

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieure et de la Recherche Scientifique
Université Abderrahmane Mira
Faculté de la Technologie



Département d'Automatique, Télécommunication et d'Electronique

Projet de Fin d'Etudes

Pour l'obtention du diplôme de Master

Filière : Automatique.

Spécialité : Automatique et informatique industrielle.

Thème

**Modélisation et commande par retour d'état avec un observateur
d'un système insuline-glucose pour les patients diabétiques de type 1**

Préparé par :

- M^{lle} ISSADOUNENE Kamilia
- M^{lle} SASSANE Houda

Dirigé par :

Dr. LEHOUCHE Hocine
Dr. FREDJ Siham

Examiné par :

Dr. KACIMI Mohand Akli
Dr. TIGHZERT Lyes

Année universitaire : 2022/2023

Remerciement

Avant toute chose, nous voudrions exprimer notre gratitude et nos remerciements à Allah, le Tout-Puissant, qui nous a accordé la santé, la force, la persévérance et la guidance tout au long de notre parcours. Par Sa grâce et Sa miséricorde infinie, nous avons pu achever ce mémoire de fin d'études. Nous sommes conscients que sans Son soutien et Sa bénédiction, rien n'aurait été possible.

Nous tenons à remercier sincèrement notre promoteur de mémoire M^r LEHOUCHE Houcine et notre promotrice M^{me} FREDJ Siham pour nous avoir assuré l'encadrement. Leur expertise, leurs conseils avisés et leur disponibilité ont été cruciaux pour la réalisation de ce mémoire. Leurs commentaires constructifs et leurs encouragements nous ont permis de nous améliorer et de repousser nos limites intellectuelles.

Nous remercions chaleureusement les membres du jury M^r KACIMI Mohand Akli et M^r TIGHZERT Lyes qui ont accepté de consacrer leur temps et leur compétence pour évaluer notre travail. Nous exprimons aussi notre gratitude à tous les enseignants et les membres du personnel qui ont contribué à notre formation académique.

Nos remerciements vont également à nos parents, qui ont été nos piliers tout au long de notre parcours. Leur amour inconditionnel, leurs sacrifices et leur soutien constant ont été notre source de motivation. Leur confiance en nous a été un moteur essentiel pour atteindre nos objectifs.

Enfin, nous voulons exprimer notre reconnaissance à tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin, à nous soutenir et nous encourager dans notre travail.

Dédicaces

À mes chers parents, qui ont toujours été mes piliers et mes premiers enseignants qui m'ont soutenu dans chaque étape de ma vie, leur amour inconditionnel, leur présence constante et leur confiance en moi ont été des sources d'inspiration et de motivation tout au long de mon parcours et la clé de mon épanouissement.

À mes frères adorés, Islem et Oussama, mes complices et mes alliés et à mon beau-frère Sofiane.

À mes adorables sœurs, Asma et Aya, mes compagnes de vie, mes confidentes et mes meilleures amies.

À mes grands-pères et mes grands-mères.

À mes oncles et tantes particulièrement ma chère tante Souad.

À mes cousins et cousines exceptionnellement mes petits Wassim, Zahra, Mélissa et Massilia.

À ma binôme et ma meilleure amie qui est ma troisième sœur Kamilia.

À ma chère et précieuse amie Asma.

À tous mes autres amis et toute personne de ma famille.

Je dédie ce modeste travail en signe de reconnaissance et de gratitude.

Houda

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à

À Mes Chers Parents, Je tiens à vous adresser mes plus profonds et sincères remerciements. Tout au long de mon parcours, vous avez été mes piliers, me soutenant, m'aidant et m'encourageant sans conditions. Vous m'avez offert toutes les chances de réussir.

Maman, tu es ma plus grande force. Ta patience et ton encouragement m'ont permis de croire en moi-même. Tu as toujours été là pour m'écouter, me conseiller et me soutenir sans jamais faillir. C'est grâce à toi que j'ai acquis la volonté de réussir.

Papa, ton soutien inébranlable et ton encouragement à sortir de ma zone de confort, à relever des défis et à ne jamais cesser d'apprendre ont été essentiels à ma réussite. Grâce à toi, j'ai acquis une attitude de dépassement de soi et une volonté inébranlable de réussir.

À mon cher frère Samir et mes adorables sœurs Katia et Dounia, votre présence et votre soutien ont été précieux tout au long de cette aventure. Vos encouragements et votre fierté à mon égard ont été une motivation constante pour moi.

À mon beau-frère, mon neveu Racime et ma nièce Darine, votre amour et votre présence ont été une source de joie et de bonheur dans ma vie. Vos sourires radieux et votre innocence m'ont apporté un soutien inestimable.

À ma binôme et ma meilleure amie Houda, merci pour ta présence et ton soutien inestimables tout au long de ce mémoire.

À Tous Mes Plus Proches Amis Pour tous les moments inoubliables qu'on a vécus ensemble, pour votre encouragement et votre soutien particulièrement Asma. Je garderai toujours vos souvenirs dans ma mémoire.

kamilia

Table des matières

Table des matières:

Introduction générale.....	1
Chapitre 1: Généralités sur le diabète	
1.1. Introduction.....	4
1.2. Motivation.....	4
1.3. Solution proposée.....	6
1.4. La régulation de la glycémie.....	6
1.4.1. L'insuline.....	8
1.4.2. Sensibilité à l'insuline.....	8
1.4.3. Les organes responsables de la régulation de la glycémie.....	9
1.4.3.1. Organes producteurs de glucose.....	9
1.4.3.2. Organes utilisateurs de glucose.....	10
1.5. Le diabète.....	12
1.5.1. Définition.....	12
1.5.2. Diabète type 1.....	12
1.5.3. Diabète type 2.....	12
1.5.4. Diabète gestationnel.....	13
1.6. Les causes du diabète.....	13
1.7. Les symptômes du diabète.....	14
1.8. Le diagnostic du diabète.....	15
1.9. Moyens de traitement.....	16
1.10. Les complications.....	18

1.11. Conclusion.....	20
Chapitre 2: Modélisation des systèmes insuline-glucose pour les diabétiques type 1	
2.1. Introduction.....	21
2.2. Modèles compartimentaux.....	21
2.3. Modèles détaillés du métabolisme glucidique.....	22
2.3.1. Modèle de Dalla Man.....	23
2.3.1.1. Description du modèle Dalla Man.....	23
2.3.1.2. Utilisation de modèle pour la commande de la glycémie.....	26
2.3.1.3. Analyse du modèle de Dalla Man.....	27
2.3.2. Modèle de Hovorka.....	27
2.3.2.1. Description de modèle de Hovorka.....	27
2.3.2.2. Utilisation de modèle pour la commande de la glycémie.....	30
2.3.2.3. Analyse du modèle de Hovorka.....	30
2.4. Modèles d'ordre réduit.....	31
2.4.1. Modèle de Chase.....	31
2.4.1.1. Description du modèle de Chase.....	31
2.4.1.2. Utilisation de modèle pour la commande de la glycémie.....	32
2.4.1.3. Analyse du modèle de Chase.....	33
2.4.2. Le Modèle de Bergman.....	34
2.4.2.1. Description du modèle minimal de Bergman.....	34
2.4.2.2. Le modèle minimal de glucose.....	36
2.4.2.3. Le Modèle minimal d'insuline.....	38
2.4.2.4. Le modèle complet.....	40

Table des matières

2.4.2.5. Analyse du modèle de Bergman.....	41
2.5. Choix du modèle.....	42
2.6. Simulation avec modèle Bergman.....	42
2.7. Conclusion.....	47
Chapitre 3: Commande par retour d'état avec observateur appliqué sur un modèle insuline-glucose	
3.1. Introduction.....	48
3.2. Linéarisation d'un système non linéaire autour d'un point d'équilibre.....	48
3.3. Linéarisation du modèle de Bergman.....	49
3.3.1. Calcul du point de fonctionnement.....	49
3.3.2. Linéarisation du modèle de Bergman autour de son point de fonctionnement.....	51
3.4. Commande par retour d'état.....	51
3.5. Conception de l'observateur d'état pour le système.....	55
3.6. Application de la commande par retour d'état basé sur des observateurs sur le modèle de Bergman.....	57
3.7. Conclusion.....	63
Conclusion générale et perspectives.....	64
Références bibliographiques.....	66
Annexes.....	69

Liste des figures

Liste des figures:

Figure 1.1: Le diabète dans le monde.....	4
Figure 2.1: Le diabète en Algérie.....	5
Figure 1.3: Schéma bloc correspondant au modèle avec contrôleur de l'insuline.....	6
Figure 1.4: Evolution de la glycémie en fonction des différentes périodes temporelles.....	7
Figure 1.5: Mécanismes de la régulation de la glycémie.....	11
Figure 1.6: Les symptômes typiques du diabète.....	15
Figure 1.7: Stylo d'insuline.....	17
Figure 1.8: La pompe à insuline et le capteur continu de glucose.....	17
Figure 1.9: Dispositifs de surveillance de la glycémie.....	18
Figure 1.10: Les complications liée au diabète.....	20
Figure 2.1: Exemple de Modélisation mathématique avec compartiments.....	21
Figure 2.2: Schéma du modèle compartimental du système glucose du modèle de Dalla Man.....	23
Figure 2.3: Schéma du modèle compartimental du système insuline du modèle de Dalla Man.....	25
Figure 2.4: Schéma du modèle compartimental du métabolisme glucidique de Hovorka.....	28
Figure 2.5: Modèle minimal de Bergman.....	34
Figure 2.6: Structure de modèle minimal de Bergman.....	35
Figure 2.7: Représentation graphique du modèle minimal de glucose.....	38
Figure 2.8: Représentation graphique du modèle minimal de l'insuline.....	40
Figure 2.9: Perturbation du repas.....	43
Figure 2.10: Concentration de glucose après à l'ingestion du repas.....	43
Figure 2.11: Concentration de l'insuline.....	45
Figure 2.12: Concentration de glucose après l'injection d'insuline exogène.....	45
Figure 2.13: Concentration de glucose pendant la période de jeune.....	46
Figure 3.1: Schéma de principe du système de contrôlé par retour d'état basé sur l'observateur.....	56
Figure 3.2: Bloc simulink de la commande par retour d'état basé sur l'observateur.....	57

Liste des figures

Figure 3.3: Concentration de glucose sans repas exogène.....	58
Figure 3.4: Insuline délivrée par la commande.....	59
Figure 3.5: Insuline Plasmatique.....	60
Figure 3.6 : Insuline interstitielle.....	60
Figure 3.7: Concentration de glucose avec repas exogène.....	61
Figure 3.8: Insuline délivrée par la commande.....	62

Liste des tableaux

Liste des tableaux

Tableau 2.1: Variables et paramètres du système glucose.....24

Tableau 2.2: Variables et paramètres du système insuline.....26

Tableau 2.3: Paramètres et variables du schéma synthétique du modèle de Hovorka.....29

Tableau 2.4: Paramètres et variables des sous-systèmes glucose et insuline du modèle de Hovorka.....30

Tableau 2.5: Paramètres et variables du modèle Chase.....32

Tableau 2.6: Description des variables et des paramètres du modèle minimal de Bergman...41

Liste d'abréviation

Liste d'abréviation

AGJ: Glycémie à jeun

ATP: Adénosine Triphosphate

DT1: Diabète de type 1

DT2: Diabète de type 2

EGP: Production endogène de glucose

Gb: Glucose basale

HbA1c: Hémoglobine Glyquée

HGPO: Hyperglycémie Provoquée par voie Orale

Ib: Insuline basale

IDF: International Diabetes Federation

IG: Intolérance au glucose

IVGTT: Intra veinous Glucose tolerance test

LMPC: Model Predictive Control linéaire

MPC: Model Predictive Control

NMPC: Model Predictive Control non linéaire

NHGB: Balance Hépatique Nette de Glucose

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

SI: sensibilité à l'insuline

UI: Unité Internationale

uU: micro Unité

Introduction générale

Introduction générale

Le corps humain est un ensemble complexe, parfaitement organisé, il est constitué de milliard de cellules spécialisées qui fonctionnent ensemble pour assurer les fonctions spécifiques nécessaires au maintien de la vie [1] tel que : la reproduction, le maintien de l'intégrité et la régulation de la glycémie, qui est en effet un processus essentiel dans le corps de l'individu, sachant que la glycémie désigne la quantité du glucose sanguin à un moment donné, ce composant est une source d'énergie essentielle pour toutes les cellules du corps.

Heureusement, le corps humain possède un système sophistiqué qui garantit la régulation de la glycémie, qui est principalement contrôlée par deux hormones produites par le pancréas. La première est l'insuline qui est libérée lors de l'augmentation de la glycémie afin de permettre au glucose de pénétrer les cellules, ainsi réduire sa concentration sanguine. L'autre déterminant de l'homéostasie du glucose dans le sang est le glucagon, qui est produit lorsque la glycémie est trop basse, stimulant la libération de glucose stocké dans le foie pour augmenter la glycémie dans le sang.

Tandis qu'une perturbation de la régulation de la glycémie dans le sang entraîne des problèmes de santé, connu sous le nom du diabète. Le diabète est une maladie chronique qui se caractérise par une élévation chronique de la glycémie. Il existe différents types de diabète, dont les plus courants sont le diabète de type 1 et le diabète de type 2.

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune dans laquelle le système immunitaire attaque et détruit les cellules productrices d'insuline du pancréas. En conséquence, les personnes atteintes de diabète de type 1 doivent prendre de l'insuline de manière externe pour réguler leur glycémie [2]. Relativement au diabète de type 2, pour lequel les cellules deviennent progressivement moins sensibles à l'insuline, ce qui provoque une accumulation de glucose dans le sang.

Un rétablissement définitif de cette maladie n'est toujours pas garanti, mais plusieurs traitements sont disponibles aujourd'hui pour obtenir une bonne situation métabolique au niveau des glucides, avec un risque aussi faible que possible de taux de sucre trop bas en plus à l'implication des changements de mode de vie, tels que l'adoption d'une alimentation saine et la pratique régulière des activités physiques, car le diabète non contrôlé peut causer de nombreuses complications, notamment des problèmes cardiovasculaires, des lésions nerveuses, des problèmes rénaux et des problèmes oculaires.

En plus de ces traitements, de nouveaux systèmes ont été développés pour améliorer la qualité de vie des personnes atteintes du diabète. Ces derniers visent à imiter la régulation physiologique normale entre le glucose et l'insuline en passant d'une approche nécessitant de multiples injections d'insuline (système en boucle ouverte) à une approche automatisée (système en boucle fermée). L'idée d'un traitement idéal pour la meilleure régulation de la glycémie sanguine nécessite l'automatisation de la commande de l'insuline pour déterminer la dose précise en fonction des mesures du taux de glucose détecté.

Depuis les années soixante, plusieurs modèles mathématiques ont été développés pour décrire le métabolisme glucidique aussi le système insuline- glucose, puisqu'il représente un point crucial dans le contexte du diabète. Ces modèles varient en complexité, allant des modèles simples basés sur les équations différentielles ordinaires à des modèles plus avancés basés sur les équations aux dérivées partielles. Les modèles simples permettent de comprendre les comportements de base du système glucose-insuline et d'explorer les interactions entre les variables, tandis que les modèles plus complexes incorporent des mécanismes détaillés pour représenter la dynamique de la libération d'insuline, l'absorption du glucose et l'action de l'insuline sur les cellules cibles.

La modélisation mathématique du système insuline-glucose offre de nombreuses applications pratiques. Elle permet de simuler le comportement du système dans différentes conditions physiologiques ou pathologiques, ce qui peut contribuer à une meilleure compréhension des mécanismes de régulation de la glycémie chez les patients diabétiques de type 1. De plus, ces modèles sont utilisés pour optimiser les schémas d'administration d'insuline chez les patients diabétiques, en tenant compte de facteurs tels que la dose d'insuline, la prise alimentaire et l'activité physique pour améliorer la régulation glycémique. Le choix du modèle s'est posé sur le modèle minimal de Bergman qui est dédié à la commande pour sa simplicité et sa performance. Ce dernier est spécifique pour les diabétiques de type 1. Une stratégie de commande par retour d'état basée sur un observateur est mise en œuvre. Cette approche vise à contrôler l'administration d'insuline de manière plus précise en ajustant la quantité d'insuline administrée en fonction des variations de la concentration de glucose dans le sang.

Introduction générale

Les étapes suivies pour établir ce travail sont: i) Recherche bibliographique approfondie sur le diabète, ii) Modélisation mathématique du système insuline-glucose, iii) La mise en place d'une régulation du glucose chez les individus diabétiques en utilisant une commande par retour d'état basée sur l'observateur. L'objectif fondamental de ce travail est de maintenir les niveaux de glycémie dans une plage cible chez les personnes atteintes le diabète type 1.

Chapitre 01

Généralités sur le diabète

1.1. Introduction

Le corps humain est un organisme très complexe, il dispose de nombreux mécanismes sophistiqués qui assurent des fonctions bien précises, prenant le cas de la régulation de la glycémie qui fait partie des processus de maintien de l'homéostasie. Cette régulation se fait par l'insuline qui est une hormone produite par le pancréas.

Ce premier chapitre vise la présentation du diabète étant le problème exposé dans ce manuscrit. Pour cela, les objectifs envisagés sont les suivants:

- Exposer la prévalence du diabète dans le monde.
- Montrer les effets du diabète sur le corps humain.
- Définir le rôle de l'insuline dans la régulation de la glycémie.
- Lister les traitements et les solutions existantes pour faire face au diabète.

1.2. Motivation



Figure 1.1: Le diabète dans le monde [3].

En 2014, le diabète affectait 422 millions de personnes à l'échelle mondiale, alors qu'il ne concernait que 108 millions de patients dans le monde en 1980 et que les premières prévisions de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et de l'International Diabetes Federation (IDF) s'inquiétaient en 1990 du risque de voir le diabète affecter 240 millions de personnes en 2025.

En 2019, le diabète affecte plus de 463 millions de personnes dans le monde, dont 59 millions en Europe [4]. En 2021, le diabète touche plus de 537 millions de personnes dans le monde (soit 1 personne sur 10), dont 61 millions en Europe [3].

De plus, 6.7 millions de personnes sont décédées en 2021 en raison de leur diabète, soit une augmentation de 2.5 millions par rapport à 2019 (4.2 millions de décès) !

Les prévisions actuelles de ces deux organismes sont très préoccupantes : ils annoncent 643 millions de patients diabétiques pour 2030 et 784 millions pour 2045.

Campagne de dépistage précoce à partir du 14 novembre

En 10 ans, le nombre de diabétiques a doublé en Algérie



Ph.D.R.

Selon l'International Diabetes Federation (IDF), l'Algérie est le sixième pays au monde qui compte le plus grand nombre de cas de diabète de type 1 chez les enfants et les adolescents. Afin de lutter contre l'explosion de cette maladie, «une campagne de sensibilisation au dépistage précoce du diabète sera lancée à partir du 14 novembre», a indiqué, hier, un communiqué du ministère de la Santé. 

Figure 1.2: Le diabète en Algérie [5].

D'après la figure (1.1) et la figure (1.2), il est clairement remarquable que le nombre de diabétiques ne cesse d'augmenter. C'est pourquoi ce sujet est pris en considération par les organismes mondiaux et nationaux, et plusieurs recherches se font dans le but de trouver des traitements à cet actuel problème.

1.3. Solution proposée

Face au défi du diabète qui ne cesse d'augmenter, différentes recherches sont développées par les organismes de santé mondiaux pour résoudre ce problème en trouvant des traitements plus efficaces.

Des techniques de contrôle de l'insuline sont proposées dans ce manuscrit pour maintenir la concentration de la glycémie chez les diabétiques aux alentours de la valeur normale.

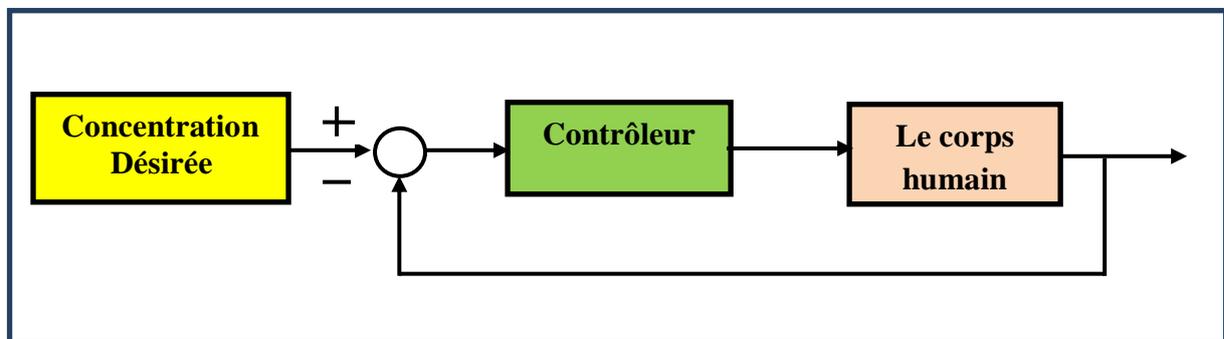


Figure 1.3: Schéma bloc correspondant au modèle avec contrôleur de l'insuline.

Le rôle du contrôleur est de régler la glycémie de manière est ce qu'il maintienne la valeur désirée qui est égale à 1.2 g/l. La figure (1.3) résume la problématique de ce manuscrit.

1.4. La régulation de la glycémie

La glycémie, désigne le taux ou la concentration de sucre (également appelé glucose) dans le sang de l'individu [2].

La valeur de la glycémie dépend de plusieurs facteurs tels que: les apports alimentaires, l'effort musculaire, la lutte contre le froid ou le chaud et le travail cérébral, mais cette valeur reste toujours constante dans l'organisme grâce à l'homéostasie glycémique car la régulation de la glycémie est nécessaire pour assurer le bon fonctionnement de l'organisme [6].

La glycémie est sujette à de nombreuses variations: elle peut augmenter jusqu'à une valeur de 1,4 g/l en phase d'absorption intestinale (la première heure après le repas), on parle alors d'hyperglycémie post-prandiale. Cette valeur revient à la normale en moyenne deux heures après le repas. À l'inverse, en période inter-prandiale de jeûne prolongé ou d'activité physique intense, l'organisme doit faire face à une baisse de la glycémie, qui peut alors passer en dessous de 1 g/l [7].

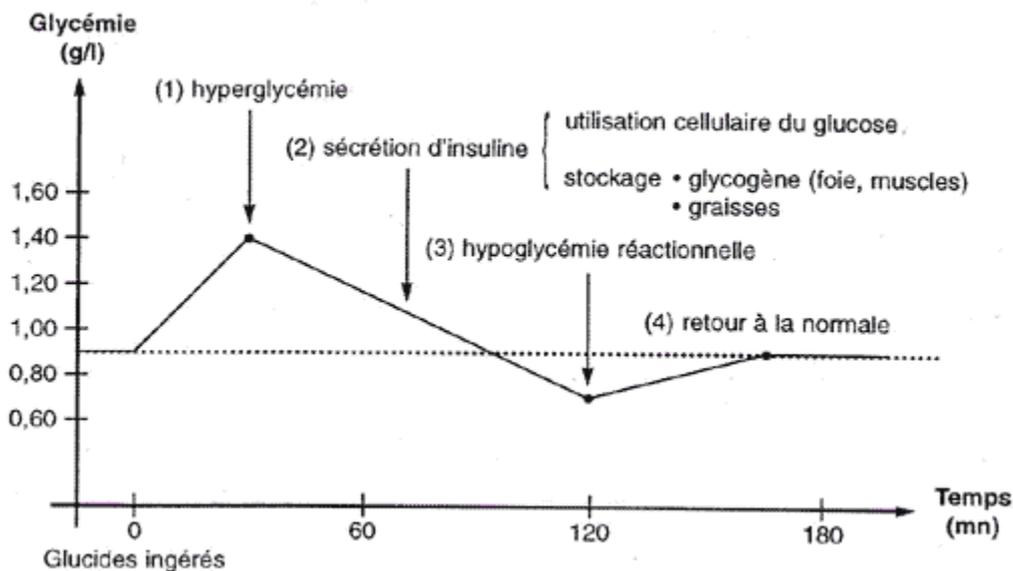


Figure 1.4: Evolution de la glycémie en fonction des différentes périodes temporelles [8].

L'hyperglycémie est l'état où le taux de glycémie est élevé (supérieure à 1,40 g/l.). Dans le cas où ce dernier n'est pas traité au fil du temps peut entraîner une crise cardiaque, un accident vasculaire cérébral ou la cécité en raison du fonctionnement anormal des vaisseaux sanguins dans plusieurs tissus [2].

L'hypoglycémie, par contre, se produit lorsque le taux de glycémie est trop bas (inférieure à 0,63 g/l). Ceci est dangereux parce que le glucose est le seul nutriment utilisé par le cerveau, son manque peut causer des étourdissements, des crises et le coma [2].

C'est pourquoi le glucose doit être spécifiquement et exactement régulé. L'insuline et une seconde hormone, appelée glucagon, sont responsables de la régulation du glucose. Le glucagon est une hormone hyperglycémiant (qui fait monter la glycémie) qui est sécrétée par les cellules α des îlots de Langerhans, et l'insuline est une hormone hypoglycémiant (qui fait chuter la glycémie) et qui est sécrétée par les cellules β des îlots de Langerhans. Ces deux hormones ont donc des effets antagonistes [2,9].

Le rôle de ces hormones au niveau de la régulation du glucose est le suivant:

- ✓ L'insuline empêche la glycogénolyse et la néoglucogenèse.
- ✓ Le glucagon stimule la glycogénolyse.

La sécrétion en insuline du pancréas n'est pas constante et elle est la plus abondante au cours d'un repas. La production en insuline par l'organisme dû au repas commence avant même le début de l'ingestion du repas ce qui permet de réduire le taux de la production hépatique de glucose. Ensuite, au cours de l'ingestion du repas, l'intestin sécrète des hormones qui favorisent l'insulino-sécrétion.

Comme l'insuline inhibe la glycogénolyse et la néoglucogenèse, le foie ne produit donc plus de glucose au cours des repas.

Après le repas, en période post absorptive ou en période de jeûne, l'augmentation de la concentration en glucagon associée à une diminution de l'insulinémie¹ permet de stimuler la production hépatique de glucose. Cette diminution de l'insulinémie est nécessaire pour permettre la production de glucose par glycogénolyse et néoglucogenèse. Par contre, il n'y a pas de risque de surproduction hépatique de glucose car de faibles concentrations d'insuline suffisent pour maintenir un effet inhibiteur.

En plus de l'insuline et du glucagon, il existe d'autres hormones qui peuvent influencer sur le taux de glycémie. Les plus importantes sont l'épinéphrine, le cortisol et l'hormone de croissance. Toutes ces hormones sont des hormones contre-régulatrices qui agissent contre l'action de l'insuline et peuvent augmenter la glycémie.

1.4.1. Insuline

L'insuline est une hormone produite dans le pancréas par les cellules bêta situées dans les îlots de Langerhans. Les cellules bêta ne produisent pas exactement l'insuline, mais son précurseur, preproinsulin [2]. L'insuline est la seule hormone qui permette l'entrée de glucose dans les tissus périphériques et son rôle majeur est d'empêcher la montée de la glycémie. Son action sur le métabolisme du glucose consiste en la stimulation du captage de glucose par le muscle et le tissu adipeux de la synthèse du glycogène par le foie et le muscle, et l'inhibition de la production hépatique de glucose [10].

1.4.2. Sensibilité à l'insuline

En raison de l'importance du rôle de l'insuline dans la régulation de la glycémie et dans le développement du diabète, la sensibilité à l'insuline est un concept clé qui doit être expliqué et discuté dans ce thème.

Elle est essentielle pour comprendre les mécanismes physiologiques impliqués dans le métabolisme du glucose. La sensibilité à l'insuline et résistance à l'insuline sont deux concepts opposés qui décrivent la réponse des tissus du corps à l'insuline [2].

La sensibilité à l'insuline décrit la capacité des cellules à répondre à l'insuline pour réguler la glycémie. Plus précisément, une haute sensibilité à l'insuline signifie que les cellules sont sensibles à l'insuline et qu'elles ont besoin de moins d'insuline pour transporter le glucose dans les cellules. En revanche, une faible sensibilité à l'insuline, également appelée résistance à l'insuline, signifie que les cellules ont besoin de plus d'insuline pour transporter le glucose dans les cellules [2].

La détermination de la sensibilité à l'insuline est cruciale pour plusieurs raisons. Tout d'abord, elle peut aider à identifier les personnes atteintes de diabète avant que des dommages irréversibles ne surviennent. Deuxièmement, pour les patients dont la sensibilité à l'insuline change au fil du temps, comme les patients en soins intensifs, la détermination de la sensibilité à l'insuline permet une adaptation personnalisée du dosage de l'insuline pour le contrôle glycémique [2].

1.4.3. Les organes responsables de la régulation de la glycémie

Trois organes participent à la production endogène de glucose; il s'agit du foie, des reins et des intestins. En revanche, toutes les cellules et tous les tissus de l'organisme sont capables d'utiliser le glucose. C'est d'ailleurs le seul substrat énergétique pour certains organes comme le cerveau, les muscles squelettiques et le tissu adipeux.

La grande majorité des organes ou tissus tels que les muscles triés squelettiques ou le tissu adipeux ont besoin d'insuline pour le captage et l'utilisation du glucose par leurs cellules (organes insulino-sensibles). Dans les autres tissus dits insulino-insensibles notamment le cerveau, l'intestin, la médullaire rénale et le sang, les cellules sont normalement perméables au glucose qu'elles captent et utilisent sans l'effet de l'insuline.

1.4.3.1. Organes producteurs de glucose

➤ Le foie

Le foie joue un rôle important dans la production et la régulation de la glycémie en produisant du glucose par un processus appelé la néoglucogenèse. Il a la capacité de stocker ou de libérer le glucose selon les besoins de l'organisme. Il est aussi le principal siège de catabolisme de l'insuline car il en assure environ 50% [10]. La néoglucogenèse est un processus de biosynthèse qui permet la production de glucose à partir de précurseurs non glucidiques, tels que les acides aminés, les lactates et les acides gras.

Le foie est l'organe principal de la néoglucogenèse, et ce processus est particulièrement important pour maintenir une glycémie normale pendant les périodes de jeûne ou lorsque l'apport alimentaire en glucides est insuffisant [11] Réellement, presque 75% du glucose circulant dans le corps humain proviennent du foie [6].

➤ **Les reins**

Les reins jouent également un rôle dans la production de glucose, mais ce rôle est plus limité que celui du foie (en période post absorptive, ils produisent environ 25% du glucose). Les reins n'ont pas de réserve en glycogène, le seul mécanisme de production de glucose est la néoglucogenèse, mais cette production est généralement limitée et ne représente qu'une petite fraction de la production totale de glucose dans le corps [6].

➤ **L'intestin**

Le rôle de l'intestin dans la production du glucose est assez limité. En réalité, il ne peut produire le glucose que sous certaines conditions (diabète, jeûne prolongé...). Le mécanisme de production du glucose par l'intestin s'appelle la néoglucogenèse [6].

1.4.3.2. Organes utilisateurs de glucose

➤ **Le cerveau**

Le glucose est quasi le seul substrat capable d'être utilisé par le cerveau comme source énergétique (consomme environ 5 g de glucose par heure soit 120 g/jour). Cette glucodépendance cérébrale fait que toute variation importante de la glycémie est susceptible d'entraîner un dysfonctionnement neuronal pouvant aller jusqu'au coma.

Les lipides, qui sont aussi un vecteur de production d'énergie dans l'organisme, ne peuvent pas accéder au cerveau. Le cerveau est le plus gros consommateur de glucose, il utilise environ 50% du glucose produit par le foie en période post absorptive [12].

➤ **Les muscles squelettiques et le tissu adipeux**

Les muscles squelettiques et le tissu adipeux sont deux types de tissus qui utilisent du glucose comme source d'énergie puisqu'ils responsables de la plupart des mouvements volontaires du corps. C'est pourquoi ils utilisent le glucose pour produire de l'ATP.

Lors des repas, une grande partie des glucides absorbés est stockée dans les muscles et le tissu adipeux sous forme de glycogène. Le glycogène contenu dans les muscles et tissu adipeux n'est pas restitué au reste de l'organisme, contrairement au foie. C'est leur réserve propre en énergie.

Contrairement au cerveau, les muscles et le tissu adipeux peuvent utiliser les lipides comme substrat énergétique. Par exemple, au repos les lipides fournissent environ 70% de la couverture énergétique des muscles. En période post absorptive, 15% du glucose fourni par le foie est utilisé par les muscles et 5% par le tissu adipeux [12].

➤ **Les reins**

Les reins sont de grands consommateurs d'énergie, ils utilisent le glucose comme source d'énergie pour maintenir leurs fonctions métaboliques, notamment la filtration du sang, l'élimination des déchets et la régulation de la balance hydrique. En période post absorptive, les reins consomment 10% du glucose produit par le foie [12].

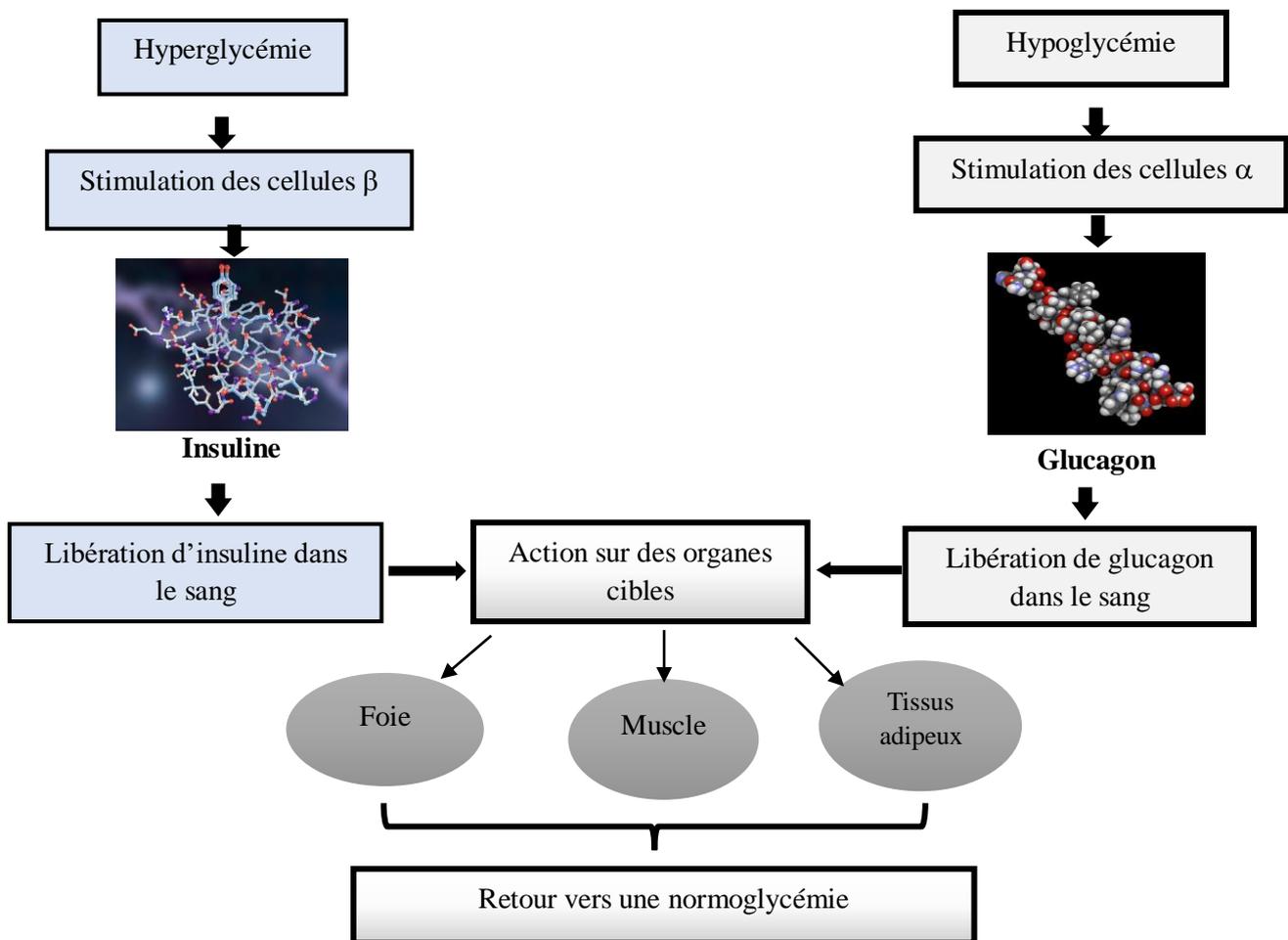


Figure 1.5: Mécanismes de la régulation de la glycémie.

1.5. Le diabète

1.5.1. Définition

Le diabète est une maladie chronique grave qui se déclare lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline, ou lorsque l'organisme n'est pas capable d'utiliser efficacement l'insuline qu'il produit. Le diabète est défini comme un trouble métabolique caractérisé par la présence d'une hyperglycémie attribuable à une réduction de la sécrétion d'insuline ou de l'action de l'insuline, ou les deux.

L'hyperglycémie chronique liée au diabète est associée à des complications micro vasculaires à long terme assez spécifiques touchant les yeux, les reins et les nerfs, ainsi qu'à un risque accru de maladie cardiovasculaire.

La grande majorité des cas de diabète se répartissent en deux catégories : le diabète de type 1 et le diabète de type 2. Les autres cas de diabète sont le diabète gestationnel ou d'autres types plus spécifiques car liés à : des défauts génétiques des cellules bêta du pancréas, des défauts génétiques de l'action de l'insuline, des maladies du pancréas exocrine, des endocrinopathies, secondaire à la prise de médicaments ou de substances chimiques, secondaire à une infection, des formes non communes de diabètes immuns ou des diabètes associés à des syndromes génétiques [13].

1.5.2. Diabète type 1

Le diabète de type 1 (DT1) était autrefois appelé diabète juvénile ou insulino-dépendant est généralement diagnostiqué chez les enfants et les jeunes adultes, bien qu'il puisse survenir à tout âge est une maladie auto-immune dans laquelle le système immunitaire attaque et détruit les cellules bêta du pancréas qui produisent l'insuline. En conséquence, le corps ne produit plus suffisamment d'insuline pour réguler la glycémie, ce qui entraîne une hyperglycémie. Alors dans le cas du diabète de type 1, la glycémie n'est plus régulée [12].

1.5.3. Diabète type 2

Le diabète de type 2 (DT2) était appelé diabète non insulino-dépendant ou diabète de l'adulte, est caractérisé par une hyperglycémie chronique c'est-à-dire par une résistance à l'insuline et une carence relative de la sécrétion d'insuline. Il apparaît généralement suite au problème d'une résistance à l'insuline (insulino-résistance), les cellules pancréatiques sont capables de produire l'insuline, mais les cellules périphériques du corps humain ne parviennent pas à utiliser l'insuline d'où l'apparition d'hyperglycémie [6,14].

1.5.4. Diabète gestationnel

Défini comme une intolérance au glucose débutante ou découverte la première fois pendant la grossesse, Ce type de diabète survient au cours de la grossesse, surtout pendant le 2^{ème} ou 3^{ème} trimestre où les besoins en insuline sont beaucoup plus importants qu'en temps normal. Car certains facteurs tels que les hormones de croissance et placentaires diminuent l'action de l'insuline [14].

1.6. Les causes du diabète

On ne connaît pas parfaitement les causes de ce processus destructeur, mais une explication probable est avancée, ou bien un ensemble de facteurs favorisants.

Le diabète type 1 est principalement causé par [6] :

- **Facteurs environnementaux:** ces facteurs peuvent causer l'auto-immunité de l'organisme qui est responsable de la destruction des cellules bêta, c'est-à-dire une attaque auto-immune contre ces cellules productrices d'insuline par le système immunitaire qui normalement protège le corps contre les infections et les maladies, attaque par erreur les cellules bêta et les détruit, ce qui entraîne une diminution de la production d'insuline et une augmentation de la glycémie.
- **Facteurs génétiques:** des études familiales ont montré que les facteurs génétiques jouent un rôle important dans la modification du risque de la maladie. En effet, les recherches sur les diabétiques de type 1 montrent que certains gènes protègent contre DT1 et d'autres offrent une susceptibilité.
- **Les virus:** des études sur le diabète ont trouvé que les virus (recrudescence saisonnières, cas particulier de la rubéole congénitale...) jouent un rôle important dans le déclenchement du diabète de type 1.
- **Les aliments:** tels que le lait de vache, le Gluten et les viandes fumées (nitrosamines). En effet, une étude a montré que les protéines du lait de vache chez le bébé ont un rôle dans le déclenchement du diabète de type 1.
- **Les produits chimiques:** tels que les composés N-nitrosé, les polluants atmosphériques et les composés organiques persistants. Ces composants peuvent agir comme des « perturbateurs endocriniens » affectant le développement et la fonction du système immunitaire et, par conséquent, contribuent au développement du diabète de type 1.

Plusieurs facteurs sont susceptibles de déclencher le diabète de type 2, dont on peut citer [6]:

- **L'obésité et le surpoids:** le surpoids est l'un des principaux facteurs de risque du diabète de type 2, car l'excès de graisse peut rendre les cellules plus résistantes à l'insuline, 80% des diabètes de type 2 sont associé à une obésité.
- **La sédentarité:** le manque d'activité physique peut également augmenter le risque de diabète de type 2. L'exercice régulier aide à améliorer la sensibilité à l'insuline et à maintenir un poids santé.
- **Une alimentation malsaine:** les régimes alimentaires riches en sucres et en graisses saturées peuvent provoquer le diabète de type 2. Une alimentation équilibrée qui comprend des aliments riches en fibres, en fruits et légumes peut aider à prévenir la maladie.
- **L'hérédité:** le diabète de type 2 peut être causé par des antécédents familiaux. Si des membres de la famille ont déjà souffert de diabète de type 2, la personne est plus susceptible de développer la maladie.
- **Le vieillissement:** le risque de diabète de type 2 augmente avec l'âge. Les personnes âgées sont plus hypersensibles de développer la maladie en raison de l'accumulation de facteurs de risque tout au long de leur vie.
- **L'ethnie:** certaines ethnies sont plus à risque de développer le diabète de type 2, notamment les Afro-Américains, les Hispaniques, les Asiatiques et les Amérindiens.

1.7. Les symptômes du diabète

Les symptômes et les signes du diabète peuvent être similaires pour les deux types 1 et 2, bien que le diabète de type 1 puisse survenir plus brusquement et avec des symptômes plus sévères.

Ces symptômes et signes incluent généralement:

- **Polydipsie (soif excessive):** les patients atteints de diabète peuvent ressentir une soif excessive, car leur corps essaie de compenser la perte d'eau due à la miction fréquente et à cause de la concentration élevée dans le sang qui provoque une sortie du liquide des cellules vers le sang, par effet d'osmose puis il s'en suit une soif [15].
- **Polyurie (miction fréquente):** en raison de niveaux élevés de glucose dans le sang, le corps tente d'éliminer le glucose par l'urine, ce qui peut entraîner une miction fréquente [16].
- **Polyphagie (faim excessive):** les diabétiques peuvent ressentir une faim excessive car leur corps ne parvient pas à utiliser correctement le glucose comme source d'énergie [16].
- **Perte de poids inexplicée:** en raison de la difficulté à utiliser le glucose comme source d'énergie, le corps commence à décomposer les graisses et les muscles, entraînant une perte de poids inexplicée.

- **Fatigue (manque d'énergie):** ce facteur est dû à la présence élevée de glucose dans le sang.
- **Vision floue:** suite aux vaisseaux sanguins dans les yeux.
- **Engourdissement ou picotements dans les mains ou les pieds:** suite aux niveaux élevés de glucose dans le sang les nerfs périphériques peuvent être endommagés, entraînant une sensation d'engourdissement ou de picotements dans les mains ou les pieds.
- **Infections fréquentes:** la présence exagérée du glucose dans le sang peut affaiblir le système immunitaire, ce qui peut rendre les diabétiques plus vulnérables aux infections [3].



Figure 1.6: Symptômes typiques du diabète [3].

1.8. Le diagnostic du diabète

Le diagnostic du diabète est généralement basé sur des tests et examens sanguins effectués par un professionnel de santé qui mesurent les niveaux de glucose dans le sang, alors pour diagnostiquer le diabète, plusieurs tests peuvent être effectués:

Test de glycémie à jeun: il s'agit d'un test sanguin pour mesurer le taux de glucose sanguin après une période de jeûne d'au moins 8 heures (absence d'apport calorique depuis au moins 8 heures), le patient sera considéré comme diabétique si le résultat de la glycémie à jeun à deux reprises supérieure ou égale à 126 mg/dl ou 7 mmol/l [13].

Test de glycémie à un moment quelconque: si la glycémie à un moment quelconque de la journée en présence des signes cliniques d'hyperglycémie (polyurie, polydipsie, perte de poids inexplicée souvent associée à une polyphagie) supérieure ou égale à 200 mg/dl ou 11,1 mmol/l, le patient sera considéré comme diabétique [13].

Test de tolérance au glucose oral: un résultat de glycémie à la 2^{ème} heure d'une HGPO (hyperglycémie provoquée par voie orale selon les recommandations de l'OMS en utilisant une charge orale en glucose anhydre égale à 75g dissout dans de l'eau) supérieure ou égale à 200 mg/dl ou 11,1 mmol/l peut suggérer un diabète.

Test d'hémoglobine glyquée (HbA1c): ce test mesure la quantité d'hémoglobine glyquée dans le sang, c'est-à-dire l'hémoglobine qui a été attachée à du glucose au cours des 2 à 3 derniers mois. Si le taux d'HbA1c est supérieur ou égal à 6,5%, le diagnostic de diabète est confirmé. Une augmentation relative de 30% des complications microvasculaires du diabète a été observée pour chaque pourcentage d'élévation de l'HbA1c. Une HbA1c supérieure à 7,5% constitue également un facteur de risque de complication cardiovasculaire [13].

1.9. Moyens de traitement

Le traitement du diabète de type 1 implique généralement l'utilisation d'insuline pour réguler les niveaux de glucose dans le sang, car les patients ne produisent pas suffisamment d'insuline par eux-mêmes. La dose d'insuline doit être ajustée en fonction des besoins individuels en matière de régulation de la glycémie, ce qui nécessite une surveillance régulière de la glycémie. Les patients atteints de diabète de type 1 doivent également suivre un régime alimentaire sain et faire de l'exercice régulièrement pour maintenir des niveaux de glucose stables.

Le traitement du diabète de type 2 dépend de la gravité de la maladie, mais un régime alimentaire sain, une activité physique régulière et la prise de médicaments antidiabétiques sont souvent recommandés pour maintenir des niveaux de glucose stables. Les patients atteints de diabète de type 2 doivent également surveiller régulièrement leur glycémie et peuvent utiliser des dispositifs de surveillance de la glycémie pour surveiller leur glycémie en temps réel.

Le traitement du diabète peut impliquer l'utilisation de matériel médical pour aider les patients à surveiller leur glycémie et à administrer de l'insuline. Voici quelques exemples de matériel couramment utilisé dans le traitement du diabète:

- **Les stylos d'insuline:** les stylos d'insuline sont des dispositifs pratiques et discrets utilisés pour l'administration de l'insuline. Certains stylos sont jetables, pré-remplis avec de l'insuline qui permet une utilisation directe sans nécessiter de préparation supplémentaire. D'autres stylos sont rechargeables, nécessitant le remplacement de cartouches d'insuline. Ces stylos sont équipés d'une aiguille vissée sur leur partie supérieure, et l'utilisateur peut sélectionner la dose d'insuline souhaitée avant de procéder à l'injection [17].

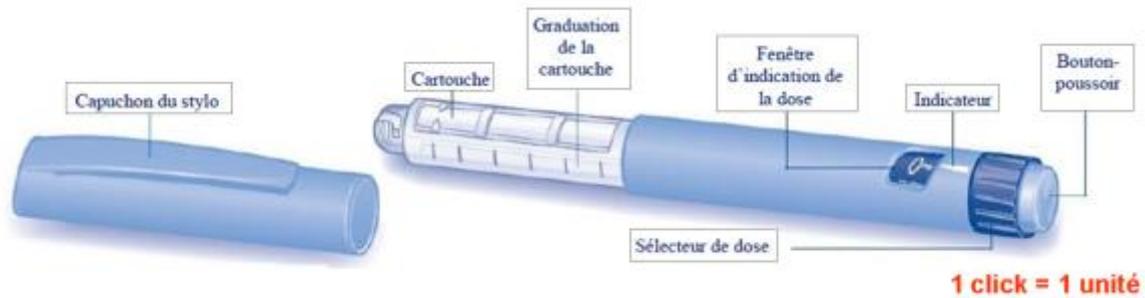


Figure 1.7: stylo d'insuline [18].

- **Les capteurs de glucose en continu:** les capteurs de glucose en continu sont des dispositifs électroniques qui mesurent en permanence les niveaux de glucose dans le liquide interstitiel (le fluide qui entoure les cellules) à l'aide d'un petit capteur inséré sous la peau. Les données sont ensuite transmises sans fil à un dispositif de lecture qui affiche les niveaux de glucose en temps réel et peut fournir des alertes en cas de niveaux de glucose trop élevés ou trop bas [19].
- **Les pompes à insuline:** les pompes à insuline sont un dispositif électronique portable qui administre de l'insuline en continu, ce qui peut être une alternative pratique aux injections d'insuline multiples quotidiennes pour les patients atteints de diabète de type 1. La pompe est remplie d'insuline et elle est programmée afin de délivrer des doses d'insuline tout au long de la journée en fonction des besoins individuels du patient.

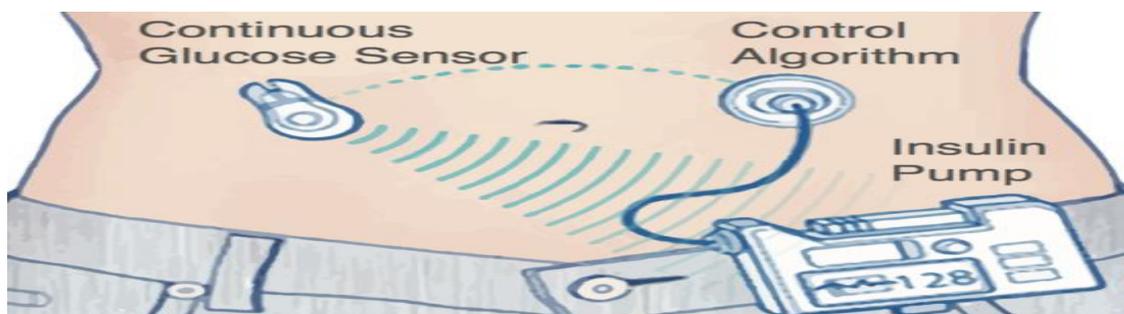


Figure 1.8: La pompe à insuline et le capteur continu de glucose [20].

- **Les dispositifs de surveillance de la glycémie:** les dispositifs de surveillance de la glycémie sont des outils qui permettent aux patients atteints de diabète de mesurer leur glycémie en temps réel ou à intervalles réguliers. Les dispositifs de surveillance de la glycémie peuvent inclure des glucomètres traditionnels qui nécessitent une petite piqûre pour prélever une goutte de sang sur le bout du doigt. Ces glucomètres peuvent fournir des résultats précis en quelques secondes [17]. Il existe également des lecteurs de glycémie sans piqûre qui utilisent une technologie de scan pour mesurer la glycémie sans avoir besoin de prélever une goutte de sang.



Figure 1.9: dispositifs de surveillance de la glycémie [21].

1.10. Les complications

Les complications du diabète peuvent survenir chez les personnes atteintes de diabète de type 1 et de type 2. Cependant, les risques et la sévérité des complications peuvent varier en fonction du type de diabète et d'autres facteurs individuels, tels que l'âge, l'ancienneté du diabète, la glycémie moyenne, les antécédents familiaux, les habitudes de vie,..etc.

- **Neuropathie diabétique:** la neuropathie diabétique est en effet une complication fréquente du diabète, résultant de lésions nerveuses causées par une mauvaise circulation sanguine et un apport insuffisant d'oxygène aux nerfs. La neuropathie diabétique peut affecter les nerfs de différentes parties du corps, mais elle affecte le plus souvent les nerfs des pieds et des jambes, ainsi que les nerfs du système nerveux autonome, qui contrôlent les fonctions involontaires du corps, telles que la pression sanguine, la digestion et le rythme cardiaque [22].

- **Rétinopathie diabétique:** la rétinopathie diabétique est une complication qui affecte les vaisseaux sanguins de la rétine, la partie de l'œil qui perçoit la lumière et envoie des signaux visuels au cerveau. Les vaisseaux sanguins endommagés peuvent fuir ou se boucher, ce qui peut causer une perte de vision partielle ou totale. Les symptômes de la rétinopathie diabétique peuvent inclure une vision floue, une vision double, des taches ou des points noirs dans le champ de vision, une vision réduite dans l'obscurité et une perte de vision [23].
- **Néphropathie diabétique:** La néphropathie diabétique est une complication qui affecte les reins. Le tissu des reins est constitué de nombreux vaisseaux sanguins qui constituent un filtre dont le rôle est d'éliminer les déchets du sang. Puisque le diabète cause des troubles vasculaires, ces petits vaisseaux peuvent être affectés ce qui trouble les reins et provoque l'insuffisance rénale et les maladies rénales irréversibles [24].
- **Maladies cardiovasculaires:** Les personnes atteintes de diabète ont un risque accru de développer des maladies cardiovasculaires telles que l'angine de poitrine, l'infarctus du myocarde, l'insuffisance cardiaque, l'accident vasculaire cérébral et la maladie artérielle périphérique. Les maladies cardiovasculaires chez les personnes atteintes de diabète sont souvent causées par des lésions vasculaires qui résultent d'une glycémie élevée et mal contrôlée sur une longue période de temps. Cela peut conduire à l'accumulation de plaques dans les artères, réduisant le flux sanguin vers le cœur et d'autres organes.
- **Sensibilité aux infections:** les personnes atteintes de diabète présentent une sensibilité accrue aux infections en raison de leur système immunitaire affaibli et de leur circulation sanguine altérée. Les infections peuvent également être plus graves et prendre plus de temps à guérir chez ces individus. Les infections courantes chez les personnes atteintes de diabète comprennent les infections urinaires, les infections de la peau, les infections des gencives, les infections fongiques et les infections respiratoires [24].
- **Le pied diabétique:** les maladies cardiovasculaires et l'occlusion de vaisseaux sanguins au niveau du cœur réduisent le flux sanguin vers les pieds, ce qui entraîne une perte de sensation et une destruction du tissu du pied. De plus, cette diminution du flux sanguin peut également entraver la guérison des plaies et augmenter le risque d'infection [24].

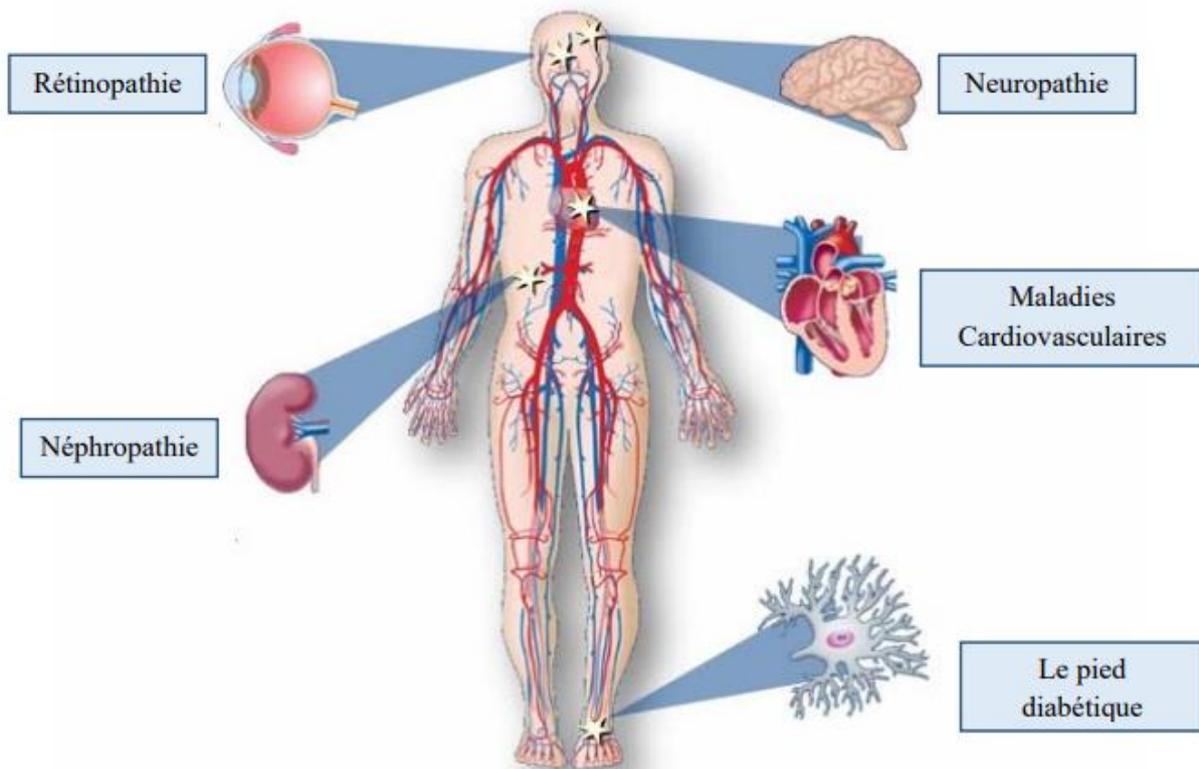


Figure 1.10: Complications liée au diabète [19].

1.11. Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons présenté le diabète étant une maladie très fréquente, ainsi ces principales causes et les complications que cette maladie peut provoquer.

La régulation de la glycémie est un processus complexe qui implique plusieurs organes et hormones dans le corps humain, les principaux mécanismes de régulation de la glycémie sont l'insuline, le glucagon, le glycogène et gluconéogenèse, l'absorption intestinale et les hormones contre-régulatrices.

Au fil de notre exploration, nous avons acquis une connaissance des différents types de diabète, notamment le diabète de type 1 caractérisé par une production insuffisante d'insuline par le pancréas, le diabète de type 2 dans lequel les cellules du corps deviennent résistantes à l'insuline, le diabète gestationnel. De plus, nous avons également exploré les causes sous-jacentes, les symptômes et les moyens de traitement couramment utilisé pour pouvoir vivre à la présence de cette maladie chronique.

Chapitre 2

Modélisation des systèmes insuline-glucose pour les diabétiques type 1

2.1. Introduction

La modélisation mathématique du système insuline-glucose est une approche utilisée pour étudier la régulation de la glycémie et développer des stratégies de contrôle du diabète. Les modèles mathématiques permettent de décrire les interactions dynamiques entre l'insuline et le glucose dans le corps, en capturant les principaux processus physiologiques. Ces modèles fournissent une représentation quantitative des flux d'insuline et de glucose, de la production d'insuline par le pancréas, de l'utilisation du glucose par les tissus et de la régulation de la glycémie. En utilisant ces modèles, il est possible d'explorer différentes conditions physiologiques, de prédire les réponses du système insuline-glucose à des stimuli et de concevoir des stratégies de contrôle efficaces pour maintenir la glycémie à un niveau optimal.

Dans ce chapitre, nous allons expliquer le principe de la modélisation mathématique et détailler les équations mathématiques ainsi les paramètres des différents modèles insuline-glucose dédiés à la commande proposée.

2.2. Modèles compartimentaux

Les modèles compartimentaux sont une classe de modèles mathématiques utilisés pour décrire la dynamique d'un système en le divisant en plusieurs compartiments interconnectés. Chaque compartiment représente une partie du système où une quantité particulière peut être stockée ou transférée entre les compartiments. Les modèles compartimentaux sont souvent utilisés pour étudier les processus biologiques tels que le métabolisme, la pharmacocinétique et la physiologie.

Les interactions entre les compartiments sont ensuite décrites à l'aide d'un ensemble d'équations différentielles qui décrivent les changements de concentration ou de quantité dans chaque compartiment au fil du temps.

Un exemple de modèle à deux compartiments 1 et compartiments 2 est présenté Figure (2.1).

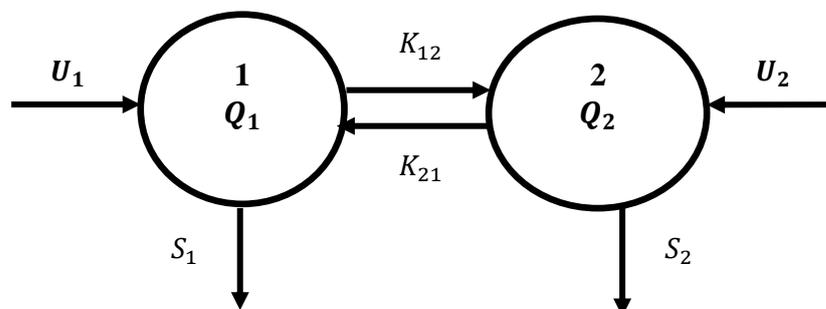


Figure 2.1: Exemple de Modélisation mathématique avec compartiments.

U_1 et U_2 représentent deux entrées dans les compartiments 1 et 2 respectivement, les coefficients de transfert fractionnels (k_{12} , k_{21}) et les taux de dégradation respectifs dans chaque compartiment (Q_1, Q_2).

Le système d'équations différentielles de ce modèle se déduit alors de l'équilibre des masses:

$$\left. \begin{aligned} \dot{Q}_1 &= -K_{12}Q_1 + K_{21}Q_2 - S_1Q_1 + U_1 \\ \dot{Q}_2 &= K_{12}Q_1 - K_{21}Q_2 - S_2Q_2 + U_2 \end{aligned} \right\} \quad (2.1)$$

Dans un modèle glucose-insuline, les mêmes principes des modèles compartimentaux sont appliqués, mais les compartiments représentent la quantité d'insuline et de glucose dans différents tissus du corps, tels que le « glucose plasmatique ». Le glucose dans le plasma, c'est-à-dire dans le sang, est déterminé par la différence entre ce qui entre et ce qui sort. Les entrées peuvent être la production de glucose par le foie ou l'apport de glucose provenant de la consommation alimentaire. Les sorties peuvent être la consommation de glucose par les muscles [25].

2.3. Modèles détaillés du métabolisme glucidique

Les modèles détaillés du métabolisme glucidique sont des modèles mathématiques complexes qui permettent de représenter les processus biochimiques et physiologiques impliqués dans la régulation de la glycémie chez les individus sains et chez les patients diabétiques. Ces modèles sont basés sur des équations différentielles et sont souvent construits à partir de données expérimentales provenant de tests de tolérance au glucose, d'infusions d'insuline et de glucagon, et d'autres mesures de la régulation de la glycémie.

Dans ce contexte, plusieurs modèles détaillés du métabolisme glucidique ont été développés, tels que le modèle de Dalla Man et al. (2007) et le modèle de Hovorka et al. (2002), qui ont été utilisés pour tester des lois de commande régulant la glycémie de patients diabétiques. Ces modèles sont d'une grande importance pour la compréhension du métabolisme glucidique et pour le développement de nouvelles stratégies de régulation de la glycémie chez les patients diabétiques.

2.3.1. Modèle de Dalla Man

2.3.1.1. Description du modèle Dalla Man

Le modèle de Dalla Man est un modèle mathématique compartimental qui décrit le métabolisme du glucose et de l'insuline dans le corps humain. Le modèle se compose de deux systèmes principaux: le système du glucose et le système de l'insuline, chacun avec deux compartiments. Le système du glucose décrit la production et l'utilisation du glucose dans le corps, tandis que le système de l'insuline décrit la sécrétion et l'action de l'insuline dans le corps.

Le modèle de Dalla Man comprend également cinq sous-modèles qui décrivent les différentes entrées agissant dans le système glucose ou le système insuline. Ces entrées représentent les fonctions de différents organes et mécanismes de l'organisme dans le métabolisme glucidique [19]:

- Production endogène de glucose par le foie (EGP (t)).
- Apparition du glucose dans le sang suite aux repas ($R_a(t)$).
- Utilisation du glucose par l'organisme de manière indépendante de l'insuline ($U_{ii}(t)$) ou dépendante de l'insuline ($U_{id}(t)$).
- Excrétion rénale du glucose (E (t)).
- Apparition de l'insuline dans le plasma suite à l'injection d'insuline dans l'organisme ($R_i(t)$).

➤ Le système glucose

Ce système est un modèle mathématique compartimental utilisé pour décrire la distribution et le métabolisme du glucose dans le corps. Ce modèle est composé de deux compartiments: le premier compartiment représente la quantité de glucose présente dans le plasma sanguin (G_p), tandis que le deuxième compartiment représente la quantité de glucose stockée dans les tissus (G_t) [12].

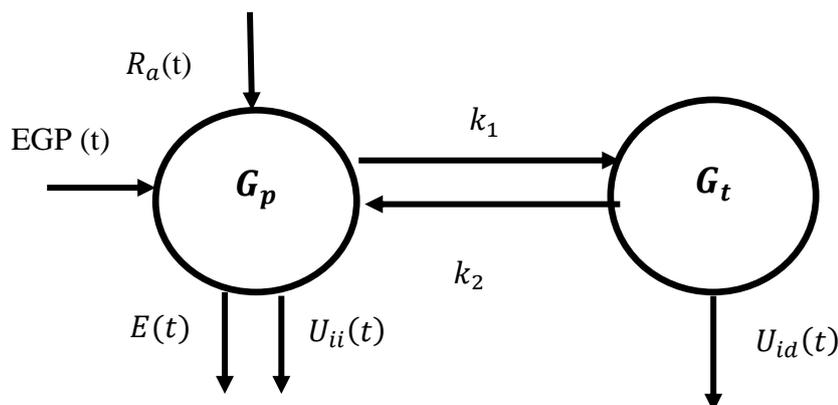


Figure 2.2: Schéma du modèle compartimental du système glucose du modèle de Dalla Man [26].

Dans le compartiment (G_p) les apports de glucose sont liés à la production endogène du glucose par le foie (variable EGP) et au repas (R_a). Les mécanismes d'utilisation du glucose dans le plasma sont représentés par [19]:

- La variable $U_{ii}(t)$ correspondant à l'utilisation du glucose indépendante de l'insuline (cerveau, globules rouges, etc.).
- Le transfert de glucose du compartiment 1 (G_p) vers le compartiment 2 (G_t).

Au sein du compartiment 2, la masse de glucose dans les tissus (muscles, tissus adipeux) est en fonction de:

- La variable U_{id} correspondant à l'utilisation du glucose dépendante de l'insuline.
- Le transfert de glucose du compartiment 2 (G_t) vers le compartiment 1 (G_p).

Ceci se traduit par le système d'équations différentielles suivant :

$$\left. \begin{aligned} \dot{G}_p(t) &= EPG(t) + R_a(t) - U_{ii}(t) - E(t) - k_1 G_p(t) + k_2 G_t(t) \\ \dot{G}_t(t) &= -U_{id}(t) + k_1 G_p(t) - k_2 G_t(t) \\ G(t) &= \frac{G_p(t)}{V_G} \end{aligned} \right\} \begin{aligned} G_p(0) &= G_{pb} \\ G_t(0) &= G_{tb} \\ G(0) &= G_b \end{aligned} \quad (2.2)$$

L'ensemble des variables et des paramètres intervenant dans ce système sont décrites dans le tableau (2.1).

Variable	Unité	Signification
$G_p(t)$	mg/kg	Masse du glucose dans le plasma et dans les tissus où son équilibre est rapide
$G_t(t)$	mg/kg	Masse du glucose dans les tissus où son équilibre est lent
$G(t)$	mg/dl	Glycémie plasmatique (concentration en glucose dans le plasma)
EGP (t)	mg/kg/min	Production endogène du glucose
$R_a(t)$	mg/kg/min	Taux d'apparition du glucose dans le plasma (dû au repas)
$E(t)$	mg/kg/min	Excrétion rénale
$U_{ii}(t)$	mg/kg/min	Taux d'utilisation du Glucose insulino-indépendante
$U_{id}(t)$	mg/kg/min	Taux d'utilisation du glucose insulino-dépendante
V_G	dl/kg	Distribution en volume du glucose
k_1	min^{-1}	Taux de transfert du glucose dans le plasma vers les tissus
k_2	min^{-1}	Taux de transfert du glucose dans les tissus vers le plasma

Tableau 2.1: Variables et paramètres du système glucose.

➤ **Le système insuline**

Est un modèle compartimental qui permet de décrire la distribution et le métabolisme de l'insuline dans le corps. Ce modèle est composé de deux compartiments : le premier compartiment représente la quantité d'insuline présente dans le plasma sanguin (I_p) tandis que le compartiment représente la quantité d'insuline deuxième stockée dans le foie (I_i).

Dans le premier compartiment, les mécanismes suivants agissent [19]:

- Le foie utilise une partie de cette insuline (variable m_3).
- Une partie de l'insuline est transférée du compartiment 1 au compartiment 2 (m_1) et vice-versa (m_2).

Dans le compartiment 2, l'insuline dans le plasma provient des mécanismes suivant :

- L'insuline est utilisée par les tissus (m_4).
- Une partie de l'insuline est transférée du compartiment 2 au compartiment 1 (m_2) et vice-versa (m_1).

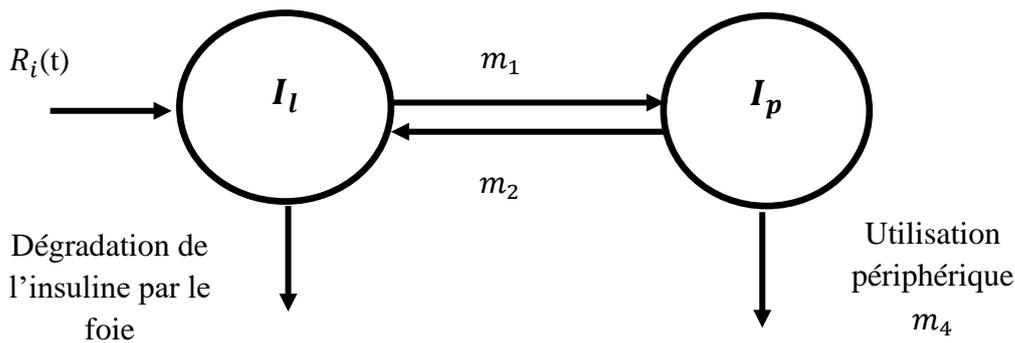


Figure 2.3: Schéma du modèle compartimental du système insuline du modèle de Dalla Man.

Ceci se traduit par le système d'équations différentielles suivant :

$$\left. \begin{aligned} \dot{I}_i(t) &= -(m_1 + m_3(t)) \cdot I_i(t) + m_2 \cdot I_p(t) \\ \dot{I}_p(t) &= -(m_2 + m_4) \cdot I_p(t) + m_1 \cdot I_i(t) + R_i(t) \\ I(t) &= \frac{I_p(t)}{V_I} \end{aligned} \right\} \begin{aligned} I_i(0) &= I_{Ib} \\ I_p(0) &= I_{pb} \end{aligned} \quad (2.3)$$

Avec:

$$m_3(t) = \frac{HE(t) \cdot m_1}{1 - HE(t)} \quad (2.4)$$

$$\text{Et } HE(t) = -m_5, \quad R_i(t) + m_6, \quad HE(0) = HE_b \quad (2.5)$$

L'ensemble des variables et des paramètres intervenant dans ce système sont décrites dans le tableau (2.2).

Variable/paramètres	Unité	Signification
$I_p(t)$	mg/kg	Masse d'insuline dans le plasma
$I_l(t)$	pmol/kg	Masse d'insuline dans le foie
$I(t)$	pmol/l	Concentration d'insuline dans le plasma
$R_i(t)$	pmol/kg/min	Taux d'apparition de l'insuline
$HE(t)$	Sans unité	Extraction hépatique de l'insuline, c'est-à-dire flux d'insuline quittant le foie de manière irréversible divisé par la quantité d'insuline totale quittant le foie
V_I	l/kg	Distribution en volume de l'insuline
m_1	min^{-1}	Taux de transfert de l'insuline du foie vers le plasma
m_2	min^{-1}	Taux de transfert de l'insuline du plasma vers le foie
m_3	min^{-1}	Vitesse de dégradation de l'insuline par le foie
m_4	min^{-1}	Taux de dégradation périphérique de l'insuline
m_5	min.kg/pmol	Taux de dégradation de l'insuline par le foie
m_6	Sans unité	Constante traduisant l'action de l'insuline dans le foie

Tableau 2.2 : Variables et paramètres du système insuline.

2.3.1.2. Utilisation du modèle pour la commande de la glycémie

Le modèle de Dalla Man a été utilisé pour développer une variété de lois de commande pour la régulation de la glycémie chez les patients diabétiques, y compris des algorithmes de contrôle en boucle fermée et en boucle ouverte. Ces lois de commande ont été testées en simulation à l'aide du modèle de Dalla Man et ont également été évaluées lors d'essais cliniques chez des patients diabétiques. Le modèle de Dalla Man a également été utilisé pour la synthèse de commandes de type Model Predictive Control (MPC) non linéaire (NMPC) et linéaire (LMPC). Dans une étude menée par Raimondo en 2008, le modèle de Dalla Man et al a été utilisé pour synthétiser une commande NMPC et LMPC sous certaines hypothèses, telles que l'absence d'erreur de caractérisation entre le modèle et le système, et la disponibilité de tous les états du système à chaque pas de calcul.

Les performances des algorithmes de commande NMPC et LMPC ont été testées sur des patients diabétiques adultes à l'aide du simulateur « Uva/Padova DT1 Metabolic Simulator ». Les résultats ont montré une régulation satisfaisante de la glycémie, avec une injection d'insuline permettant une faible sollicitation des actionneurs. Cependant, l'utilisation de ces commandes nécessite la connaissance de l'ensemble des paramètres et états du modèle, ce qui peut rendre leur mise en œuvre complexe [19].

2.3.1.3. Analyse du modèle de Dalla Man

En résumé, le modèle de Dalla Man représente de manière détaillée le métabolisme des glucides chez les patients diabétiques de type 1 [19]. Ce modèle a été utilisé pour la régulation de la glycémie à travers des études de contrôle, notamment en utilisant des méthodes de contrôle prédictif de type linéaire ou non linéaire. Toutefois, il n'y a pas eu de phase d'identification de paramètres car le protocole expérimental nécessaire pour obtenir les données est complexe et coûteux. Par conséquent, il est difficile d'utiliser ce modèle pour la régulation de la glycémie dans un contexte clinique, où l'estimation des paramètres ne peut être effectuée par des méthodes non invasives.

2.3.2. Modèle de Hovorka

2.3.2.1. Description de modèle de Hovorka

Le modèle de Hovorka est un modèle mathématique qui permet de prédire l'évolution de la glycémie chez un patient diabétique de type 1 et 2. Il a été proposé en 2004 par Hovorka et al. et s'inspire du modèle de Dalla Man, en y apportant des modifications et des améliorations.

Ce modèle est composé d'un modèle compartimental de la cinétique du glucose et de l'action de l'insuline ainsi que de plusieurs sous-systèmes. Ces sous-systèmes sont des modèles à deux compartiments de la distribution dans l'organisme de l'insuline sous-cutanée, de la cinétique du glucose sous-cutanée et de l'absorption du glucose à partir de l'appareil digestif.

Le modèle de Hovorka prend en compte les entrées et sorties de glucose dans l'organisme, notamment la production hépatique de glucose, l'apport alimentaire de glucose et la consommation de glucose par les tissus périphériques. Il décrit également la dynamique de l'insuline dans l'organisme, notamment la cinétique d'absorption de l'insuline exogène et la sécrétion endogène d'insuline. Il est également utilisé pour simuler l'effet de différents schémas de traitement chez les patients diabétiques de type 1 et 2, notamment le contrôle intensif de la glycémie avec l'insuline [19].

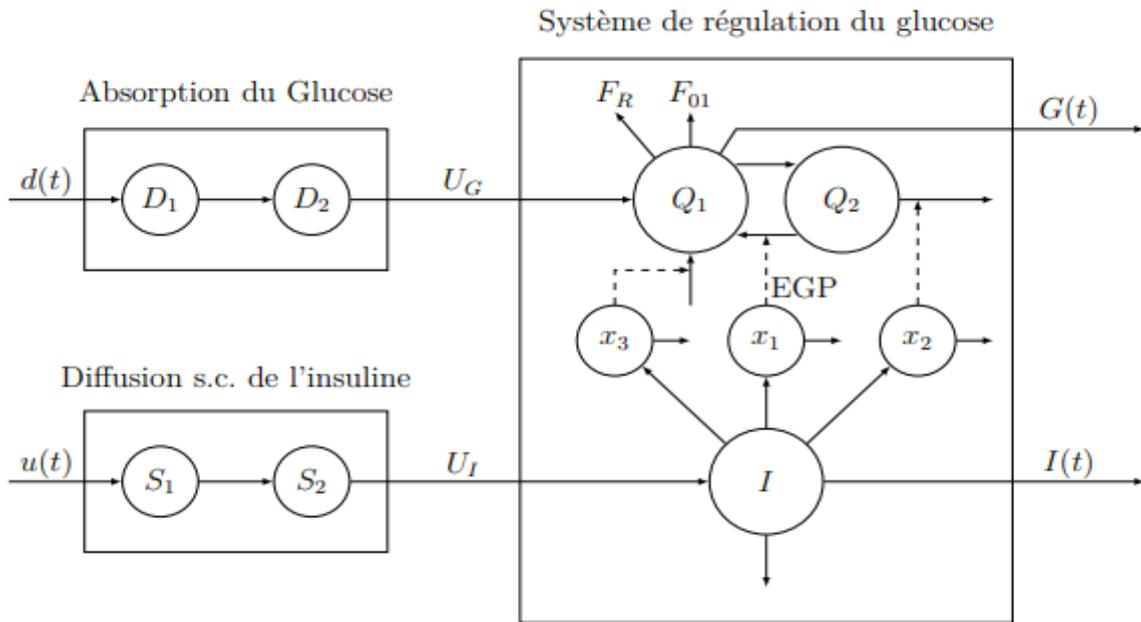


Figure 2.4: Schéma du modèle compartimental du métabolisme glucidique de Hovorka [19].

➤ Diffusion des glucides

$$\begin{cases} \dot{D}_1(t) = -\frac{D_1(t)}{t_{max,G}} + u_g(t) \\ \dot{D}_2(t) = \frac{D_1(t)}{t_{max,G}} - \frac{D_2(t)}{t_{max,I}} \\ \dot{U}_G(t) = D_G A_G \frac{D_2(t)}{t_{max,G}} \end{cases}$$

➤ Diffusion de l'insuline

$$\begin{cases} \dot{S}_1(t) = -\frac{S_1(t)}{t_{max,I}} + u(t) \\ \dot{S}_2(t) = \frac{S_1(t)}{t_{max,I}} - \frac{S_2(t)}{t_{max,I}} \\ \dot{U}_I(t) = \frac{S_2(t)}{t_{max,I}} \end{cases}$$

➤ Le sous-système glucose

Le sous-système glucose dans le modèle de Hovorka décrit la dynamique du glucose dans le sang. Il est basé sur le modèle de Bergman minimal. Il est représenté par un modèle compartimental de la cinétique du glucose à deux compartiments.

Il est défini par le système d'équations différentielles suivant:

$$\left. \begin{aligned} \dot{Q}_1(t) &= \left[\frac{F_{01}^c}{V_G \times G(t)} + x_1(t) \right] Q_1(t) + k_{12} Q_2(t) - F_R + U_G(t) + EGP_0 [1 - x_3(t)] \\ \dot{Q}_2(t) &= x_1(t) Q_1(t) - [k_{12} + x_2(t)] Q_2(t) \\ G(t) &= \frac{Q_1(t)}{V_G} \end{aligned} \right\} \quad (2.6)$$

Avec:

$$F_{01}^C = \begin{cases} F_{01} & \text{si } G(t) \geq 4.5 \text{ mmol/l} \\ F_{01}G(t)/4.5 & \text{sinon} \end{cases} \quad (2.7)$$

Et

$$F_R^C = \begin{cases} 0.003(G(t) - 9)V_G & \text{si } G(t) \geq 9 \text{ mmol/l} \\ 0 & \text{sinon} \end{cases} \quad (2.8)$$

Les paramètres détaillés du modèle sont donnés par le tableau (2.3).

Variable /paramètre	Unité	Signification
$d(t)$	mmol/min	Quantité de glucides ingérée
$u(t)$	mU/min	Quantité d'insuline injectée
$D_1(t)$ et $D_2(t)$	mmol	Masses de glucose dans, respectivement, le compartiment accessible (où les mesures sont effectuées) et non accessible suite à l'ingestion de glucide
$S_1(t)$ et $S_2(t)$	mmol	Masses d'insuline dans, respectivement, le compartiment accessible et non accessible
$U_I(t)$	mu	Masse d'insuline présente dans le plasma issue de la diffusion s.c. de l'insuline
$U_G(t)$	mmol	Masse de glucose présente dans le plasma issue de la digestion
$Q_1(t)$ et $Q_2(t)$	mmol	Masse de glucose présente dans le plasma issue de la digestion
$x_1(t)$, $x_2(t)$ et $x_2(t)$	Sans unité	Chacune de ces variables représente une action de l'insuline sur la cinétique du glucose (effet distant sur la distribution/transport du glucose, sur la disparition du glucose et la production endogène de glucose)
$I(t) = \frac{U_I(t)}{V_I}$	mU/l	Concentration en insuline dans le plasma (masse d'insuline divisée par la distribution en volume de l'insuline)
$F_{01}(t)$	mmol	Flux total de glucose insulino-indépendant
$EGP(t)$	mmol	Production endogène de glucose
$G(t) = \frac{Q_1(t)}{V_G}$	mmol/l	Glycémie (masse de glucose divisée par la distribution en volume de glucose dans le compartiment accessible (VG))

Tableau 2.3: Paramètres et variables du schéma synthétique du modèle de Hovorka.

➤ **Le sous-système insuline**

Ce sous-système représente les trois actions de l'insuline sur la cinétique du glucose. Il modélise les effets distants de l'insuline sur la distribution/transport du glucose, la disponibilité du glucose et la production endogène de glucose. Le sous-système insuline joue un rôle clé dans la régulation de la glycémie dans le modèle de Hovorka.

Il est également décrit par le système d'équations différentielles suivant:

$$\left. \begin{aligned} \dot{I}(t) &= -k_e I(t) + \frac{U_I}{V_I} \\ \dot{x}_1(t) &= -k_{a1} x_1(t) + k_{b1} I(t) \\ \dot{x}_2(t) &= -k_{a2} x_2(t) + k_{b2} I(t) \\ \dot{x}_3(t) &= -k_{a3} x_3(t) + k_{b3} I(t) \end{aligned} \right\} \quad (2.9)$$

Les paramètres et les variables de ce sous-système glucose et insuline sont détaillés dans le tableau (2.4).

Variable /paramètre	Unité	Signification
F_{01}^c	mmol/min	Flux de glucose indépendant de l'insuline corrigé en fonction de la concentration en glucose dans le plasma
V_G	L	Distribution en volume de l'insuline dans le compartiment accessible
F_R	mmol/min	Clairance rénale du glucose au dessus du seuil de glucose de 9 mmol/l
k_{12}	l/min	Constante de taux de transfert entre les compartiments non accessible et accessible
EGP_0	l/min	Production endogène de glucose extrapolée à zéro unité d'insuline
k_{ai}	1/min	Constante du taux de désactivation de l'action de l'insuline dans le compartiment distant correspondant (pour $i = 1, \dots, 3$)
k_{bi}	1/min	Constante du taux d'activation de l'insuline plasma dans le compartiment correspondant (pour $i = 1, \dots, 3$)

Tableau 2.4: Paramètres et variables des sous-systèmes glucose et insuline du modèle de Hovorka.

2.3.2.2. Utilisation du modèle pour la commande de la glycémie

Le modèle de Hovorka a été utilisé en tant que modèle de commande pour le développement d'une commande MPC non-linéaire. Cette commande a permis de faire des essais sur des enfants et adolescents et a montré que cet algorithme réduit d'une manière très importante les hypoglycémies la nuit et augmente le temps passé dans la cible [12].

2.3.2.3. Analyse du modèle de Hovorka

Ce modèle est composé de 10 équations différentielles du premier ordre et de 15 paramètres. Dans ce modèle, 11 paramètres restent à estimer. Les paramètres de ce modèle ont été identifiés à partir de données de six sujets issues d'un protocole clinique IVGTT (Intravenous Glucose Tolerance Test) où du glucose marqué leur a été injecté. Les paramètres du modèle ont été estimés en employant un algorithme utilisant la méthode des moindres carrés non-linéaires.

Un modèle de simulation, a été développé à partir de ce modèle par l'université de Cambridge lors du projet européen Advanced Insulin Infusion usinga Control Loop (Adicol). Ce simulateur est composé de 18 patients virtuels.

Ce modèle est plus simple que le modèle de Dalla Man et parait ainsi être un bon compromis entre précision et simplicité. Néanmoins, le processus d'identification des paramètres proposé suppose de fixer un certain nombre de paramètres alors que leurs valeurs pourraient être différentes entre des patients [12].

2.4. Modèles d'ordre réduit

2.4.1. Modèle de Chase

2.4.1.1. Description du modèle de Chase

Le modèle de Chase est un modèle mathématique utilisé pour représenter la dynamique du glucose et de l'insuline dans le corps humain. Chase et al ont développé le modèle suivant pour modéliser le métabolisme glucidique des patients en soins intensifs [19].

Le modèle de Chase pour le glucose et l'insuline est basé sur des équations différentielles qui décrivent les interactions dynamiques entre le glucose, l'insuline et d'autres facteurs régulateurs. Il vise à représenter la régulation glucose dans le corps humain, en particulier la façon dont l'insuline agit pour maintenir l'homéostasie du glucose.

Ce modèle est défini par le système d'équations différentielles suivant:

$$\dot{G} = -p_G G - S_I(G + G_E) \frac{Q}{1 + \alpha_G Q} + P(t) \quad (2.10)$$

$$\dot{Q} = -k(Q - I) \quad (2.11)$$

$$\dot{I} = -n \frac{I}{1 + \alpha_I I} + \frac{u_{ex}(t)}{V} \quad (2.12)$$

On détaille les paramètres et les variables de ce modèle dans le tableau (2.5).

Variable /paramètre	Unité	Signification
G	mmol/l	La glycémie dans le plasma
G_E	mmol/l	La glycémie dans le plasma au dessus d'un niveau d'équilibre
Q	mU/l	L'insuline agissant sur le glucose
I	mU/l	L'insuline dans le plasma
u_{ex}	mU/min	L'insuline externe injectée
P	mmol/l.min	L'alimentation externe
S_I	l/(mU/min)	La sensibilité à l'insuline
p_G	l/min	La disparition de glucose endogène
V	L	Le volume de distribution de l'insuline
αI	l/mU	Paramètre de saturation de l'action de disparition de l'insuline dans le plasma
αG	l/ mU	Paramètre de saturation de l'action de disparition du glucose stimulée par l'insuline
k	1/min	La durée de vie effective de l'insuline dans le système
n	1/min	L'action de la disparition de l'insuline

Tableau 2.5: Paramètres et variables du modèle de Chase.

2.4.1.2. Utilisation du modèle pour la commande de la glycémie

Ce modèle semble être intéressant pour une utilisation en tant que modèle de commande. Cependant le choix de fixer un certain nombre de paramètres a priori a été remis en cause dans leurs différentes études. En effet, l'adéquation du modèle au patient ne semble pas dépendre complètement de l'estimation des paramètres choisis [19].

Wong et al ont utilisé ce modèle en tant que modèle de commande pour une commande prédictive testée sur 7 patients en soins intensifs afin de réduire l'état hyperglycémique des patients. Dans leur étude, les valeurs des paramètres α_G , α_I , n , k et V ont été fixées à des valeurs génériques. Le paramètre p_G a été fixé à une valeur moyenne estimée lors des tests faits par Chase et al. Lors de la phase d'initialisation des tests cliniques (phase de 3h00), les valeurs des paramètres k , α_G et V pouvaient être réajustées pour que la variation temporelle du paramètre S_I soit quasi-continue. Dans leurs tests, le paramètre S_I est donc le seul paramètre à être estimé et il est estimé en ligne toutes les heures.

Cependant, ils ont remarqué lors des tests cliniques que la physiologie du patient peut brutalement changer au cours du temps. L'identification en ligne du seul paramètre S_I ne permet alors pas au modèle et à la commande proposée de s'adapter à ces changements brutaux dans le métabolisme du patient [19].

2.4.1.3. Analyse du modèle de Chase

Le modèle de Chase et al intègre des phénomènes plus complexes de saturation tels que la saturation des récepteurs à l'insuline limitant l'effet de l'insuline au-delà d'une concentration seuil et la saturation de la dynamique de disparition de l'insuline.

Le modèle est constitué de trois équations différentielles et sept paramètres. Chase et al se sont intéressés à l'identification en ligne des paramètres de leur modèle et l'ont utilisé en tant que modèle pour une commande prédictive. Pour minimiser le temps de calcul, ils ont choisi de fixer cinq des paramètres du modèle (α_G , α_I , n , k , V) ont été fixés a priori en utilisant des valeurs issues de la littérature. Ainsi seul deux paramètres restent à identifier: S_I et p_G . Ces paramètres inconnus sont estimés en résolvant l'équation différentielle (2.10). Après une estimation initiale des paramètres S_I et p_G , ceux-ci sont ré-estimés tous les tops d'échantillonnage de leur commande. Leurs résultats numériques dans l'identification des paramètres ont indiqué que la valeur du paramètre p_G varie peu alors que celle du paramètre S_I varie dans le temps avec un profil en dent de scie. La raison énoncée du « profil » de l'estimation de ce paramètre serait une mauvaise évaluation de départ de la valeur du paramètre k . Le paramètre k serait donc à ajouter au processus d'identification [19].

Hann et al ont identifié les paramètres S_I et p_G sur des données patients et on fait une analyse de sensibilité de leurs paramètres qui les a conduits à remarquer que le paramètre α_G pouvait aussi être un paramètre à identifier [19].

2.4.2. Le Modèle de Bergman

Dr. Richard Bergman a consacré de nombreux efforts à la modélisation mathématique du diabète et a développé le "Bergman's three-state minimal patient model", également connu sous le nom de "modèle minimal de Bergman". L'un des avantages clés de ce modèle est qu'il utilise un nombre minimal de paramètres pour décrire l'interaction entre les concentrations d'insuline et de glucose, sans entrer dans la complexité biologique.

Auparavant, les modèles avaient été importants et de structure complexe, alors que le modèle minimal est comme le nom suggère, minimal en termes de structure et le nombre de paramètres clés du système qu'il inclut [12].

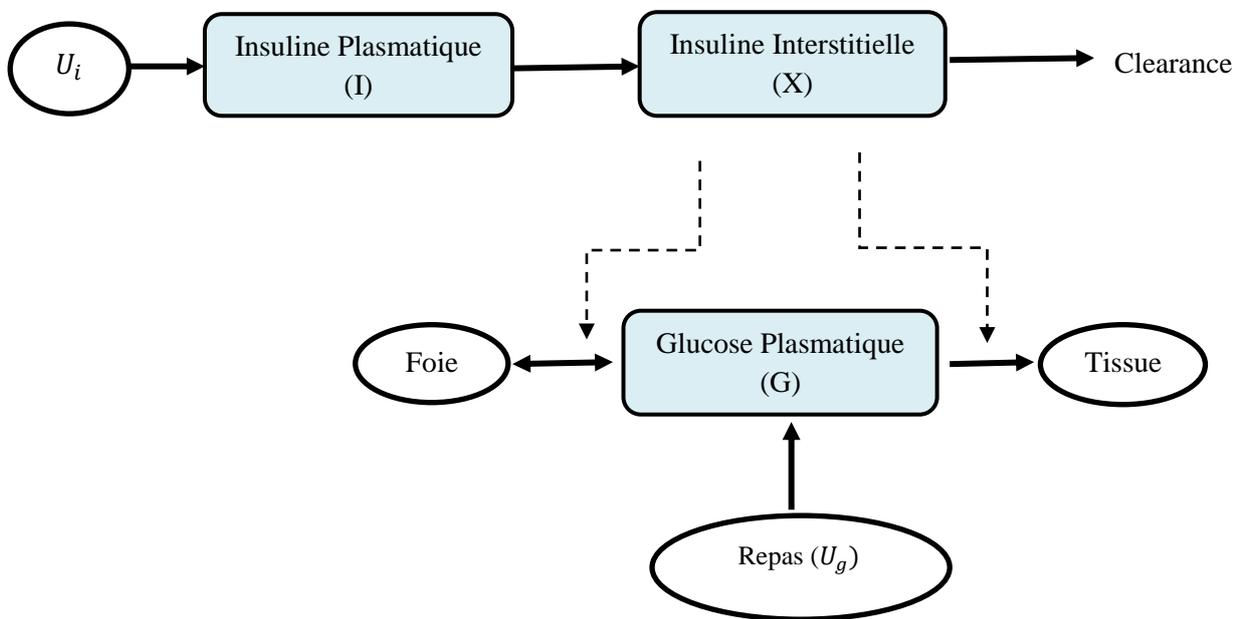


Figure 2.5: Modèle minimal de Bergman.

2.4.2.1. Description du modèle minimal de Bergman

Le modèle minimal de Bergman est un modèle à un seul compartiment, ce qui signifie que le corps est décrit comme un compartiment/réservoir avec une concentration basale de glucose et d'insuline.

Le modèle minimal contient en fait deux modèles minimaux. L'un décrit la dynamique du glucose, c'est-à-dire comment la concentration de glucose sanguin réagit à la concentration d'insuline sanguine, et l'autre décrit la dynamique de l'insuline, c'est-à-dire comment la concentration d'insuline sanguine réagit à la concentration de glucose sanguin.

Les deux modèles prennent respectivement les données d'insuline et de glucose en entrée. Les deux modèles ont principalement été utilisés pour interpréter la dynamique lors du test IVGTT, et dans leur forme originale, ils ne peuvent pas être utilisés pour grand-chose d'autre, mais avec de petites additions ou modifications, ils peuvent également être utilisés pour décrire les repas et l'infusion d'insuline exogène [27].

Bergman utilise l'insuline et le glucose ingéré comme des variables d'entrées pour les deux modèles, et la glycémie comme sortie pour dériver deux indices [27] :

Indice SG: appelle le « glucose effectiveness index », c'est-à-dire l'effet du glucose sur sa propre disparition, indépendamment de toute élévation de l'insulinémie.

Indice SI: représente la sensibilité des tissus (hépatiques et périphériques) à l'action de l'insuline.

La structure globale du modèle est présentée par la figure (2.12).

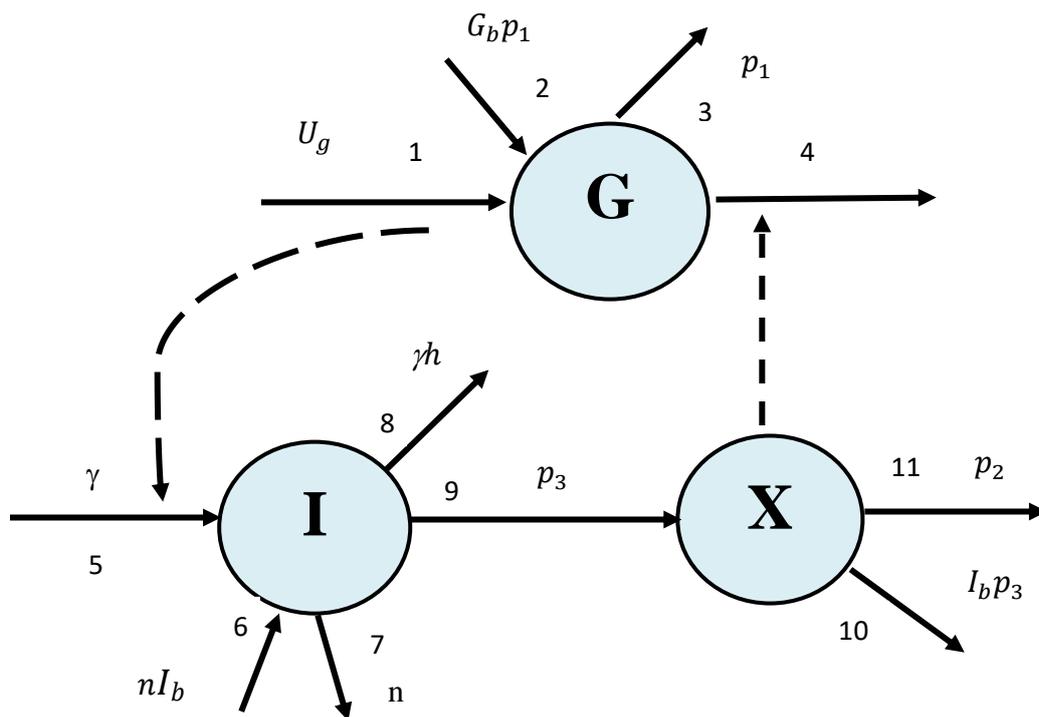


Figure 2.6: Structure de modèle minimal de Bergman [28].

2.4.2.2. Le modèle minimal de glucose

Le modèle est un modèle à un compartiment divisé en deux parties. La première partie est la partie principale décrivant la clairance et l'absorption du glucose. La deuxième partie décrit le retard de l'insuline active qui est un interacteur à distance dont le niveau affecte l'absorption du glucose par les tissus et l'absorption et la production par le foie. Ces deux parties sont décrites mathématiquement par deux équations différentielles à savoir [27]:

$$\frac{dG(t)}{dt} = -(p_1 + X(t))G(t) + p_1G_b \quad G(0) = G_0 \quad (2.13)$$

$$\frac{dX(t)}{dt} = -p_2X(t) + p_3(I(t) - I_b) \quad X(0) = 0 \quad (2.14)$$

Le modèle est représenté comme un compartiment avec un volume VG. Le glucose circule dans et hors de ce compartiment à un taux constant, ce qui entraîne une concentration de base G_b . Cependant cet état stable peut être changé quand par exemple un bolus de glucose est injecté (l'injection d'une dose de glucose) [20].

La meilleure façon de décrire la signification de ces équations est de montrer comment elles sont dérivées, la dérivation est basée sur la description du modèle par Steil et al et la règle des bilans massiques:

$$\frac{dG(t)}{dt} = \text{Apport} - \text{Consommation} \quad (2.15)$$

Le glucose est activé par la présence d'une glycémie basale de perfusion G_b au taux P_1 ($P_1 = SG$) (flèche 2). La glycémie basale de perfusion G_b est sans doute liée à la production hépatique du glucose.

L'apport j_{apport} peut être exprimé par l'équation:

$$j_{\text{apport}} = p_1G_b \quad (2.16)$$

Concernant la consommation du glucose, la dynamique du glucose s'exprime par les deux termes (la flèche 3 et 4). Il existe une consommation de glucose par le cerveau indépendante de l'insuline au taux P_1 et une consommation dépendante de l'insuline décrivant l'absorption du glucose par les tissus (muscle et la graisse) et le stockage par le foie. L'équation de la consommation du glucose devient alors:

$$j_{\text{consommation}} = p_1G(t) + X(t)G(t) \quad (2.17)$$

La flèche 9 illustre comment la concentration d'insuline $I(t)$ active l'insuline distante $X(t)$, qui à son tour active la dégradation du glucose. L'expression complète de la dynamique de l'insuline au niveau du compartiment interstitiel s'écrit:

$$\frac{dX(t)}{dt} = -p_2X(t) + p_3I(t) - p_3I_b \quad (2.18)$$

$$\text{Avec : } X(t) = \frac{p_3}{p_2}(I(t) - I_b) \quad (2.19)$$

L'expression de la dynamique complète du glucose est donnée par la combinaison des deux équations (2.26) et (2.27):

$$\frac{dG(t)}{dt} = -\left(p_1 + \frac{p_3}{p_2}(I(t) - I_b)\right)G(t) + p_1G_b \quad (2.20)$$

L'apport de glucose par le bolus est donné par la condition initiale $G(0)$. Comme on peut le voir sur la figure (2.7), il y a deux types de masse sortante, à savoir l'absorption par le foie et l'absorption par les tissus périphériques. Il y a un seul type de masse entrante (à part celle du bolus), à savoir la production de glucose par le foie. Cela résulte en une partie "entrante" et une partie "sortante" déterminée par le seuil de concentration de glucose basal G_b . Cette concentration basale est, selon Steil et al, donnée par la différence entre la production et l'absorption de glucose indépendantes de l'insuline [27].

Lorsque le taux de glucose sanguin est supérieur à cette concentration de base, le glucose disparaît par absorption par le foie et les tissus périphériques. Mais lorsque le taux de glucose est inférieur à la concentration basale, le foie produit du glucose jusqu'à ce que la concentration basale soit atteinte. Cet équilibre entre la production et l'absorption par le foie est mentionné par Steil et al. Comme NHGB (balance hépatique nette de glucose) [29]. Le NHGB et l'absorption par les tissus périphériques sont sous le contrôle de l'insuline. Ce n'est cependant pas la concentration d'insuline sanguine qui donne directement cet effet, mais l'insuline dite active (interstitielle) placée dans un compartiment à distance [12].

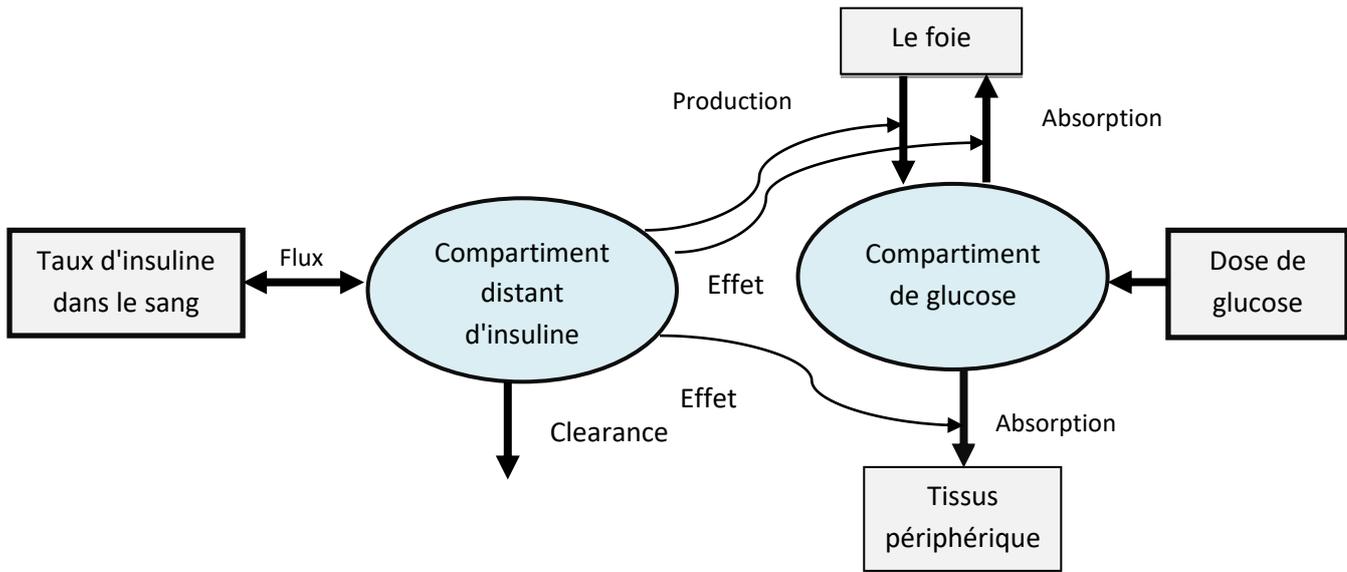


Figure 2.7: Représentation graphique du modèle minimal de glucose [27].

Pour augmenter les fonctionnalités du modèle minimal de glucose afin qu'il puisse simuler plus qu'une IVGTT, il est possible d'apporter certaines modifications. L'une de ces modifications consiste à inclure une fonction qui décrirait l'effet d'un repas sur le niveau de glucose [27]. Cela peut être réalisé en ajoutant un terme de perturbation lié au repas, noté U_g à l'équation (2.13):

$$\frac{dG(t)}{dt} = -(p_1 + X(t))G(t) + p_1 G_b + U_g \quad (2.21)$$

Ce terme de perturbation du repas peut être représenté par la description proposée par Fisher [30] qui a suggéré que la description de l'absorption des repas devrait être une fonction qui augmente rapidement après le repas, puis diminue à 0 dans 2-3 heures (équation 2.22).

$$U_g = \beta \exp(-drate.t) \quad (2.22)$$

2.4.2.3. Le Modèle minimal d'insuline

Comme le modèle de glucose, ce modèle d'insuline est utilisé pour interpréter l'IVGTT. La représentation graphique du modèle peut être observée dans la figure 2.8. Tout comme avec le modèle minimal de glucose, une dérivation basée sur la règle des bilans de masse est utilisée pour le décrire.

Si le taux d'insuline est supérieur à la concentration basale I_b , la clairance augmente, par contre, si le taux d'insuline est inférieur à la concentration basale, la production basale augmente. Lorsque le niveau de glucose devient élevé, le pancréas réagit en libérant plus d'insuline à un certain rythme [11].

La dynamique de l'insuline est décrite par l'expression (2.23):

$$\frac{dI(t)}{dt} = \text{Apport} - \text{dégradation} \quad (2.23)$$

Une augmentation de la concentration d'insuline est activée par deux termes dans le modèle minimal de Bergman (flèches 5 et 6) figure (2.6). Une augmentation de la concentration du glucose active la sécrétion d'insuline avec un taux γ . De plus, la dynamique de l'insuline a une sécrétion basale I_b avec un taux n . Le flux d'activation de l'insuline est alors exprimé comme suit:

$$j_{\text{apport}} = I_b n + \gamma G(t) \quad (2.24)$$

La concentration d'insuline à deux termes de dégradation (flèches 7 et 8) figure 2.6. Un terme associé au taux de dégradation n et une dégradation dans le cadre du contrôle homéostatique. Le flux de dégradation de l'insuline complet $j_{\text{dégradation}}$ est exprimé comme suit:

$$j_{\text{dégradation}} = nI(t) + \gamma h \quad (2.25)$$

Les deux expressions (2.24) et (2.25) donnent l'expression de la dynamique de l'insuline.

$$\frac{dI(t)}{dt} = n(I_b - I(t) + \gamma(G(t) - h)) \quad (2.26)$$

- h : Valeur seuil pour le glucose, au-dessus de laquelle les cellules β pancréatiques libèrent l'insuline (mg/dl).
- γ : Taux de libération d'insuline après l'injection de glucose et avec la concentration de glucose au-dessus de h .

Le modèle minimal original de l'insuline est principalement adapté à l'interprétation de l'IVGTT (test d'intolérance au glucose intraveineux), mais il est moins approprié pour d'autres utilisations.

L'une de ces utilisations pourrait consister à décrire la cinétique de l'insuline chez un diabétique de type 1 qui ne produit pas d'insuline endogène. Cela pourrait être accompli en remplaçant la composante d'entrée (le pancréas) par une fonction $U_i(t)$ qui décrit l'administration d'insuline exogène ou endogène [20], Alors l'équation différentielle (2.26) devient :

$$\frac{dI(t)}{dt} = -nI + \frac{1}{V_i} U_i \quad (2.27)$$

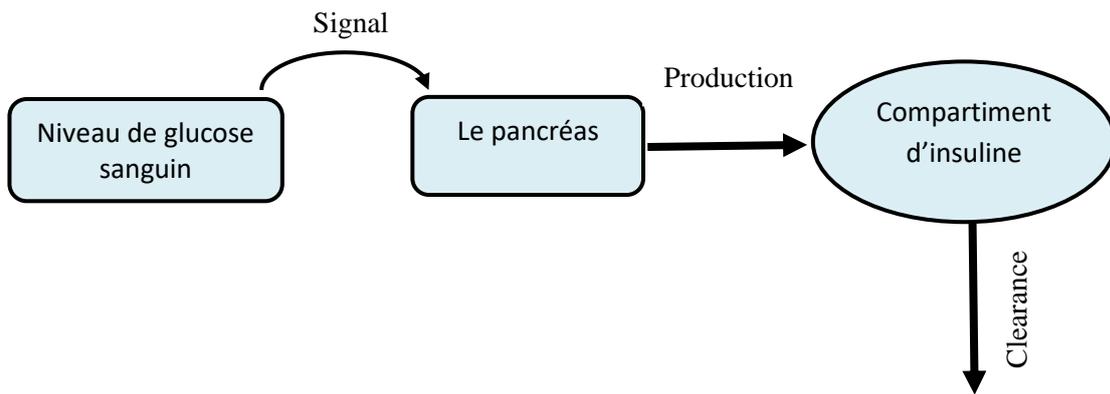


Figure 2.8: Représentation graphique du modèle minimal de l'insuline.

2.4.2.4. Le modèle complet

$$\dot{G} = -p_1 G - XG + p_1 G_b + U_g \quad (2.28)$$

$$\dot{X} = -p_2 X + p_3 I - p_3 I_b \quad (2.29)$$

$$\dot{I} = -nI + \frac{1}{v_i} U_i \quad (3.30)$$

Ou $G(0) = G_b$ et $X(0) = 0$

- L'équation différentielle (2.28) décrit la dynamique du métabolisme du glucose.
- L'équation (2.29) représente la dynamique du transport de l'insuline du compartiment sanguin vers le compartiment interstitiel.
- L'équation (2.30) décrit la variation de la concentration sanguine de l'insuline en fonction du temps.

Les variables et les paramètres du modèle minimal de Bergman sont détaillés dans le tableau (2.6).

Variable /paramètre	Valeur	Description	Unité
$G(t)$		Concentration plasmatique en glucose	Mg/dl
$I(t)$		Concentration plasmatique en insuline	$\mu\text{U/ml}$
$X(t)$		Action de l'insuline dans le compartiment distant	min^{-1}
G_b	200	Niveau de la glycémie basale	mg/dl
I_b	0	Niveau de l'insuline basale	$\mu\text{U/ml}$
p_1	0.028735	Constante de vitesse insulino-indépendante de l'absorption du glucose dans le tissu musculaire, hépatique et adipeux	min^{-1}
p_2	0.028344	Taux de diminution de l'absorption de glucose dans le tissu	min^{-1}
p_3	$5.0353 \cdot 10^{-5}$	Augmentation insulindépendante de la capacité d'absorption du glucose dans les tissus par unité de concentration d'insuline au-dessus de I_b .	$\text{min}^{-2}(\mu\text{U/ml})^{-1}$
N	0.10	Taux de décroissance du premier ordre pour l'insuline dans le plasma	min^{-1}
G_0	0	Concentration initiale en glucose	mg/dl
I_0	0	Concentration initiale de l'insuline plasmatique	$\mu\text{U/ml}$
X_0	0	Concentration initiale de l'insuline interstitielle	min^{-1}
V_i	12	Volume de distribution de l'insuline	L

Tableau 2.6: Description des variables et des paramètres du modèle minimal de Bergman.

2.4.2.5. Analyse du modèle de Bergman

Dans le modèle minimal de Bergman, les constantes particulières I_b et G_b sont en effet supposées connues pour que le modèle soit structurellement identifiable. Cependant, dans le cas d'un patient diabétique de type 1 (DT1), où l'organisme ne produit pas d'insuline, les valeurs réelles de I_b et G_b sont inconnues. Fixer ces valeurs est nécessaire lors de l'identification des paramètres à partir de jeux de données de patients, et ce choix influence les valeurs estimées des autres paramètres du modèle.

Certaines études ont également signalé des difficultés dans l'estimation de certains paramètres, notamment le paramètre p_2 , lors de l'utilisation du modèle minimal de Bergman sur des jeux de données de patients diabétiques. Dans ces cas, le paramètre p_2 était souvent estimé à une valeur proche de zéro ou était difficile à estimer.

Le modèle minimal de Bergman, malgré ses difficultés d'identification numérique des paramètres, peut être utilisé pour simuler le système glucose-insuline chez un patient diabétique de type 1 sous traitement. Ce modèle offre une flexibilité en termes de simulation de différentes perturbations liées aux repas et à l'administration exogène d'insuline [19].

2.5. Choix du modèle

Dans ce chapitre, nous avons présenté plusieurs modèles disponibles pour décrire le métabolisme glucose-insuline, en mettant l'accent sur les modèles de Dalla-Man et de Hovorka, réputés pour leur complexité mais également pour leur précision, ainsi que sur le modèle minimal de Bergman, qui présente une structure plus simple. Cependant, il se pose la question de savoir s'il est préférable de concevoir un contrôleur en utilisant un modèle précis mais complexe du métabolisme du glucose, ou d'utiliser un modèle plus simple qui fournit une tendance approximative mais peut être identifié facilement. Dans cette étude, nous avons privilégié l'approche de la simplicité en choisissant le modèle minimal de Bergman.

Pour concevoir le contrôleur, nous devons vérifier si le modèle minimal de Bergman est conforme aux paramètres utilisés dans les calculs.

2.6. Simulation en boucle ouverte avec modèle Bergman

Pour tester le modèle de Bergman, des simulations ont été réalisées et comparées à d'autres travaux de Friis-Jensen [27]. Nous avons développé les équations différentielles du modèle sur Matlab Simulink, puis nous avons imaginé trois essais cliniques pour voir la réponse du modèle.

Tous les essais ont été attribués en fixant la valeur de la glycémie basale à 200 ($G_b = 200$ (mg/dl)). Cette valeur élevée reflète la tendance des diabétiques de type 1 non traités à présenter une glycémie très élevée en raison du déficit en insuline. En ce qui concerne la concentration basale d'insuline, nous l'avons réglée sur zéro ($I_b = 0$ ($\mu\text{U/ml}$)).

➤ Essai 1 : (repas exogène sans insuline)

Pour cet essai, le modèle de Bergman est utilisé pour simuler la réponse du système de régulation du glucose à un repas exogène à l'instant $t = 100$ seconde chez un individu atteint de diabète de type 1 (DT1), sans administration d'insuline.

La perturbation du repas est introduite dans le modèle sous la forme d'une fonction de Fisher, qui est définie par l'équation: $U_g(t) = \beta \exp(-\text{drate} * t)$, ou $\beta = 12$ g et $\text{drate} = 0.1 \text{ min}^{-1}$.

L'objectif de cet essai est d'observer la réaction du modèle de Bergman à cette perturbation de repas sans administration d'insuline ($U_i(t) = 0$).

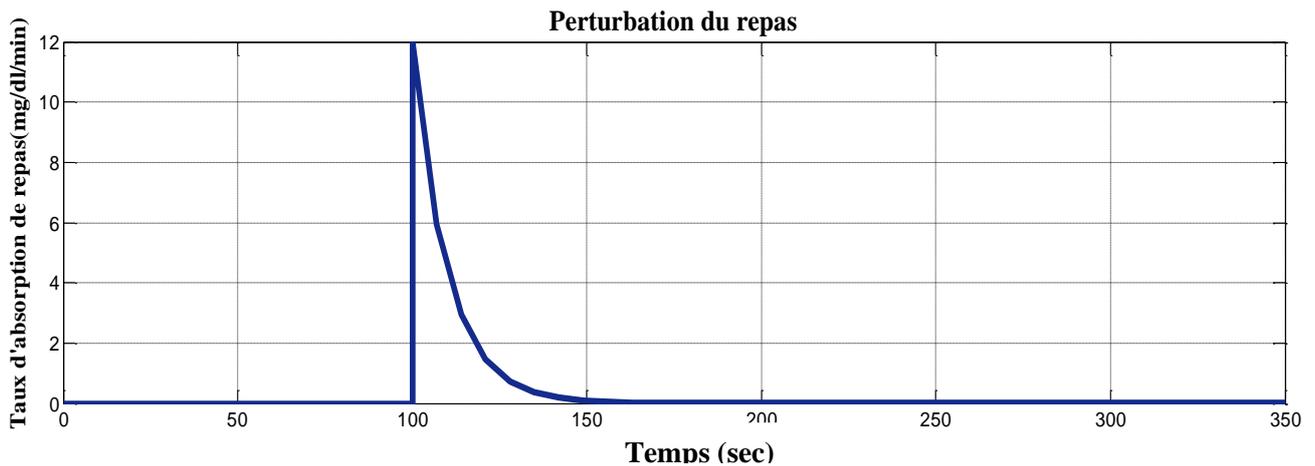


Figure 2.9: Perturbation du repas.

Dans la figure (2.9) qui représente la perturbation du repas, on observe qu'à $t = 100$ seconde, le repas est ingéré, ce qui entraîne une augmentation rapide de l'absorption du repas. Le taux d'apparition du glucose est indiqué comme étant de 12 (mg/dl/min), ce qui représente la vitesse à laquelle le glucose est absorbé dans le système.

Après 120 secondes de l'ingestion, on constate que l'absorption de glucose diminue progressivement jusqu'à atteindre 0. Cela signifie que le système a métabolisé ou éliminé tout le glucose provenant du repas, et la concentration de glucose revient à son niveau de base.

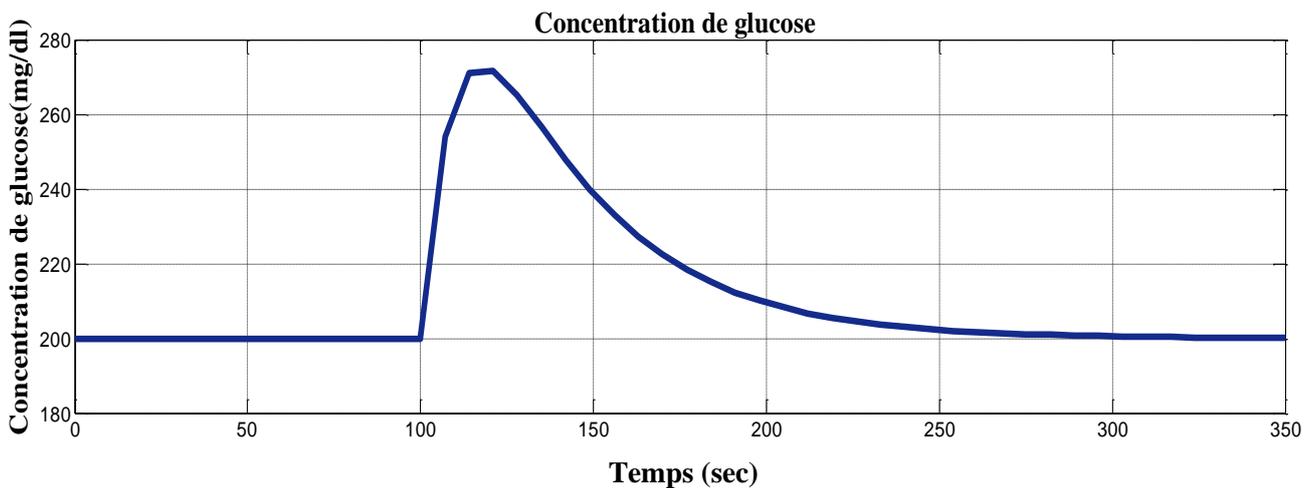


Figure 2.10: Concentration de glucose après à l'ingestion du repas.

Sur la figure (2.10), qui montre la réponse de la concentration de glucose suite à l'ingestion du repas, les résultats montrent que le glucose présente une forme similaire à celle du repas administré (équation de Fisher). On observe une augmentation de la concentration de glucose en l'absence d'insuline due à la digestion et à l'absorption des glucides du repas, qui libèrent du glucose dans la circulation sanguine.

Au fil du temps, la glycémie atteindra un pic, c'est-à-dire une valeur maximale. Cela se produit lorsque la quantité de glucose provenant de la digestion du repas dépasse la capacité de régulation de la glycémie du corps.

Après avoir atteint son pic, la glycémie commencera à diminuer lentement. Cela est dû aux mécanismes de régulation du corps, tels que l'utilisation du glucose par les cellules ou la libération de glucose par le foie. Finalement, la glycémie reviendra à sa valeur basale de 200.

Ces résultats mettent en évidence la dynamique de l'absorption du glucose après l'ingestion d'un repas et la capacité du système à réguler la concentration de glucose dans le sang. Ils permettent de comprendre comment le modèle de Bergman réagit à cette perturbation du repas et comment il reproduit les caractéristiques physiologiques de l'absorption et du métabolisme du glucose.

➤ **Essai 2 : (Administration de l'insuline exogène sans repas)**

Dans le deuxième essai, une injection d'insuline exogène est appliquée sur le modèle de Bergman selon la fonction: $U_i(t) = a \exp(-b * t)$ où $a=120$ ($\mu\text{U/ml}$) et $b= 0.1 \text{min}^{-1}$.

Si l'on suppose que l'injection d'insuline est administrée sur une période de 100 seconde, une simulation peut être effectuée pour représenter l'effet de cette injection sur la concentration de glucose dans le sang. Cette simulation permettra de visualiser comment le modèle de Bergman décrit l'effet de l'insuline exogène sur la concentration de glucose sanguin.

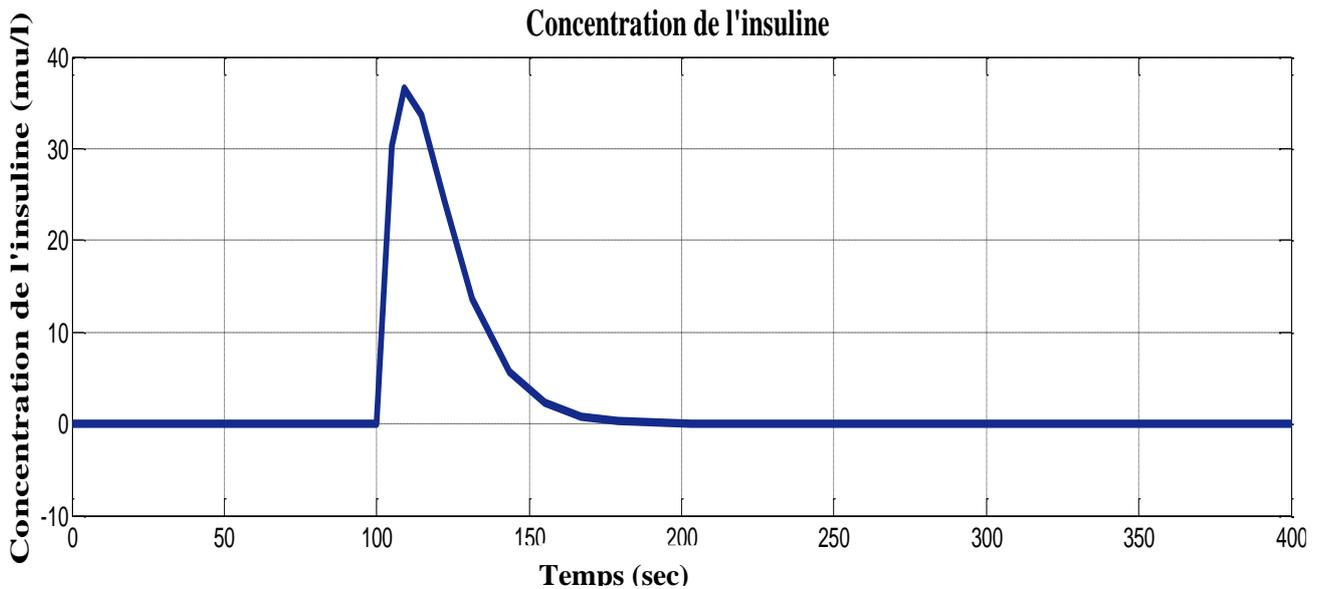


Figure 2.11: Concentration de l'insuline.

La figure (2.11) la réponse de la concentration d'insuline suite à l'injection d'insuline exogène à $t=100$ seconde, les résultats montrent que la concentration d'insuline dans le compartiment sanguin augmente rapidement en raison de l'administration externe de l'hormone.

Par la suite, la concentration d'insuline commence à diminuer progressivement. Cette diminution peut être attribuée à la dégradation et à l'élimination de l'insuline du corps, ainsi qu'à son utilisation par les cellules pour faciliter l'absorption et l'utilisation du glucose. Au fur et à mesure que l'insuline est métabolisée ou utilisée par les cellules, sa concentration dans le sang diminue jusqu'à revenir à sa valeur basale de 0.

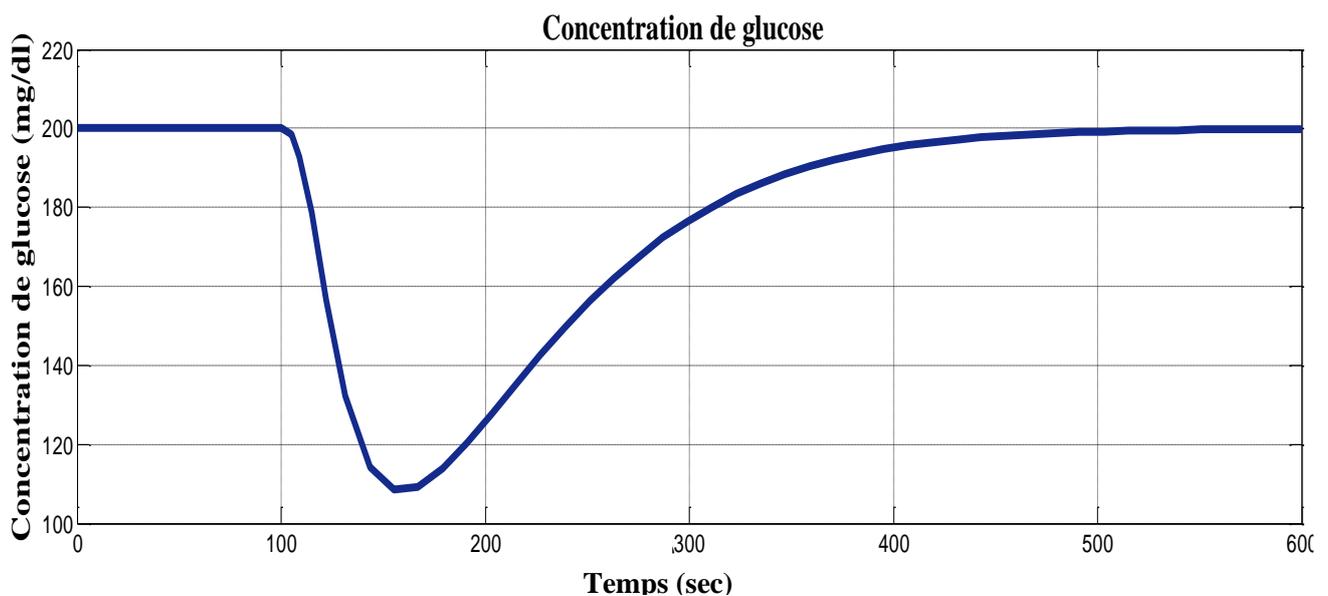


Figure 2.12: Concentration de glucose après l'injection d'insuline exogène.

La figure (2.12), qui représente la réponse de la concentration de glucose suite à l'injection d'insuline exogène à $t=100$ seconde, on observe une baisse de la glycémie en réponse à l'administration d'insuline. Cela s'explique par le fait que l'insuline favorise l'entrée du glucose dans les cellules et stimule son utilisation et son stockage, ce qui réduit sa concentration dans le sang.

Au fil du temps, la glycémie atteindra un point bas, généralement appelé "pic d'action de l'insuline", où la concentration de glucose dans le sang est la plus basse. Cela se produit en raison de l'effet de l'insuline sur la capture et l'utilisation du glucose par les cellules, ainsi que sur l'inhibition de la production de glucose par le foie.

Cependant, après le pic d'action de l'insuline, la glycémie commencera à remonter progressivement. Cela est dû à la production endogène de glucose par le foie (gluconéogenèse) et à d'autres mécanismes de régulation du glucose dans le corps.

➤ **Essai 3: Epreuve de jeune (Repas =0, Insuline=0)**

Concernant le troisième essai, on simule une épreuve de jeûne, ce qui signifie qu'aucun repas n'est consommé et aucune insuline n'est administrée. L'objectif de cet essai est d'observer la réaction de la glycémie en l'absence de perturbations alimentaires et sans apport d'insuline externe.

Pendant le jeûne, la concentration en glucose plasmatique reste au même niveau initial de 200 mg/dl, cela est dû à l'équilibre entre la production endogène de glucose par le foie (gluconéogenèse) et la consommation de glucose par les cellules. Ce test est souvent utilisé pour évaluer la valeur de l'insuline basale chez les individus atteints de diabète de type 1 (DT1).

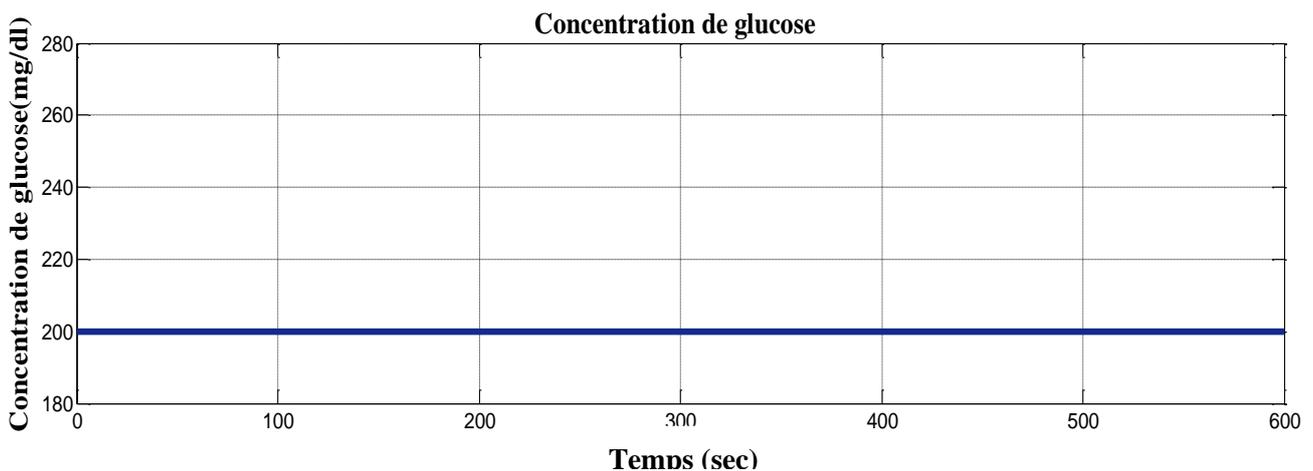


Figure 2.13: Concentration de glucose pendant la période de jeune.

2.7. Conclusion

Ce chapitre contient la modélisation mathématique du système insuline-glucose chez les patients diabétiques de type 1. De nombreux modèles existent dans la littérature, on ne les a pas cités toutes, mais on s'est intéressé aux modèles les plus utilisés, notamment les modèles de Dalla Man et d'Hovorka, ainsi que le modèle de Bergman.

Les modèles de Dalla Man et d'Hovorka sont des modèles détaillés qui tentent de représenter l'ensemble des processus physiologiques du métabolisme glucidique. Cependant, l'identification de leurs paramètres nécessite des protocoles cliniques contraignants, ce qui limite leur applicabilité en tant que modèles de commande intégrables dans des solutions en boucle fermée à grande échelle.

En revanche, le modèle de Bergman, bien que plus réduit, se concentre sur les relations entre les sorties (mesures de glucose) et les entrées (insuline injectée et repas ingérés). Ce modèle peut être identifié à l'aide des données cliniques couramment disponibles. Après une analyse approfondie, nous avons conclu que le modèle de Bergman est le choix le plus approprié pour simuler le système insuline-glucose dans notre contexte.

Chapitre 03

*Commande par retour d'état avec observateur
appliqué sur un modèle insuline-glucose*

3.1. Introduction

Au cours des dernières années, des techniques de modélisation biomédicale ont été appliquées pour améliorer la performance du diabète qui nécessite une bonne surveillance. Ce chapitre aborde la conception d'une commande intégrale par retour d'état avec un observateur pour améliorer les performances du contrôle de l'insuline chez les patients diabétiques de type 1 [31]. Le modèle dynamique de Bergman, utilisé pour décrire la dynamique du glucose et celle de l'insuline dans le corps du diabétique, qui est un système non linéaire c'est pourquoi une linéarisation du modèle de Bergman est faite en premier lieu.

3.2. Linéarisation d'un système non linéaire autour d'un point d'équilibre

Soit le système non linéaire:

$$\begin{cases} \dot{x} = f(x, u) \\ y = h(x, u) \end{cases} \quad (3.1)$$

En supposant que l'on veut linéariser le système (3.1) autour d'un point de fonctionnement (x_e, u_e, y_e) :

$$\begin{aligned} \tilde{x} = x - x_e & \quad et & \quad x = [x_1 \dots \dots \dots x_n]^T \\ \tilde{u} = u - u_e & \quad et & \quad u = [u_1 \dots \dots \dots u_m]^T \\ \tilde{y} = y - y_e & \quad et & \quad y = [y_1 \dots \dots \dots y_p]^T \end{aligned}$$

De cette façon le système linéarisé s'exprime par:

$$\begin{cases} \dot{\tilde{x}} = A\tilde{x} + B\tilde{u} \\ \tilde{y} = C\tilde{x} + D\tilde{u} \end{cases} \quad (3.2)$$

Où: A, B, C et D sont des matrices dites Jacobiennes définies par:

$$A = \begin{bmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial x_1} & \frac{\partial f_1}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_1}{\partial x_n} \\ \frac{\partial f_2}{\partial x_1} & \frac{\partial f_2}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_2}{\partial x_n} \\ \vdots & \vdots & \dots & \vdots \\ \frac{\partial f_n}{\partial x_1} & \frac{\partial f_n}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_n}{\partial x_n} \end{bmatrix}_{(x=x_e, u=u_e, y=y_e)} \quad (3.3)$$

$$B = \begin{bmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial u_1} & \frac{\partial f_1}{\partial u_2} & \dots & \frac{\partial f_1}{\partial u_n} \\ \frac{\partial f_2}{\partial u_1} & \frac{\partial f_2}{\partial u_2} & \dots & \frac{\partial f_2}{\partial u_n} \\ \vdots & \vdots & \dots & \vdots \\ \frac{\partial f_n}{\partial u_1} & \frac{\partial f_n}{\partial u_2} & \dots & \frac{\partial f_n}{\partial u_n} \end{bmatrix}_{(x=x_e, u=u_e, y=y_e)} \quad (3.4)$$

$$C = \begin{bmatrix} \frac{\partial h_1}{\partial x_1} & \frac{\partial h_1}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial h_1}{\partial x_n} \\ \frac{\partial h_2}{\partial x_1} & \frac{\partial h_2}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial h_2}{\partial x_n} \\ \vdots & \vdots & \dots & \vdots \\ \frac{\partial h_n}{\partial x_1} & \frac{\partial h_n}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial h_n}{\partial x_n} \end{bmatrix}_{(x=x_e, u=u_e, y=y_e)} \quad (3.5)$$

$$D = \begin{bmatrix} \frac{\partial h_1}{\partial u_1} & \frac{\partial h_1}{\partial u_2} & \dots & \frac{\partial h_1}{\partial u_n} \\ \frac{\partial h_2}{\partial u_1} & \frac{\partial h_2}{\partial u_2} & \dots & \frac{\partial h_2}{\partial u_n} \\ \vdots & \vdots & \dots & \vdots \\ \frac{\partial h_n}{\partial u_1} & \frac{\partial h_n}{\partial u_2} & \dots & \frac{\partial h_n}{\partial u_n} \end{bmatrix}_{(x=x_e, u=u_e, y=y_e)} \quad (3.6)$$

3.3. Linéarisation du modèle de Bergman

Le modèle de Bergman et la dynamique de l'insuline est représentée par les trois équations différentielles déjà vues dans le chapitre précédent :

$$\left. \begin{aligned} \dot{G} &= -p_1 G - XG + p_1 G_b + U_g \\ \dot{X} &= -p_2 X + p_3 I - p_3 I_b \\ \dot{I} &= -nI + \frac{1}{V_i} U_i \end{aligned} \right\} \quad (3.7)$$

Où $G(0) = G_b$ et $X(0) = 0$.

Comme le modèle de Bergman est un modèle non linéaire, nous allons étudier le comportement du système autour de son point de fonctionnement.

3.3.1. Calcul du point de fonctionnement

Un point de fonctionnement peut être défini comme un état des variables entrée/sortie qui vérifie l'équation différentielle et autour duquel on va étudier l'influence de petites variations des entrées sur la sortie.

- $\dot{I} = -nI + \frac{1}{V_i}U_i = 0$

$$-nI + \frac{1}{V_i}U_i = 0 \Rightarrow I = \frac{1}{nV_i}U_i$$

$$I_0 = \frac{1}{nV_i}U_i \tag{3.8}$$

- $\dot{X} = -p_2X + p_3I - p_3I_b = 0$

$$-p_2X + p_3I - p_3I_b = 0 \Rightarrow X = \frac{p_3I - p_3I_b}{p_2}$$

On remplace I par sa valeur on obtient :

$$X = \frac{p_3\left(\frac{1}{nV_i}U_i\right) - p_3I_b}{p_2}$$

$$X_0 = \frac{p_3}{p_2}\left[\left(\frac{1}{nV_i}U_i\right) - I_b\right] \tag{3.9}$$

- $\dot{G} = -p_1G - XG + p_1G_b + U_g = 0$

$$G = \frac{p_1G_b + U_g}{p_1 + X}$$

On remplace X par sa valeur on obtient :

$$G_0 = \frac{p_1G_b + U_g}{p_1 + \frac{p_3}{p_2}\left[\left(\frac{1}{nV_i}U_i\right) - I_b\right]} \tag{3.10}$$

Le point de fonctionnement: à partir des équations (3.8), (3.9) et (3.10), on peut définir le point de fonctionnement du système (3.7) comme suit :

$$(G_0 X_0 I_0) = \left(\frac{p_1G_b + U_g}{p_1 + \frac{p_3}{p_2}\left[\left(\frac{1}{nV_i}U_i\right) - I_b\right]}, \frac{p_3}{p_2}\left[\left(\frac{1}{nV_i}U_i\right) - I_b\right], \frac{1}{nV_i}U_i \right)$$

Exemple: Pour $G = 120 \text{ mg/dl}$, $U_g = 0$, $I_b = 0$ et $G_b = 200 \text{ mg/dl}$

$$(G_0 X_0 I_0) = (120, 1.48 * 10^{-3}, 10.78)$$

Il est à noter qu'il existe une valeur d'entrée spécifique $U_i = nV_i I_b$ appelée la valeur d'entrée basale, qui entraîne l'équilibre basal $(G_b, 0, I_b)$ correspondant au point d'équilibre du modèle.

3.3.2. Linéarisation du model de Bergman autour de son point de fonctionnement

Le système non linéaire de Bergman défini par l'équation (3.7) peut s'écrire comme suit :

$$\begin{cases} \frac{dG}{dt} = -p_1 G - XG + p_1 G_b + U_g \\ \frac{dX}{dt} = -p_2 X + p_3 I - p_3 I_b \\ \frac{dI}{dt} = -nI + \frac{1}{v_i} U_i \end{cases} \quad (3.11)$$

La dérivée autour du point de fonctionnement donne :

$$\begin{cases} \left. \frac{dG}{dt} \right|_{G_0} = 0 \Rightarrow -p_1 G_0 - X_0 G_0 + p_1 G_b + U_g = 0 \\ \left. \frac{dX}{dt} \right|_{X_0} = 0 \Rightarrow -p_2 X_0 + p_3 I_0 - p_3 I_b = 0 \\ \left. \frac{dI}{dt} \right|_{I_0} = 0 \Rightarrow -nI_0 + \frac{1}{v_i} U_i = 0 \end{cases} \quad (3.12)$$

Les matrices Jacobiennes sont calculées par équation de différenciation (3.12) par rapport aux points de fonctionnement G_0, X_0, I_0 et les entrées U_g et U_i .

On obtient un modèle linéarisé sous la forme d'un espace d'état comme sous :

$$\dot{x} = \begin{bmatrix} -(p_1 + X_0) & -G_0 & 0 \\ 0 & -p_2 & p_3 \\ 0 & 0 & -n \end{bmatrix} x + \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \\ \frac{1}{v_i} \end{bmatrix} u \quad (3.13)$$

$$y = [1 \quad 0 \quad 0]x$$

Ou les matrices d'états et de sortie sont :

$$A = \begin{bmatrix} -(p_1 + X_0) & -G_0 & 0 \\ 0 & -p_2 & p_3 \\ 0 & 0 & -n \end{bmatrix}, B = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \\ \frac{1}{v_i} \end{bmatrix}, C = [1 \quad 0 \quad 0]$$

3.4. Commande par retour d'état

La conception du régulateur par retour d'état est basée sur la méthode de placement des pôles utilisant la formule d'Ackermann, en supposant que toutes les variables d'état sont mesurables et disponibles pour le retour. Si le système est complètement contrôlable en état, alors les pôles du système en boucle fermée peuvent être placés à n'importe quel emplacement souhaité grâce à le retour d'état à l'aide d'une matrice de gain de retour d'état appropriée.

En choisissant la matrice de gain pour le retour d'état, il est possible de forcer le système à avoir des pôles en boucle fermée à l'emplacement désiré, à condition que le système d'origine soit complètement contrôlable en état [32].

Lors de la conception d'un régulateur par la méthode de placement des pôles, le concepteur doit définir les spécifications qui doivent être atteintes par le régulateur [32,33]. L'objectif est de concevoir un régulateur par retour d'état de manière à ce que le système en boucle fermée présente les spécifications suivantes : une petite erreur en régime permanent pour une entrée échelon ; moins de 10% de dépassement ; et un temps d'établissement inférieur à 10 minutes [31].

Soit un système décrit par l'équation d'état suivant :

$$\begin{cases} \dot{x}(t) = Ax(t) + Bu(t) \\ y(t) = Cx(t) + Du(t) \end{cases} \quad (3.14)$$

On choisit le signal de commande

$$u = r - Kx \quad (3.15)$$

Cela signifie que le signal de commande u est déterminé par un retour d'état instantané. La matrice K de dimensions $1 \times n$ est la matrice de gain de retour d'état.

On remplace l'équation (3.15) dans (3.14) on obtient :

$$\dot{x} = (A - BK)x \quad (3.16)$$

La stabilité et les caractéristiques de réponse transitoire sont déterminées par les valeurs propres de la matrice $A - BK$. Les valeurs propres de la matrice $A - BK$ sont appelées les pôles réguliers. La formule bien connue d'Ackermann est utilisée pour déterminer la valeur de la matrice.

Supposons que les pôles désirés en boucle fermée soient

$$s = \mu_1, \quad s = \mu_2, \quad s = \mu_3.$$

L'équation caractéristique souhaitée est :

$$|sI - A + BK| = (s - \mu_1)(s - \mu_2)(s - \mu_3) = s^3 + \alpha_1 s^2 + \alpha_2 s + \alpha_3 = 0 \quad (3.17)$$

On définit $\tilde{A} = A - BK$ et le remplace dans l'équation (3.17)

$$|sI - \tilde{A}| = s^3 + \alpha_1 s^2 + \alpha_2 s + \alpha_3 = 0 \quad (3.18)$$

Le théorème de Cayley-Hamilton affirme que \tilde{A} satisfait son équation caractéristique:

$$\phi(\tilde{A}) = \tilde{A}^3 + \alpha_1 \tilde{A}^2 + \alpha_2 \tilde{A} + \alpha_3 I = 0 \quad (3.19)$$

Les identités de matrice suivantes sont utilisées pour dériver la formule d'Ackermann:

$$\left. \begin{aligned} I &= I \\ \tilde{A} &= A - BK \\ \tilde{A}^2 &= (A - BK)^2 = A^2 - ABK - BK\tilde{A} \\ \tilde{A}^3 &= (A - BK)^3 = A^3 - A^2BK - ABK\tilde{A} - BK\tilde{A}^2 \end{aligned} \right\} \quad (3.20)$$

On remplace l'équation (3.20) dans (3.19):

$$\begin{aligned} \phi(\tilde{A}) &= A^3 - A^2BK - ABK\tilde{A} - BK\tilde{A}^2 + \alpha_1(A^2 - ABK - BK\tilde{A}) + \alpha_2(A - BK) + \alpha_3 I \\ \phi(\tilde{A}) &= A^3 + \alpha_1 A^2 + \alpha_2 A + \alpha_3 I - \alpha_2 BK - \alpha_1 ABK - \alpha_1 BK\tilde{A} - A^2BK - ABK\tilde{A} - BK\tilde{A}^2 \end{aligned} \quad (3.21)$$

Le polynôme minimal de la matrice A est défini dans l'équation ci-dessous :

$$\phi(A) = A^3 + \alpha_1 A^2 + \alpha_2 A + \alpha_3 I \quad (3.22)$$

On remplace l'équation (3.22) dans (3.21) :

$$\phi(\tilde{A}) = \phi(A) - \alpha_2 BK - \alpha_1 ABK - \alpha_1 BK\tilde{A} - A^2BK - ABK\tilde{A} - BK\tilde{A}^2 \quad (3.23)$$

Tant que $\phi(\tilde{A}) = 0$ l'équation (3.23) peut être écrite comme :

$$\begin{aligned} \phi(A) &= B(\alpha_2 K + \alpha_1 K\tilde{A} + K\tilde{A}^2) + AB(\alpha_1 K + K\tilde{A}) + A^2BK \\ \phi(A) &= [B \quad AA^2B] \begin{bmatrix} \alpha_2 K + \alpha_1 K\tilde{A} + K\tilde{A}^2 \\ \alpha_1 K + K\tilde{A} \\ K \end{bmatrix} \end{aligned} \quad (3.24)$$

Multiplication des deux côtés de l'équation (3.24) par $[B \quad AB \quad A^2B]^{-1}$:

$$[B \quad AB \quad A^2B]^{-1} \phi(A) = \begin{bmatrix} \alpha_2 K + \alpha_1 K\tilde{A} + K\tilde{A}^2 \\ \alpha_1 K + K\tilde{A} \\ K \end{bmatrix} \quad (3.25)$$

Après avoir multiplié les deux côtés de l'équation (3.25) par $[0 \quad 0 \quad 1]$, nous obtenons:

$$[0 \quad 0 \quad 1][B \quad AB \quad A^2B]^{-1} \phi(A) = [0 \quad 0 \quad 1] \begin{bmatrix} \alpha_2 K + \alpha_1 K\tilde{A} + K\tilde{A}^2 \\ \alpha_1 K + K\tilde{A} \\ K \end{bmatrix} \quad (3.26)$$

L'équation (3.26) peut s'écrire comme suit:

$$K = [0 \quad 0 \quad 1][B \quad AB \quad A^2B]^{-1}\phi(A) \quad (3.27)$$

Avec $K = [K_1 \quad K_2 \quad K_3]$

L'équation (3.27) est la formule d'Ackermann utilisée pour trouver la valeur du gain K . Les pôles désirés du contrôleur peuvent être déterminés en fonction du rapport d'amortissement ζ et de la fréquence naturelle w_n . Le rapport d'amortissement et la fréquence naturelle sont liés au dépassement maximum M_p et le temps de stabilisation t_s avec les relations suivantes:

$$M_p = e^{-\frac{\pi\zeta}{\sqrt{1-\zeta^2}}} \quad et \quad t_s = \frac{4}{\zeta w_n} \quad (3.28)$$

L'équation (3.28) peut être réarrangée pour obtenir les valeurs du rapport d'amortissement et la fréquence naturelle.

$$\zeta = \frac{\sqrt{\left(\frac{\ln(M_p)}{\pi}\right)^2}}{\sqrt{1 + \left(\frac{\ln(M_p)}{\pi}\right)^2}} \quad et \quad w_n = \frac{4}{\zeta t_s} \quad (3.29)$$

Les pôles dominants sont calculés par:

$$P_{1,2} = -w_n\zeta \pm jw_n\sqrt{1-\zeta^2} \quad (3.30)$$

$$P_3 = 2 * real(P_{1,2}) \quad (3.31)$$

Pour un patient diabétique avec dépassement maximal à 10%, et temps de stabilisation à 10 minutes, le rapport d'amortissement et la fréquence naturelle sont calculés en utilisant l'équation (3.29) [31,34].

$$\zeta = 0.5912 \quad et \quad w_n = 0.1128$$

Les valeurs des pôles souhaités peuvent être calculées à l'aide d'équations (3.30) et (3.31).

$$p_1 = -(0.1128)(0.5912) + j(0.1128)\sqrt{1 - (0.5912)^2} = -0.0667 + j0.091$$

$$p_2 = -(0.1128)(0.5912) - j(0.1128)\sqrt{1 - (0.5912)^2} = -0.0667 - j0.091$$

$$P_3 = 2(-0.0667) = -0.1334$$

A partir la formule d'Ackermann (3.27) la matrice de K est:

$$K = [-0.0020 \quad 4.6149 \quad 0.0014]$$

3.5. Conception de l'observateur d'état pour le système

Lors de la conception d'un contrôleur de retour d'état par la méthode de positionnement des pôles, on suppose que toutes les variables d'état sont disponibles pour le retour. En pratique, les variables d'état peuvent ne pas être disponibles pour le retour d'état. Ensuite, nous devons estimer les variables d'état non disponibles. Le processus d'estimation des variables d'état non mesurées est communément appelé observation. Le dispositif qui observe l'estimation des variables d'état non mesurées est appelé observateur d'état. L'observateur d'état estime les variables d'état en fonction des mesures des variables de sortie et de contrôle. La notation $\hat{x}(t)$ est utilisée pour désigner le vecteur d'état observé.

Le modèle mathématique de l'observateur est défini comme:

$$\dot{\hat{x}} = A\hat{x} + Bu + L(y - C\hat{x}) \quad (3.32)$$

Le signal de contrôle est:

$$u = -K\hat{x} \quad (3.33)$$

Où \hat{x} est l'état estimé, $\hat{y} = C\hat{x}$ est la sortie estimée et L est la matrice de gain de l'observateur.

On remplace l'équation (3.32) dans l'équation (3.33) on obtient:

$$\dot{\hat{x}} = (A - LC - BK)\hat{x} + Ly \quad (3.34)$$

La variable d'état observé $\hat{x}(t)$ peut être utilisée pour calculer le retour au système. Figure (3.1) montre le schéma fonctionnel du système de contrôle de retour d'état basé sur l'observateur.

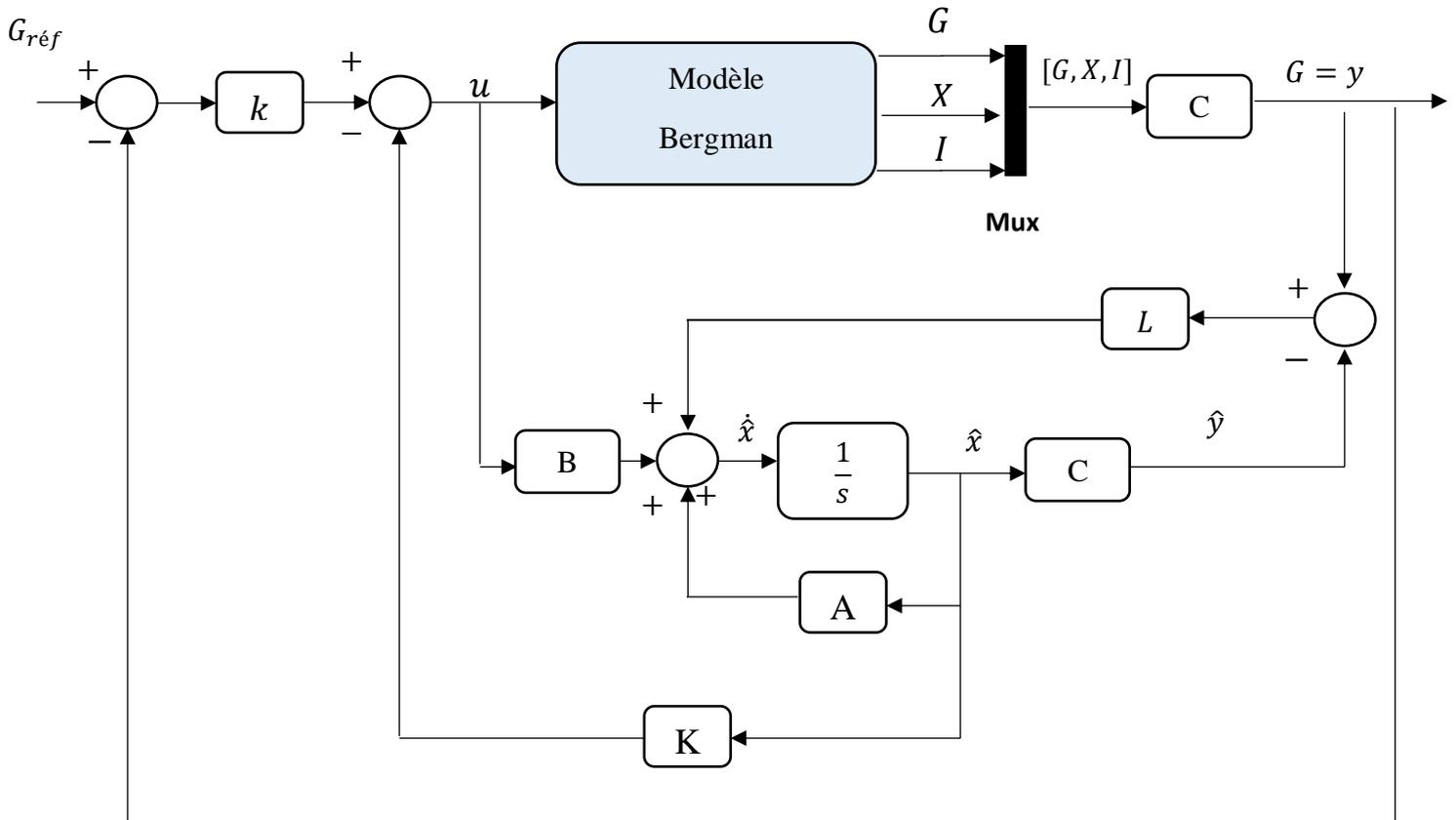


Figure 3.1: Schéma de principe du système de contrôlé par retour d'état basé sur l'observateur.

Le processus de conception se déroulera en deux phases. La première phase consiste à calculer la valeur de la matrice de gain de retour d'état K , et la seconde phase consiste à déterminer la matrice de gain d'observateur L .

La valeur de la matrice L est calculée par Ackermann Formula pour les observateurs comme:

$$L = \phi(A) \begin{bmatrix} CA \\ CA \\ CA^2 \end{bmatrix}^{-1} \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \end{bmatrix} \quad (3.35)$$

Où la matrice $L = [L_1 \quad L_2 \quad L_3]^T$ (3.36)

Maintenant, nous devons choisir le gain de l'observateur L . Comme nous voulons que la dynamique de l'observateur soit beaucoup plus rapide que celle du système lui-même, nous devons placer les pôles au moins cinq fois plus loin à gauche que les pôles dominants du système.

Les valeurs des pôles souhaités de l'observateur sont calculées comme suit.

$$P_{o1} = 5 * P_1 = -0.3334 + j0.4549$$

$$P_{o2} = 5 * P_2 = -0.3334 - j0.4549$$

$$P_{o3} = 5 * P_3 = -0.6669$$

Les valeurs des matrices K et L sont calculées à l'aide de la formule d'Ackermann. Les valeurs de la matrice K ont été trouvées dans la section précédente, et les valeurs de la matrice L sont indiquées ci-dessous.

$$L = [1.1852 \quad -0.0051 \quad -24.5259]$$

3.6. Application de la commande par retour d'état basé sur des observateurs sur le modèle de Bergman

Nous avons effectué une consigne de 120 mg/dl dans le contexte de régulation de la concentration en glucose sanguin. La stratégie développée précédemment a été implémentée dans l'environnement MATLAB™ pour atteindre l'objectif.

L'objectif de cette stratégie de commande est de maintenir la concentration en glucose sanguin à une valeur de référence de 120 mg/dl, indépendamment des variations exogènes telles que les repas. Cela est réalisé en ajustant le débit d'administration d'insuline de manière appropriée.

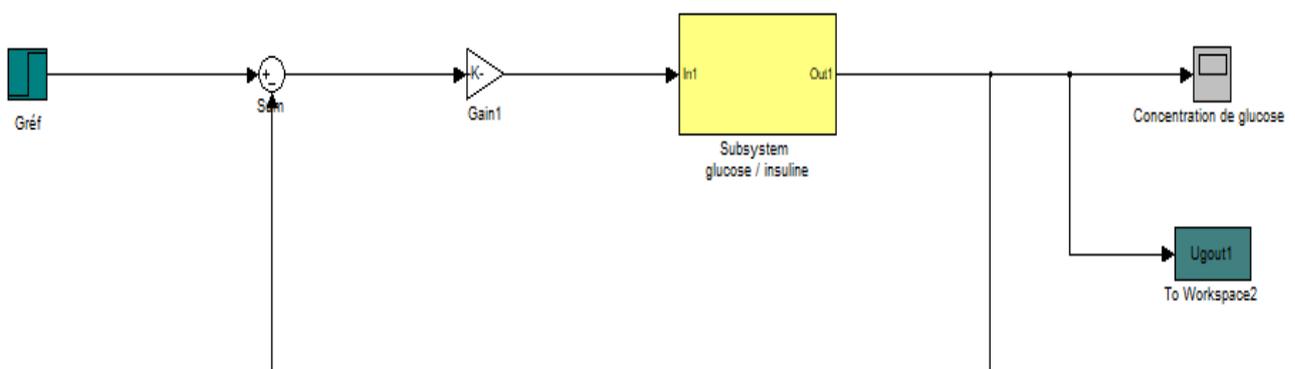


Figure 3.2: Bloc simulink de la commande par retour d'état basé sur l'observateur.

➤ **Essai 1 :**

Dans cet essai, notre objectif est d'atteindre la consigne de glucose sanguin dans un délai raisonnable, tout en minimisant les risques d'hypoglycémie. Nous ne considérons pas l'apport exogène de glucose, et l'insuline exogène est administrée par le biais d'une commande.

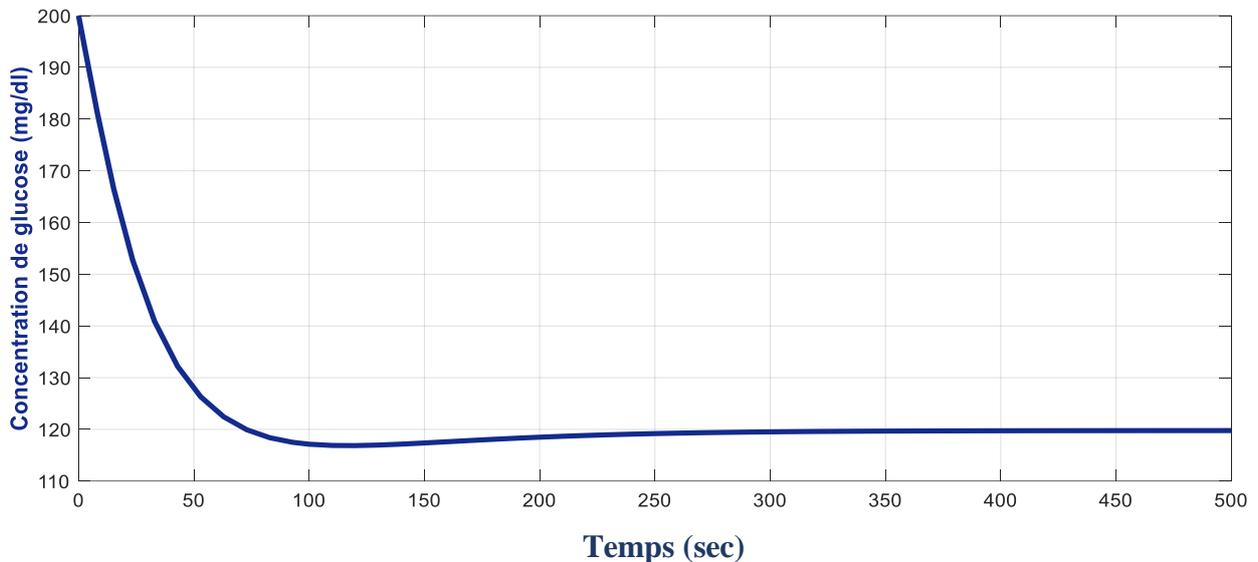


Figure 3.3: Concentration de glucose sans repas exogène.

Dans la figure (3.3), qui représente la réponse de la concentration de glucose sans l'injection de repas exogène, montre que l'objectif de commande a été atteint avec succès. La glycémie a été régulée pour atteindre la valeur désirée de la consigne fixée à 120 mg/dl. Même si le niveau de glucose initial était élevé. On peut observer que le retour à la valeur de référence s'est effectué en quelques minutes.

Après le retour initial à la valeur cible, la courbe de glycémie reste proche de la consigne, ce qui indique une bonne régulation et un maintien stable de la glycémie autour de la valeur cible.

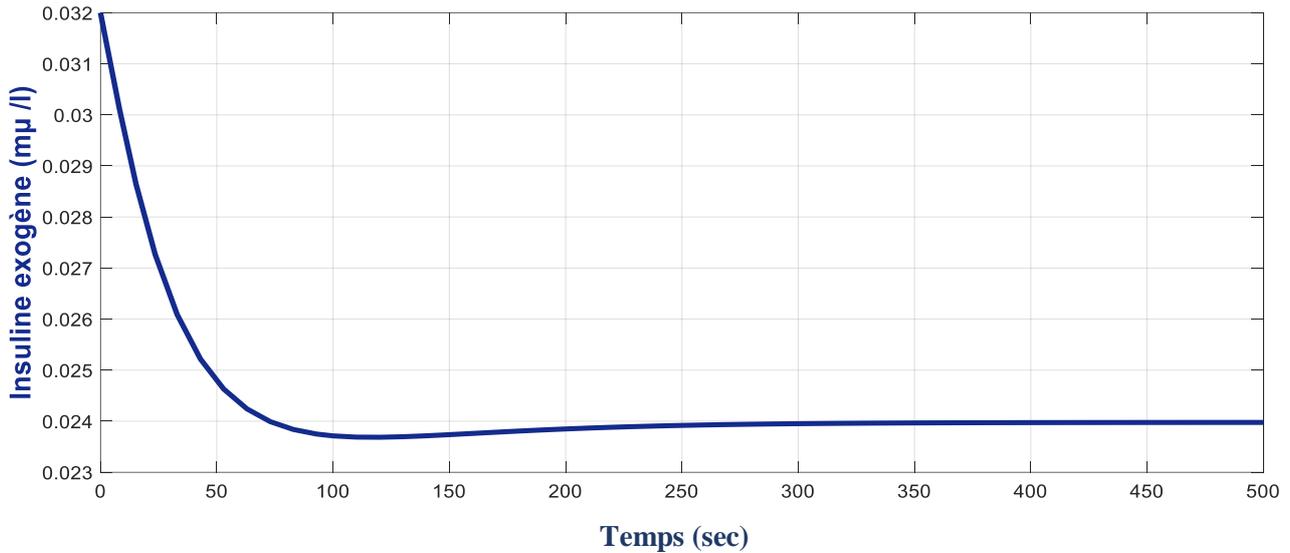


Figure 3.4: Insuline délivrée par la commande.

Dans la figure (3.4), qui représente le débit insulinique de la commande lors de la consigne de 120 mg/dl, les résultats montrent effectivement une corrélation entre le débit insulinique et la concentration de glucose, comme observé dans la figure (3.3).

La commande basée sur un retour d'état avec observateur utilise des informations sur la concentration de glucose mesurée en temps réel pour ajuster le débit insulinique. Lorsque la concentration de glucose est élevée, la commande détecte cet état grâce à l'observateur et augmente le débit insulinique pour favoriser l'absorption du glucose par les cellules et ainsi réduire sa concentration dans le sang.

Une fois que la concentration de glucose revient à la valeur de référence de 120 mg/dl, la commande ajuste le débit insulinique de manière à maintenir un équilibre stable. Ainsi, la délivrance d'insuline diminue progressivement pour éviter une chute excessive de la concentration de glucose (hypoglycémie).

Les figures (3.5) et (3.6) présentent les évolutions des deux autres variables d'état du système, détaillant ainsi l'effet de la commande par retour d'état sur l'insuline dans le compartiment plasmatique et dans le compartiment interstitiel.

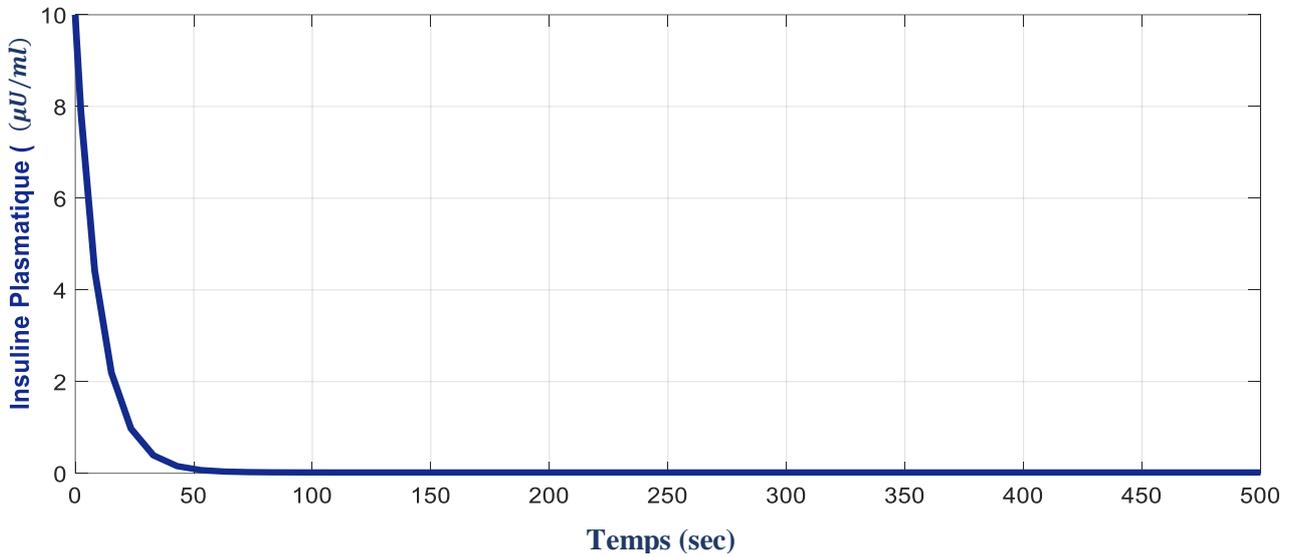


Figure 3.5: Insuline Plasmatique.

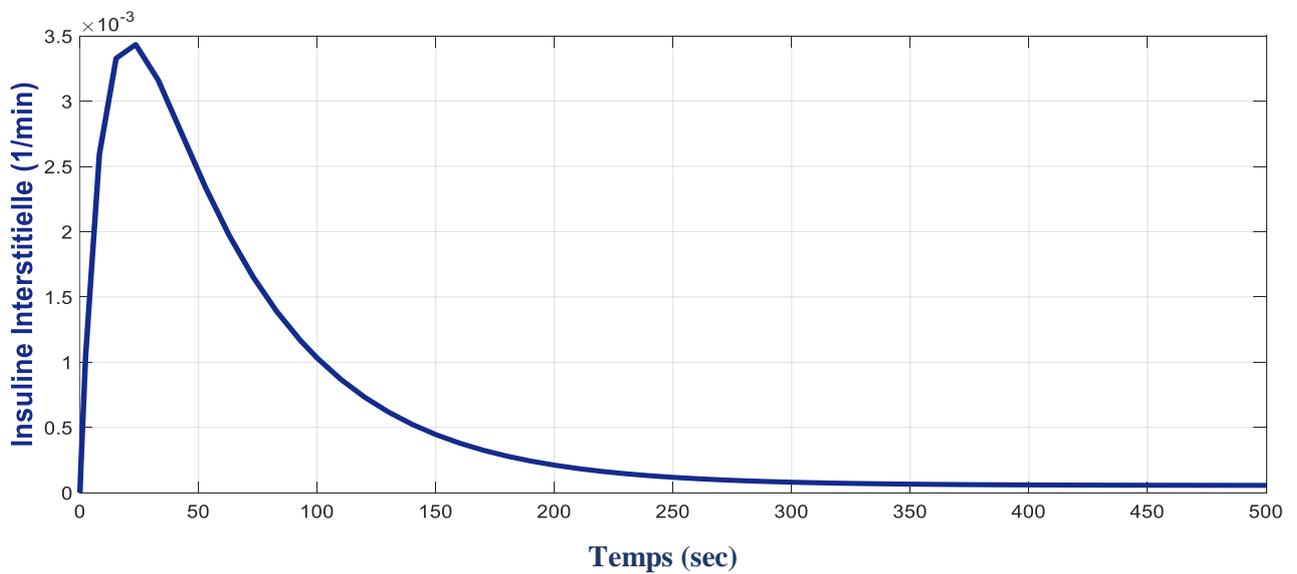


Figure 3.6: Insuline interstitielle.

➤ **Essai 2:**

Dans cet essai 2, nous maintenons les mêmes objectifs que dans l'essai 1, c'est-à-dire atteindre la consigne de glucose sanguin dans un délai raisonnable tout en minimisant les risques d'hypoglycémie. Cependant, dans cet essai, nous introduisons une perturbation liée à l'apport alimentaire.

Nous rappelons également que la perturbation du repas est introduite dans le modèle à l'instant $t = 100$ seconde sous la forme d'une fonction de Fisher, qui est définie par l'équation:

$$U_g(t) = \beta \exp(-\text{drate} * t), \text{ ou } \beta = 8\text{g et } \text{drate} = 0.1 \text{ min}^{-1}.$$

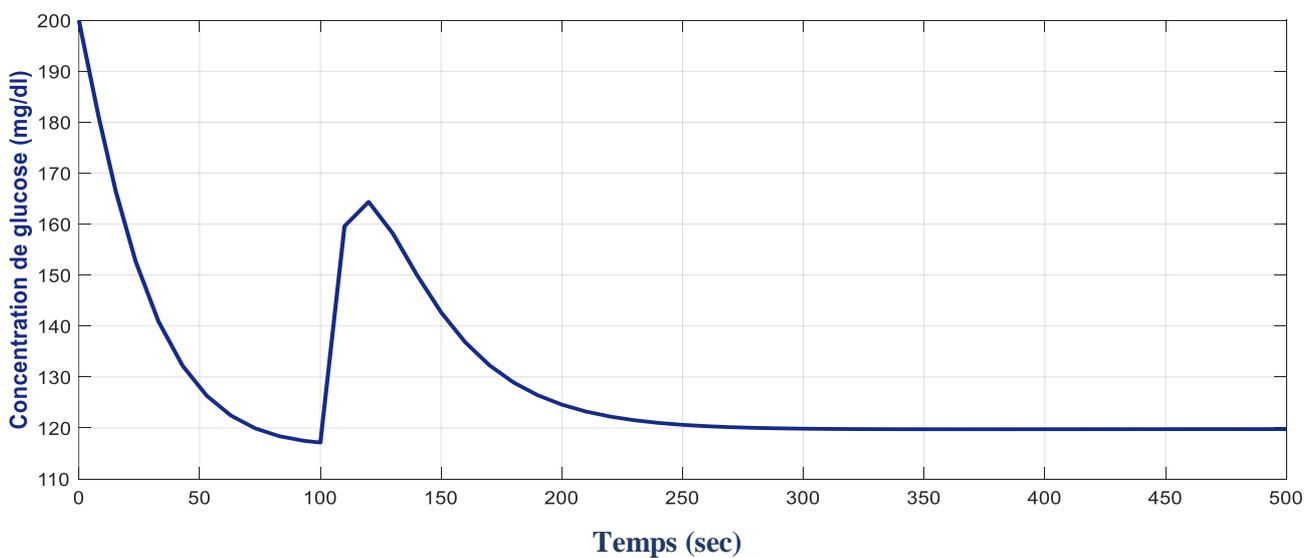


Figure 3.7: Concentration de glucose avec repas exogène.

Dans la figure (3.7), qui représente la réponse de la concentration de glucose avec l'injection de repas exogène, les résultats montrent que l'objectif de commande a été atteint avec succès. Malgré une valeur initiale élevée de la concentration de glucose, on peut observer que le retour à la valeur de référence s'est effectué en quelques secondes, ce qui démontre une régulation efficace.

Cependant, à $t=100$ sec, lorsque la perturbation due à l'introduction du repas exogène est introduite, on observe une augmentation de la concentration de glucose. Cela est cohérent avec la réaction physiologique normale après un repas. On peut effectivement observer que la concentration de glucose revient progressivement à la valeur de référence après cette augmentation due au repas exogène.

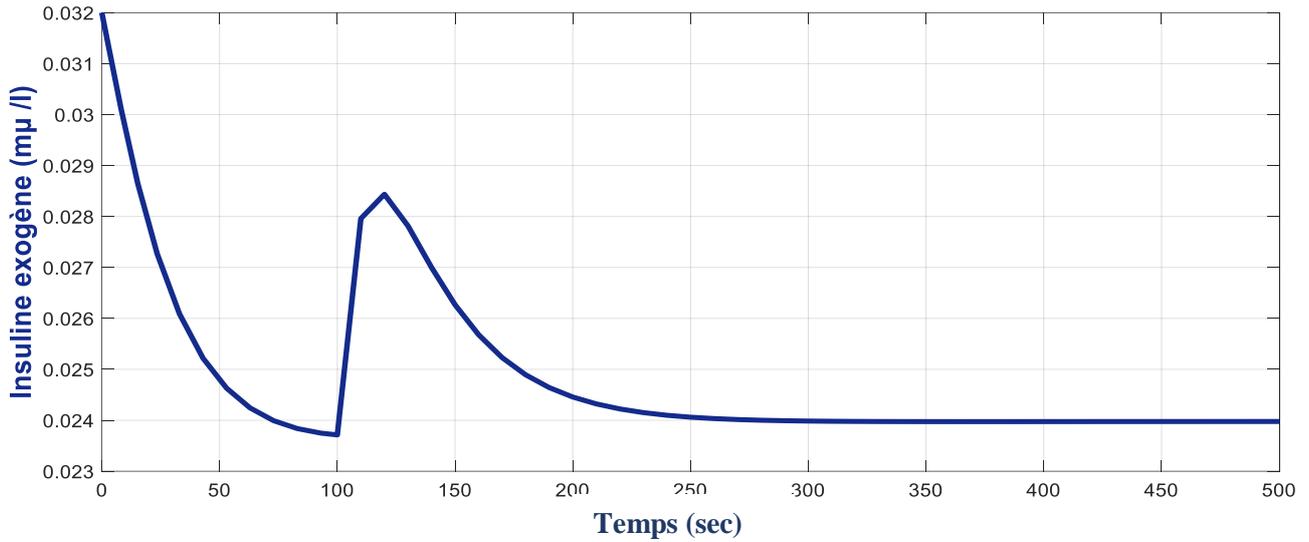


Figure 3.8: Insuline délivrée par la commande.

Dans la figure (3.8), qui représente le débit insulinique de la commande lors de la consigne de 120 mg/dl, les résultats montrent effectivement une corrélation entre le débit insulinique et la concentration de glucose, en cohérence avec les observations de la figure (3.7).

Lorsque le niveau de glucose initial était élevé, la commande réagit en délivrant une quantité d'insuline plus élevée pour ramener la concentration de glucose à la valeur cible de 120 mg/dl.

Cependant, à $t=100$ second, lorsque la perturbation due à l'introduction du repas exogène est introduite, on observe une augmentation de la concentration de glucose. La commande détecte cette perturbation et réagit en ajustant le débit d'insuline pour ramener la concentration de glucose à la valeur de référence de 120 mg/dl.

3.7. Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons appliqué une approche de commande de retour d'état basée sur un observateur à un modèle non linéaire (le modèle de Bergman) pour réguler la glycémie chez les patients diabétiques de type 1. Les résultats de simulation obtenus montrent que cette approche est efficace pour maintenir la glycémie dans les limites souhaitées, ce qui revêt une grande importance pour prévenir les complications associées au diabète.

La capacité du système à réagir rapidement et de manière efficace aux variations de la concentration de glucose, en ajustant la quantité d'insuline administrée, est un élément clé pour garantir un contrôle optimal de la glycémie. Cette approche permet de réguler la glycémie en temps réel, en prenant en compte les variations du métabolisme et les besoins individuels des patients diabétiques de type 1 et de réduire les risques d'hypoglycémie et d'hyperglycémie, tout en offrant un meilleur contrôle de la maladie.

Conclusion générale et Perspectives

Conclusion générale

Ce mémoire est concentré pour la modélisation du système insuline-glucose et la régulation de la glycémie chez les personnes atteintes de diabète de type 1 en appliquant une commande par retour d'état basée sur l'observateur.

Dans le premier chapitre, nous avons étudié le principe de la régulation de la glycémie, en présentant la régulation de la glycémie chez l'être humain, les organes responsables de la régulation et les mécanismes impliqués pour l'affectation de cette tâche. Nous avons également opté à l'exposition des différents types de diabète, leurs causes, les effets et les complications de cette maladie, ainsi les traitements disponibles.

Le deuxième chapitre du manuscrit est consacré pour la modélisation mathématique du système insuline-glucose chez les patients diabétiques de type 1. Nous avons aussi présenté quelques modèles tels que le modèle de Dalla Man et Hovorka, et le modèle de Bergman. L'analyse globale du modèle minimal de Bergman nous a permis de constater qu'il s'agit bien d'un modèle qui représente le mécanisme de la régulation de la glycémie en prenant compte de tous les éléments constitutifs du système insuline-glucose.

La dernière partie de ce travail. Concerne la régulation de la glycémie chez les personnes atteintes de diabète de type 1, en appliquant la commande par retour d'état basée sur l'observateur dans le but de maintenir la concentration du glucose sanguin à une valeur de référence qui est égale à 120 mg/dl. Les résultats obtenus valident la puissance et la performance de la commande proposée.

En général, ce travail permet de mieux comprendre le fonctionnement du système insuline-glucose et son implication dans la régulation de la glycémie. Sachant que les résultats obtenus sont satisfaisants et prometteurs pour l'amélioration de la qualité de vie des personnes diabétiques qui ouvrent des perspectives intéressantes pour de futures recherches dans ce domaine.

Perspectives

Comme extensions à ce travail, nous envisageons les perspectives suivantes :

- Application d'autres modèles mathématiques cités dans le deuxième chapitre, pour faire une étude comparative de divers modèles.
- Utilisation des techniques intelligentes pour le contrôle du système proposé.

Annexes

ANNEXE A :

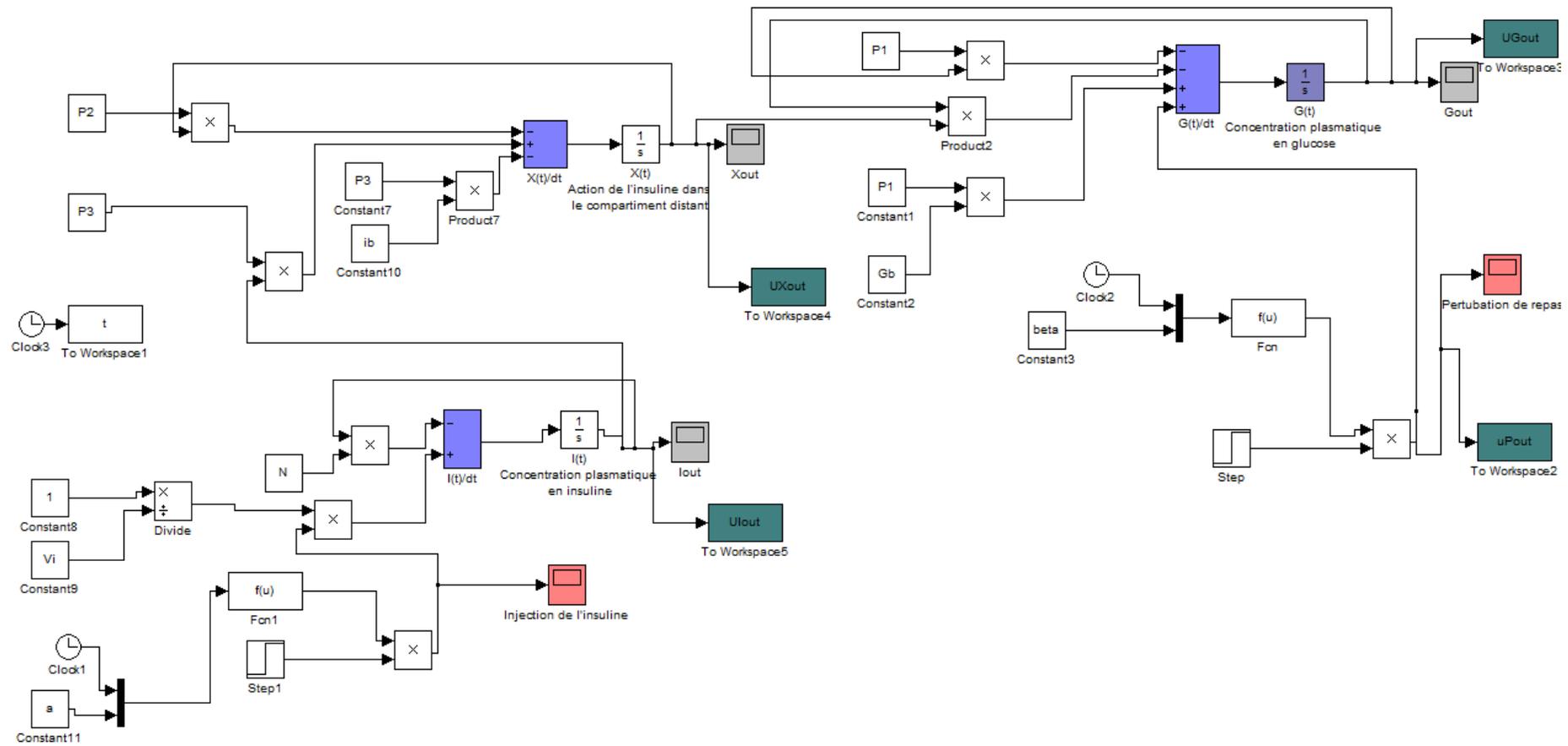


Figure A.1: Bloc Simulink du modèle de Bergman.

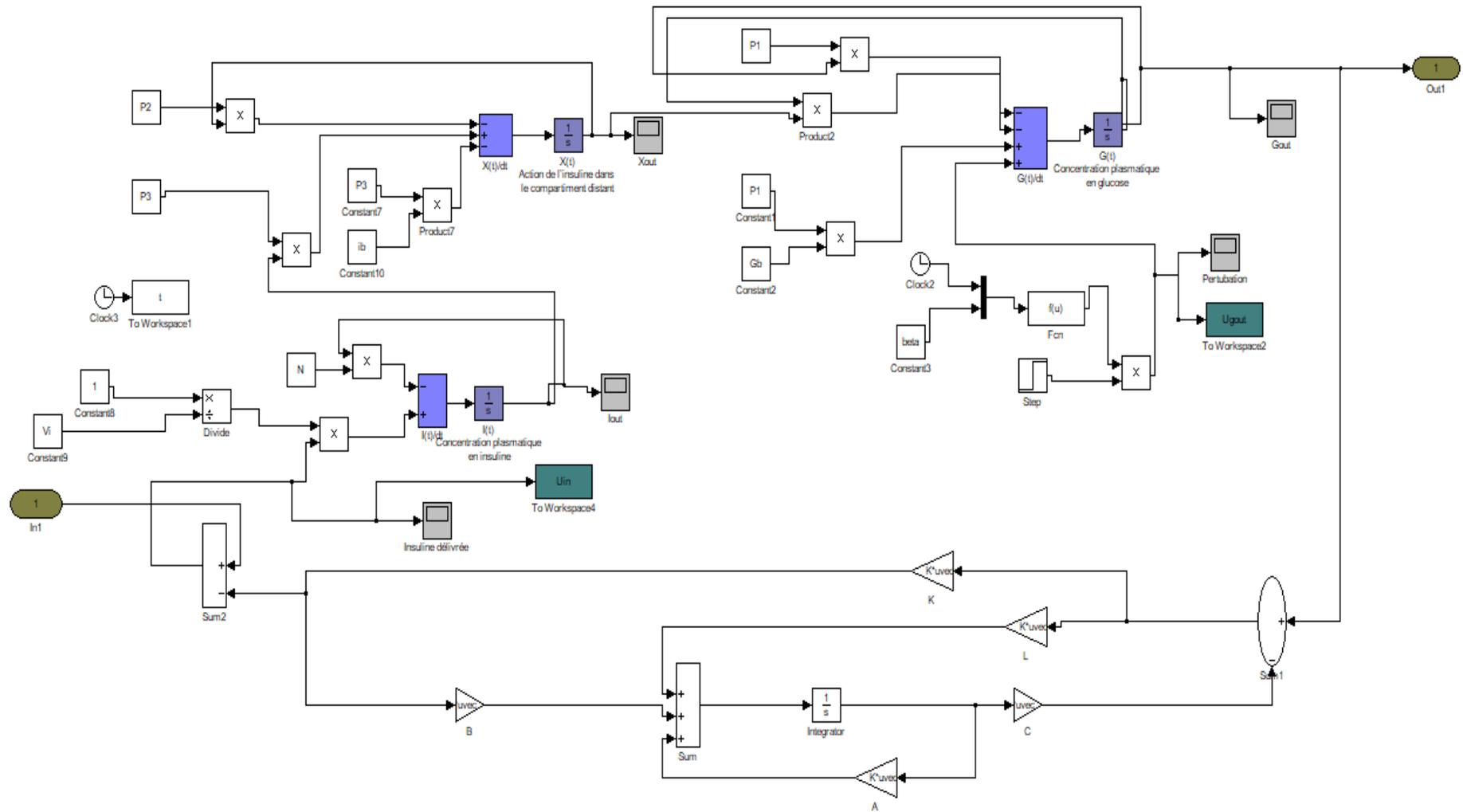


Figure A.2: Bloc Simulink de la commande par retour d'état basé sur l'observateur.

Résumé

La régulation de la glycémie sanguine chez les diabétiques devient de plus en plus un sujet d'actualité dans le domaine sanitaire, vu que l'augmentation progressive du nombre de personnes atteintes du diabète est l'élément principal pour faire face à cette maladie et à ses complications. Ce travail est effectué pour but de contrôler la valeur de la glycémie sanguine chez une personne atteinte du diabète de type 1, qui est une nouvelle approche de contrôle par retour d'état basé sur un observateur pour la régulation de l'insuline qui agit d'une manière directe sur la quantité du glucose dans le corps humain. L'objectif clé de la régulation est de générer l'insuline nécessaire pour maintenir la concentration du glucose dans le sang d'une personne diabétique à une valeur de fonctionnement nominale, en se référant à celle d'une personne saine. L'originalité de ce travail est la modélisation du système insuline-glucose puis son contrôle en utilisant la commande par retour d'état basé sur un observateur. Le développement de la simulation de l'approche de contrôle proposée sont effectuées à l'aide de MATLAB/SIMULINK, en utilisant divers outils disponibles dans la bibliothèque de logiciels. Les résultats de la simulation démontrent l'efficacité et la robustesse de l'approche de contrôle proposée.

Mots-clés: insuline, glucose, glycémie, diabète, régulation, le modèle minimal de Bergman, retour d'état basé sur l'observateur.

Abstract

The regulation of blood glucose in diabetics is becoming an increasingly relevant topic in the health care field, given the gradual increase in the number of people affected by diabetes and its complications. The purpose of this work is to monitor the blood glucose value in a person with type 1 diabetes, which is a new state-feedback control approach based on observers for the regulation of insulin that directly affects the amount of glucose in the human body. The key objective of regulation is to generate the necessary insulin to maintain the concentration of glucose in the blood of a diabetic individual at nominal operating values, referring to that of a healthy person. The originality of this project is the modeling of the insulin-glucose system and its control using state-feedback control based on observers. The implementation and simulation of the proposed control approach are performed using MATLAB/SIMULINK, utilizing various tools available in the software library. The simulation results demonstrate the effectiveness and robustness of the proposed control approach.

Keywords : insulin, glucose, blood sugar, diabetes, Bergman Minimal Model, regulation observer-based return.