D'UNE APPROXIMATION EN MOYENNE

QUADRATIQUE

V-1 En vue d'approcher une fonction numérique définie sur $[0, +\infty[$ ou $\mathbb{N}$ par une somme d'exponentielles réelles

$$s(t) = \sum_{i=1}^n a_i e^{-b_i t} \quad (V-1)$$

On cherche les rapports $\frac{b_1}{b_2}, \frac{b_1}{b_3}, \dots, \frac{b_1}{b_n}$ correspondant à un cas de meilleur conditionnement du système qui fournit les coefficients optimum $a_1^*, \dots, a_n^*$ pour un critère quadratique.

Soit $(\cdot, \cdot)_1$ et $(\cdot, \cdot)_2$ les produits scalaires usuels définis respectivement sur $L^2([0, +\infty[; p)$ et $l^2(\mathbb{N})$ et $\|\cdot\|_1, \|\cdot\|_2$ les normes qui leur sont respectivement associées. p est une fonction de poids que nous prendrons dans la suite de la forme

$$t \mapsto p(t) = e^{-2\alpha t} \quad (V-2)$$

soient $\sigma_1 : [0, +\infty[\rightarrow \mathbb{R}$ et $\sigma_2 : |0, +\infty| \rightarrow \mathbb{R}$ deux fonctions numériques.

Enfin, soit $n \in \mathbb{N}^*$ $0 < b_n < b_{n-1} \dots < b_1$ et e_{b_j} la fonction

$$e_{b_j} : t \in \mathbb{R}^+ \mapsto e^{-b_j t} \quad j \in \{1, \dots, n\}$$

Déterminer $a_1^*, a_2^*, \dots, a_n^*$ minimisant :

$$(a_1, a_2, \dots, a_n) \in \mathbb{R}^n \quad \left\| \sigma_i - \sum_{j=1}^n a_j e_{b_j} \right\|_i \quad i \in \{1, 2\} \text{ équivaut à chercher les}$$

solutions du système

$$M_i(b_1, b_2, \dots, b_n) A = D \quad (V-3)$$

$$\text{où } {}^t A = [a_1 \ a_2 \ \dots \ a_n] \quad (V-4)$$

$${}^t D = [(e_{b_1}, \sigma_i), \dots, (e_{b_n}, \sigma_i)] \quad (V-5)$$

M_i étant une matrice n, n

$$M_i(b_1, b_2, \dots, b_n) = [(e_{b_p}, e_{b_q})] \quad 1 \leq p, q \leq n \quad (V-6)$$

avec

$$(e_{b_p}, e_{b_q}) = \frac{1}{b_p + b_q - 2\alpha} \quad \text{si } i = 1 \quad (V-7)$$

$$(e_{b_p}, e_{b_q}) = \frac{1}{1 - e^{-(b_p + b_q)}} \quad \text{si } i = 2 \quad (V-8)$$

V-2 Critère de meilleur conditionnement

M_i est une matrice définie positive et par suite, il existe une matrice orthogonale S telle que

$${}^t_S M_i S = \Delta = \text{diag}(\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n) \quad (V-9)$$

les λ_i étant positifs et représentant les valeurs propres de M_i .

On a entre l'erreur δA sur A et δD sur D la relation

$$C. \delta A = \delta D \quad (V-10)$$

Compte-tenu des propriétés de S , on en déduit facilement l'inégalité

$$\frac{||\delta A||}{||A||} < \frac{\max_{j=1,n} \lambda_j}{\min_{j=1,n} \lambda_j} \frac{||\delta D||}{||D||} \quad (V-11)$$

$|| \cdot ||$ représentant une norme classique sur $\mathbb{R}^n$.

Le meilleur conditionnement du système (V-3) correspond donc aux matrices M_i pour lesquelles $\frac{\max \lambda_j}{\min \lambda_j}$ est minimum, i.e. le plus voisin de 1. Ceci peut s'interpréter en faisant intervenir l'ellipsoïde d'erreur sur les a_i qui, dans ce cas, est de la forme

$${}^t X M_i X = \varepsilon \quad (V-12)$$

Les valeurs propres $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n$ sont liées aux longueurs α_i des demi-axes de l'ellipsoïde précédant par les relations suivantes :

$$\frac{1}{\alpha_j^2} = \frac{\lambda_j}{\varepsilon} \quad (V-13)$$

Il s'agit donc de déterminer les valeurs des coefficients b_j pour lesquels $\frac{\max \lambda_j}{\min \lambda_j}$ est minimum.

Dans le cas $n = 2$ MALENCE et POUGET [70] ont montré que la situation optimum est obtenue pour $i = 2$ lorsque $\frac{b_1 + \alpha}{b_2 + \alpha} = 3 + 2\sqrt{2}$.

Pour les valeurs de $n > 2$, nous avons recherché un critère qui donne une approche de la condition optimale précédente et pour lequel un calcul théorique est possible. Nous avons ainsi choisi de chercher les solutions du problème

$$\min_{b_1, b_2, \dots, b_n} \sum_{j=1}^n \lambda_j(b_1, b_2, \dots, b_n)$$

sous la contrainte

$$\prod_{j=1}^n \lambda_j(b_1, b_2, \dots, b_n) = C^{\text{ste}} \quad (V-14)$$

soit :

$$\min_{b_1, b_2, \dots, b_n} [\text{trace } M_i(b_1, b_2, \dots, b_n)] \quad (V-15)$$

$$\det M_i(b_1, \dots, b_n) = C^{\text{ste}}$$

Ce choix s'inspire de la remarque suivante :

$$\text{si } K = \{\lambda = (\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n) ; \lambda_j > 0 \text{ et } \prod_{j=1}^n \lambda_j = C \neq 0\}$$

$$\text{et si } \lambda^{(m)} \in K \text{ vérifie } \lim_{m \rightarrow \infty} \sum_{j=1}^n \lambda_j^{(m)} = \min_{\lambda \in K} \sum_{j=1}^n \lambda_j$$

alors $\lambda_j^{(m)}$ tend vers $\sqrt[n]{C}$ lorsque $m \rightarrow +\infty$.

V-3 Mise en équation du problème (V-15) - Résolution

Les solutions de ce problème figurent parmi celles de

$$\lambda \frac{\partial}{\partial b_j} \text{ trace } M_i = \frac{\partial}{\partial b_j} \log \det M_i \quad (\text{V-16})$$

Cas i = 1 :

$$\text{trace } M_1(b_1, \dots, b_n) = \sum_{j=1}^n \frac{1}{2(b_j + \alpha)} \quad (\text{V-17})$$

$$\det M_1(b_1, \dots, b_n) = \frac{1}{2^n \sum_{j=1}^n b_j} \pi \prod_{i < j} \left| \frac{b_i - b_j}{b_i + b_j + 2\alpha} \right|^2 \quad (\text{V-18})$$

si $\rho_j = \frac{b_1 + \alpha}{b_j + \alpha}$ $j \in \{2, 3, \dots, n\}$ le système (V-16) implique :

$$1 - \frac{1}{\rho_j} + \frac{4}{1 - \rho_j} + \sum_{\substack{k=2 \\ k \neq j}}^n \frac{4\rho_k(\rho_j^2 - 1)}{(1 - \rho_k^2)(\rho_j^2 - \rho_k^2)} = 0 \quad (\text{V-19})$$

$j = 2, 3, \dots, n$

système dont les solutions $\rho_2^*, \dots, \rho_n^*$ peuvent être estimées par la méthode de NEWTON-RAPHSON.

	ρ_2^*	ρ_3^*	ρ_4^*	ρ_5^*
n=2	$3+2\sqrt{2}$			
n=3	5.77	22.15		
n=4	5.76	21.77	68.23	
n=5	5.76	21.74	66.76	184.18

(V-20)

Cas i = 2 :

Si $u_j = \frac{e}{b_j}$ $j \in \{1, 2, \dots, n\}$

$$\text{trace } M_2(b_1, b_2, \dots, b_n) = \sum_{j=1}^n \frac{1}{1 - u_j^2} \quad (\text{V-21})$$

$$\det M_2(b_1, b_2, \dots, b_n) = \frac{1}{\pi \prod_{j=1}^n (1 - u_j^2)} \pi \prod_{k < j} \frac{u_k - u_j}{u_k + u_j}^2 \quad (\text{V-22})$$

Le système (V-16) implique alors

$$T_1(u_1, \dots, u_n) = T_j(u_1, \dots, u_n) \quad j = 2, \dots, n$$

$$\text{ou } T_j(u_1, u_2, \dots, u_n) = \frac{1 - u_j^2}{u_j} \sum_{k \neq j} \frac{1}{u_j - u_k} + \frac{u_k}{1 - u_k u_j} + 1 - u_j^2 \quad (\text{V-23})$$

Là encore, la méthode de NEWTON-RAPHSON permet d'estimer les solutions $b_j^* = -\log u_j^*$
 $j=1, \dots, n$

	b_5^*	b_4^*	b_3^*	b_2^*	b_1^*
n=2				0.016	0.1
n=3			0.0040	0.016	0.1
n=4		0.0013	0.0041	0.016	0.1
n=5	0.00047	0.0013	0.0041	0.016	0.1

V-4 Conclusion

Les résultats numériques mettent en évidence le mauvais conditionnement des systèmes rencontrés. Le caractère est évident lorsque les coefficients $b_1, b_2, \dots, b_n$ sont voisins ou d'ordres de grandeurs très différents. Cependant, même dans le cas de conditionnement optimum considéré ici, ces ordres de grandeurs deviennent très vite différents dès que $n > 3$. Ceci a pour conséquence de rendre certaines exponentielles très vite négligeables devant d'autres ; leur identification devient pratiquement impossible. On remarque aussi la convergence des solutions des systèmes (V-19) et (V-23) lorsque n augmente.

L'utilisation de la norme $||.||$ permet de choisir la valeur de α la meilleure lorsque l'on a déjà des estimations des valeurs des coefficients b_j $j \in \{1, \dots, n\}$.

Pour toutes les méthodes décrites dans III ces résultats permettent de donner une information sur la qualité de l'identification.

B I B L I O G R A P H I E

METHODES DIRECTES - Norme $\| \cdot \|_2$

- [1] SPEARMAN SIMULTANEOUS ESTIMATION FOR A COMPARTMENTAL MODEL
J.J.BEAUCHAMP and R.G. CORNELL - Technometrics Vol. 11, n° 3 August 1969
- [2] QUELQUES ASPECTS DES PROBLEMES D'AJUSTEMENT - LA REGRESSION EXPONENTIELLE
Université Claude-Bernard de Lyon - J. ESTEVE - juillet 1971
- [3] SHORT COMMUNICATIONS - Investigation of the Effect of Data Error on the Determination of Physiological Parameters by Means of Compartmental Analysis
G.L. ATKINS - Biometric J. 127, 437-438 - 1972
- [4] NON-LINEAR LEAST SQUARES ESTIMATION
H.O. HARTLEY and A. BOOKER - Ann. Math. St. p.638-650 - 1965
- [5] ASYMPTOTIC PROPERTIES OF NON-LINEAR LEAST SQUARES ESTIMATORS
R.I. JENNRICH - Ann. Math. St. p. 633-643 - 1969
- [6] A SIGNIFICANCE TEST FOR EXPONENTIAL REGRESSION
E.S. KEEPING - Ann. Math. St. p. 180-198 - 1951
- [7] AN EFFICIENT METHOD FOR MULTIEXPONENTIAL FITTING WITH A COMPUTER
A. LEMAITRE - J.P. MALENGE - Computers and Biomedical Research MS 297 - 1971
- [8] MAXIMUM LIKELIHOOD ESTIMATORS OF PARAMETERS IN DOUBLE EXPONENTIAL REGRESSION
S. LIPTON - C. MCGILCHRIST - Biometrics p.144-151 - 1963
- [9] UNI-KLINIK - STEEPEST DESCENT OPTIMISATION by B. MARREN
ECC Report n° 140 - Electronic Associates Inc. European Computation Center-1972
- [10] INVESTIGATION OF THE EFFECT OF DATA ERROR IN THE ANALYSIS OF BIOLOGICAL TRACER DATA FROM THREE COMPARTMENT SYSTEMS
J. MYHILL - J. Theoret. Biol. 23, 218-231 - 1968
- [11] A SIMPLE METHOD FOR FITTING AN ASYMPTOTIC REGRESSION CURVE
H.D. PATTERSON - Biometrics p. 323-329 - Sept. 1956
- [12] A METHOD OF MAXIMUM-LIKELIHOOD ESTIMATION
F.S.G. RICHARDS - J.R. Stat. Soc. B23, p 469-476 - 196
- [13] A COMPARISON OF CONTINUOUS DISTRIBUTIONS OF PARAMETERS OF EXPONENTIAL DECAY CURVES
R.G. ROSSING and M.B. DANFORD - Biometrics, 24 p.117-133 1968
- [14] THE APPLICATION OF THE METHOD OF MAXIMUM LIKELIHOOD TO THE ANALYSIS OF TRACER KINETIC DATA - T. SANDOR, M.F. CONROY and N.K. HOLLENBERG - Math. Biosc.9 p 149-159 - 1970
- [15] A NOTE ON FITTING MULTIEXPONENTIAL FUNCTIONS OF TIME TO EXPERIMENTAL DATA
M.W. SIMPSON-MORGAN - Mathematical Biosciences 5 (1969), 195-199
- [16] ASYMPTOTIC REGRESSION - W.L. STEVENS - Biometrics 1951, p. 247-267
- [17] THE SPECTRUM OF A LINEAR NETWORK : A SIMPLE APPROACH TO THE n COMPARTMENT PROBLEM
M.E. TURNER - Biometrics 1964, p. 827-831
- [18] A SIGNIFICANCE TEST AND ESTIMATION IN THE CASE OF EXPONENTIAL REGRESSION
D.S. VILLARS - Ann. of Math. Stat. 1947 p.596-600

METHODES DIRECTES Norme $|| \cdot ||_{\infty}$

- [19] VECTOR-VALUED APPROXIMATION AND ITS APPLICATION TO FITTING EXPONENTIAL DECAY CURVES - G. G. BELFORD - Mathematics of Computation, vol. 28, n° 125 1974
- [20] UBER DIE VORZEICHENSTRUKTUR DER EXPONENTIALSUMMEN
D. BRAESS - Journal of Approximation Theory 3, 101-113 - 1970
- [21] EXPONENTIAL CHEBYSHEV APPROXIMATION ON FINITE SUBSETS OF $[0, 1]$
B.H. ROSMAN - Math. of Computation, vol. 25, n° 115 p. 575-577 - 1971
- [22] ON THE CONTINUITY OF THE SET-VALUED EXPONENTIAL METRIC PROJECTION
E. SCHMIDT - Journal of Approximation Theory 7, 36-40 - 1973

METHODES DES EQUATIONS DIFFERENTIELLES

- [23] STEADY STATE MULTIPLICITY AND STABILITY IN AN ADIABATIC CONTROLLED CYCLED STIRRED TANK REACTOR - J. AUSIKAITIS - A.J. ENGEL - AIChE J.(vol 20, n° 2) 1974
- [24] L'ESTIMATION DES PARAMETRES DES MODELES DE SIMULATION
C.BEAUGAS - G. COMYN - Rev. Informatique Méd. n° 4 Décembre 1970
- [25] A USEFUL APPROXIMATION TO e^{-t^2} by R. BELLMAN, B.G. KASHEF and R. VASUDEVAN
Mathematics of Computation, vol. 26 n° 117, p. 233-235 - 1972
- [26] ON THE RELIABILITY OF PARAMETER ESTIMATES IN A SET OF SIMULTANEOUS NONLINEAR DIFFERENTIAL EQUATIONS - G. EMIG and L.H. HOSTEN - Chemical Engineering Science Vol. 29 pp 475-483 - Pergamon Press - 1974
- [27] A NEW METHOD OF PARAMETER ESTIMATION IN LINEAR SYSTEMS
G.R. GAVALAS - AIChE Journal Vol. 19, n° 2 pp 214-222 - 1973
- [28] A METHOD OF EXPONENTIAL CURVE FITTING BY NUMERICAL INTEGRATION
S.D. FOSS - Biometrics pp 815-821 - Décembre 1970
- [29] A COMPUTATIONAL ALGORITHM FOR SEQUENTIAL ESTIMATION
R.J. HANSON and P. DYER - The Computer Journal pp 285-290 vol. 14 n° 3 - 1970
- [30] NON-LINEAR ESTIMATION THEORY - J.H. SEINFELD - Industrial and Engineering Chem. Vol. 62, n° 1 - pp 32-42 - 1970
- [31] A PRACTICAL FILTER FOR SYSTEMS WITH UNKNOWN PARAMETERS
T. SOEDA, T. YOSHIMURA - Transactions of the ASME pp 396-401 - Dec. 1973
- [32] A HYBRID METHOD FOR THE SOLVING OF OPTIMAL CONTROL PROBLEMS IN A REAL TIME ENVIRONMENT - A. STEVEN - Electronic Associates Inc. European Comp.Center 1971
- [33] FINITE-DIMENSIONAL SENSOR ORBITS AND OPTIMAL NONLINEAR FILTERING
J. TING-HO LO - I.E.E.E. Trans. on Inf. Theory Vol. IT-18 n° 5 Sept. 1972
- [34] ANALYSE DES COURBES DE DECROISSANCE MULTIEXPONENTIELLES PAR LA METHODE DES FONCTIONS MODULATRICES-APPLICATION A LA FLUORESCENCE
B. VALEUR et J. MOIREZ - Journal de Chimie-Physique 70, n° 3 - 1973
- [35] A NEW METHOD FOR THE ESTIMATION OF PARAMETERS IN DIFFERENTIAL EQUATIONS
B. VAN DEN BOSCH and L. HELLINCKX - AIChE Journal Vol.20, n° 2 pp 250 - 1974

METHODE DES EQUATIONS RECURRENTES

- [36] SIMULTANEOUS ESTIMATION BY PARTIAL TOTALS FOR COMPARTIMENTAL MODELS
J. J. BEAUCHAMP - R.G. CORNELL - American Stat. Assoc. J. pp 573-583 - 1968
- [37] APPROXIMATION OF SIGNALS BY REAL EXPONENTIALS
P.Y. KESKAR - G.V. LAGO - Dept. of Electrical Eng. University of Missouri
Columbia, Missouri 65201
- [38] BIOLOGICAL PROBLEMS INVOLVING SUMS OF EXPONENTIAL FUNCTIONS OF TIME : A
MATHEMATICAL ANALYSIS THAT REDUCES EXPERIMENTAL TIME
D.H. PARSONS - Mathematical Biosciences 2, 123-128 - 1968
- [39] RANDOM DIFFERENCE EQUATIONS OCCURRING IN ONE-COMPARTMENT MODELS
V.R. RAO UPPULURI, P.I. FEDER, L.R. SHENTON
Mathematical Biosciences - pp 143-171 - 1967

PEELING METHOD

- [40] MANCINI-PILO - A COMPUTER PROGRAM FOR MULTIEXPONENTIAL FITTING BY THE PEELING
METHOD - Comp. Biom. Res (1970) 3 p, 1-14
- [41] PERL - A METHOD FOR CURVE-FITTING BY EXPONENTIAL FUNCTIONS
Intern. Journal of Applied Radiation and Isotopes (1960) 8 p, 212-222

ANALYSE MULTICOMPARTMENTALE

- [42] G.L. ATKINS - MODELES A COMPARTIMENTS MULTIPLES POUR LES SYSTEMES BIOLOGIQUES
Gauthier-Villars - 1973
- [43] ESTIMATION PROCEDURES FOR CONSECUTIVE FIRST ORDER IRREVERSIBLE REACTIONS
R.C. BAILEY - G.S. EADIE - F. H. SCHMIDT - Biometrics 30, 67-75 - 1974
- [44] INVARIANTS IN EXPERIMENTAL DATA ON LINEAR KINETICS AND THE FORMULATION OF
MODELS - M. BERMAN - R. SCHOENFELD - Journal of Applied Physics Vol. 27, n° 11
november 1956 - pp 1361-1370
- [45] STOCHASTIC MODELS FOR THE DISTRIBUTION OF RADIOACTIVE MATERIAL IN A CONNECTED
SYSTEM OF COMPARTMENTS - S.R. BERNARD, L.R. SHENTON, V.R. RAO UPPULURI
Proc. 5th BERKELEY Symp. - Math. Stat. Prob. IV - 481-510
- [46] MODELS FOR THE INTERPRETATION OF EXPERIMENTS USING TRACER COMPOUNDS
J. CORNFELD, J. STEINFELD, S.W. GREENHOUSE - Biometrics 16, pp 212-234 1960
- [47] THE DEAD SPACE IN A COMPARTMENTAL LUNG MODEL
J.W. EVANS - D.G. CANTOR - J.R. NORMAN - Bulletin of Math. Biophysics Vol.29
pp 711-718 - 1967
- [48] THE LOGARITHMIC CONVEXITY OF THE WASHOUT FUNCTION IN TRACER KINETICS
R.B. GUNN, C.S. PATLAK, J.Z. HEARON - Mathematical Biosciences 4 (1969) 1-6
- [49] BALANCE STUDIES ON COMPARTMENTAL SYSTEMS WITH STOCHASTIC INPUTS
J.A. JACQUEZ - F.J. MATHER - J. Theoret. Biol. (1966) 11, 446-458
- [50] STOCHASTIC COMPARTMENTAL ANALYSIS : MODEL AND LEAST SQUARES ESTIMATION FROM
TIME SERIES DATA - J.H. MATIS - H.O. HARTLEY Biometrics 27, 77-102 - 1971
- [51] MULTI-COMPARTMENTAL ANALYSIS IN STEADY STATE AS A STOCHASTIC PROCESS
J. H MATIS - M.W. CARTER - Actabiometrica - 1970

- [52] ESTIMATION PROCEDURES FOR CONSECUTIVE FIRST ORDER REVERSIBLE REACTIONS
F.H. SCHMIDT - R.C. BAILEY - Biometry Dept. Preprint n° 28 - October 1973
Emory University - ATLANTA, Georgia 30322

- [53] GENERALIZED KINETIC REGRESSION ANALYSIS : HYPERGEOMETRIC KINETICS
M.E. TURNER, R.J. MONROE, L.D. HOMER - Biometrics p 406-428 - 1963

EXEMPLES D'APPLICATION

- [54] THE EXPERIMENTAL MEASUREMENT AND THEORETICAL ANALYSIS OF FLOW-SYSTEM TRACER
CURVES BY A LINE-SAMPLING METHOD
BANG MO KIM - T.R. HARRIS - Chemical Engineering Science 1973, Vol.28 p1653-1659
- [55] NEW METHOD FOR RAPID AND ACCURATE MEASUREMENT OF DECAY TIME CONSTANT
A.BERNALTE - J. LE PAGE - The Review of Scientific Instruments Vol 40 n° 1 -
p 71-74 - 1969
- [56] EVALUATION OF PHOTOLUMINESCENCE LIFETIMES
J.N. DEMAS - A.W. ADAMSON - The Journal of Phys.Chem. Vol.75, n° 16 - 1971
- [57] EXPERIMENTAL VERIFICATION OF A 2-COMPARTMENT MASS TRANSFER MODEL FOR WHOLE
BLOOD IN A HAEMODIALYSER - J.D.S.GAYLOR - Med and Biol.Engi. p 90-99 - 1974
- [58] A STOCHASTIC MODEL FOR THE REABSORPTION OF ISOTONIC SALINE BY THE TUBULES IN
THE KIDNEY - R.J. HARDY, Ph.D. and E.J. WEINMAN - Biometrics 30, 33-40 - 1974
- [59] THE DECONVOLUTION OF FLUORESCENCE DECAY CURVES - A NON-METHOD FOR REAL DATA
A.E.W. KNIGHT - B.K. SELINGER - Spectrochimica Acta Vol.27-A p 1223-1234-1971
- [60] NEWMAN'S CHAMBER MODELS IN THE STUDY OF BLOOD CIRCULATION THROUGH THE LIVER
AND HEART - M. VALENTINUZZI - M.E. VALENTINUZZI - Bulletin of Mathematical
Biology - Vol. 35 - 1973
- [61] PROGRAMME APPROCHANT PAR UNE COURBE PLURIEXPONENTIELLE DES DONNEES EXPERIMENTA-
LES DISCRETES OBTENUES CHEZ L'HOMME PAR DETECTION RADIOACTIVE
G. VALLEE, J.P. BELIN, C. BEAUGAS - Symposium d'Informatique Médicale de
TOULOUSE - mars 1968 - Rapports I.R.I.A.-ROCQUENCOURT
- [62] EXPLOITATION D'UN PROGRAMME D'ANALYSE DE LA CINETIQUE DES TRACEURS
Problèmes posés. Exemple du radio-calcium chez l'homme - G. VALLEE, C.BEAUGAS,
M. IZEMBART, J.P. MASSIN - Revue Informatique Médicale Vol.2 n° 3 - 1971

METHODES SPECTRALES

- [63] METHOD FOR THE ANALYSIS OF MULTICOMPONENT EXPONENTIAL DECAY CURVES
D.G.GARDNER - J.C. GARDNER - G. LAUSH - M.W. MEINKE
Journal of Chemical Physics Vol. 31 n° 4 978-986 - 1959
- [64] RESOLUTION OF MULTICOMPONENT EXPONENTIAL DECAY CURVES USING FOURIER TRANSFORMS
D.G. GARDNER - Ann. NEW-YORK Acad. of Sc. Vol.108 Art.1 p.195-203 - 1963
- [65] FIT TO EXPERIMENTAL DATA WITH EXPONENTIAL FUNCTIONS USING THE FAST FOURIER
TRANSFORM - J.SCHLESINGER - Nuclear Instrument and methods n°106 pp 503-508-1973
- [66] NUMERICAL INVERSION OF THE LAPLACE TRANSFORM
J.R.E. BELLMAN - Elsevier 1966

DIVERS

- [67] APPLIED ANALYSIS
LANCZOS - Prentice Hall - 1956
- [68] MOMENT PROBLEM FÜR EIN ENDLICHES INTERVALL
HANS DORFF - Mathematische Zeitschrift 16 - pp 220-248 - 1923
- [69] CONSTRUCTIVE FUNCTION THEORY
I.P. NATANSON - Vol II - Ungar 1965
- [70] APPROXIMATION EN MOYENNE QUADRATIQUE D'UNE FONCTION PAR UNE SOMME
D'EXPONENTIELLES. CAS DU MEILLEUR CONDITIONNEMENT
J.P. MALENCE - J. POUGET - CR Acad. Sci. Paris T.275 - n° 25 2° semestre 1972
- [71] NUMERICAL INVERTING OF MATRICE OF HIGH ORDER
J. VON NEUMANN and H.H. GOLDSTINE - Proc. Am. Math. Soc. 2 - p.188-202 - 1951
- [72] INTRODUCTION TO NUMERICAL ANALYSIS
HILDEBRAND - Mac Graw-Hill (1956)