

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

Université A.MIRA-BEJAIA



Faculté des Sciences Exactes  
Département Informatique  
Laboratoire Informatique Médicale et des Environnements  
Dynamiques et Intelligents(LIMED)

# THÈSE

EN VUE DE L'OBTENTION DU  
DIPLÔME DE DOCTORAT

Domaine : Mathématique et Informatique

Filière : Informatique

Spécialité : Intelligence Artificielle et Génie Logiciel

Présenté par

**M. MANSOUR Abdelaziz**

**IA pour le Diabète de Type 1 :  
Recommandation du Bolus d'Insuline et  
Prédiction de la Glycémie**

Devant le Jury composé de

Nom et Prénom	Grade	Université	Rôle
M. AMROUN Kamal	Professeur	Université de Béjaïa	Rapporteur
Mme. HABBAS Zineb	Professeur	Université de Lorraine, France	Co-rapporteur
M. ELMIR Youssef	Professeur	École ESTIN, Béjaïa	Examineur
M. ACHROUFENE Achour	MCA	Université de Béjaïa	Examineur
Mme. EL BOUHISSI Houda	MCA	Université de Béjaïa	Examinatrice
M. FARAH Zoubeyr	MCA	Université de Béjaïa	Examineur

Année Universitaire 2025/2026

# Remerciements

الْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي بِنِعْمَتِهِ تَتِمُّ الصَّالِحَاتُ

Je rends tout d'abord grâce à **Allah le Tout-Puissant**, qui m'a accordé la force, la patience et la persévérance nécessaires à l'accomplissement de ce travail de recherche.

J'exprime mon infinie reconnaissance à **mes parents**, pour leur amour inconditionnel, leurs sacrifices et leur soutien constant tout au long de mon parcours.

Je tiens également à remercier **mes frères et sœurs**, pour leur présence constante, leurs encouragements et leurs prières.

Mes remerciements les plus sincères vont à **Pr. AMROUN Kamal**, directeur de thèse, pour son encadrement rigoureux, sa disponibilité continue et la confiance qu'il m'a témoignée tout au long de ce travail. Malgré la maladie, il a poursuivi son accompagnement avec un engagement remarquable, ce dont je lui suis profondément reconnaissant. Je lui adresse mes vœux les plus sincères de bon rétablissement, avec toute mon estime et ma gratitude.

Je tiens également à exprimer ma profonde reconnaissance à **Pr. HABBAS Zineb**, codirectrice de thèse, pour son accompagnement attentif, ses remarques pertinentes et ses conseils éclairés, qui ont contribué à l'enrichissement de ce manuscrit.

Je remercie chaleureusement **Dr. EL BOUHISSI Houda** pour l'honneur qu'elle me fait en acceptant de présider le jury, ainsi que **Pr. ELMIR Youssef**, **Dr. ACHROUFENE Achour** et **Dr. FARAH Zoubeyr** pour avoir accepté d'examiner ce travail et pour l'intérêt qu'ils lui portent.

J'adresse également mes remerciements à mes collègues et amis du **département d'informatique** et du **laboratoire LIMED de l'université de Béjaïa**, pour leur présence, leur soutien et la richesse de nos échanges scientifiques.

Enfin, je remercie chaleureusement toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué par leur soutien, leurs échanges et leur présence à l'aboutissement de ce travail.

# Table des matières

<b>Remerciements</b>	<b>i</b>
<b>Introduction Générale</b>	<b>1</b>
<b>I Bases théoriques</b>	<b>4</b>
<b>1 Le diabète de type 1 et ses enjeux médicaux</b>	<b>5</b>
1.1 Introduction . . . . .	5
1.2 Définition du diabète . . . . .	5
1.3 Classification du diabète . . . . .	6
1.3.1 Diabète de Type 1 . . . . .	6
1.3.2 Diabète de type 2 . . . . .	7
1.3.3 Diabète gestationnel . . . . .	7
1.3.4 Autres formes spécifiques de diabète . . . . .	7
1.4 Diagnostic du diabète . . . . .	8
1.5 Traitements et prise en charge du diabète . . . . .	8
1.5.1 Traitement non pharmacologique . . . . .	10
1.5.2 Traitement médicamenteux non insulinique . . . . .	10
1.5.3 L'insulinothérapie . . . . .	11
1.5.4 Schémas d'injection et insulinothérapie intensive . . . . .	13
1.5.5 Surveillance glycémique . . . . .	15
1.5.6 La gestion autonome du diabète pour les patients atteints de DT1 . . . . .	16
1.6 Complications liées au diabète . . . . .	16
1.6.1 Complications aiguës . . . . .	17
1.6.2 Complications chroniques . . . . .	17
1.7 Conclusion . . . . .	18
<b>2 Concepts clés et techniques de l'IA</b>	<b>19</b>
2.1 Introduction . . . . .	19
2.2 Définitions de l'IA . . . . .	19
2.3 Les grandes approches de l'IA . . . . .	20

2.3.1	IA symbolique . . . . .	20
2.3.2	IA connexionniste . . . . .	21
2.4	Apprentissage automatique (Machine Learning) . . . . .	21
2.4.1	Apprentissage supervisé . . . . .	21
2.4.2	Apprentissage non supervisé . . . . .	22
2.4.3	Apprentissage par renforcement . . . . .	22
2.5	Apprentissage profond . . . . .	23
2.6	Raisonnement à base de cas (CBR) . . . . .	23
2.6.1	Formalisation des connaissances dans le CBR . . . . .	24
2.6.2	Les étapes fondamentales du cycle de CBR . . . . .	25
2.7	Les algorithmes d'ensemble . . . . .	26
2.7.1	Définition et principe général . . . . .	26
2.7.2	Processus de construction . . . . .	26
2.7.3	Méthodes courantes : Bagging et Boosting . . . . .	26
2.7.4	Gradient Boosting Regressor (GBR) . . . . .	27
2.7.5	Extreme Gradient Boosting (XGBR) . . . . .	28
2.8	Réseaux à Mémoire Long Court Terme (LSTM) . . . . .	29
2.8.1	Principe de fonctionnement . . . . .	29
2.9	Modèles LSTM et séries temporelles glycémiques . . . . .	30
2.9.1	Caractéristiques des séries temporelles glycémiques . . . . .	30
2.9.2	Méthodes de modélisation des séries temporelles . . . . .	31
2.9.3	Avantages des LSTM pour la modélisation glycémique . . . . .	31
2.10	Conclusion . . . . .	32

## **II Recommandation de la dose d'insuline prandiale 33**

<b>3</b>	<b>L'intelligence artificielle et l'optimisation du calcul de la dose de bolus d'insuline 34</b>
3.1	Introduction . . . . . 34
3.2	Estimation de la dose de bolus d'insuline . . . . . 34
3.3	Bolus Calculators (BC) . . . . . 35
3.4	Environnement de Simulation In Silico pour le DT1 . . . . . 37
3.4.1	Type 1 Diabetes Metabolic Simulator (T1DMS) . . . . . 39
3.4.2	AIDA . . . . . 40
3.5	Mesures statistiques pour l'évaluation des calculateurs de bolus . . . . . 40
3.5.1	Implementation . . . . . 42
3.5.2	Évaluation clinique . . . . . 43
3.6	L'approche R2R pour l'ajustement des doses de bolus d'insuline . . . . . 45
3.6.1	Définition du contrôle R2R . . . . . 45
3.6.2	Application au DT1 . . . . . 45

3.6.3	Principe de mise à jour de l'ICR . . . . .	46
3.6.4	Limites de l'approche R2R classique . . . . .	46
3.6.5	Vers une approche R2R personnalisée et contextuelle . . . . .	47
3.7	Approches basées sur l'IA pour l'optimisation des BCs . . . . .	47
3.8	Discussion . . . . .	49
3.9	Conclusion . . . . .	52
<b>4</b>	<b>Un système de recommandation du Bolus d'insuline pour le diabète de type 1</b>	<b>53</b>
4.1	Introduction . . . . .	53
4.2	Contexte et problématique . . . . .	53
4.3	Méthodologie . . . . .	55
4.3.1	Définition d'un cas . . . . .	55
4.3.2	Le problème d'un cas . . . . .	55
4.3.3	Le résultat d'un cas (Outcome) . . . . .	56
4.4	Description des différentes étapes . . . . .	57
4.4.1	Retrieve . . . . .	57
4.4.2	Reuse . . . . .	59
4.4.3	Revise . . . . .	60
4.4.4	Retain . . . . .	62
4.5	Résultats de la Simulation . . . . .	62
4.5.1	Configuration initiale . . . . .	62
4.5.2	Création de scénario . . . . .	63
4.5.3	Simulation de l'incertitude et des erreurs de mesures . . . . .	64
4.5.4	Résultats & Discussion . . . . .	64
4.5.5	Conclusion . . . . .	65
<b>III</b>	<b>Prédiction glycémique à court terme</b>	<b>67</b>
<b>5</b>	<b>PRÉDICTION DE LA GLYCÉMIE ET LES ÉVÈNEMENTS INDÉSIRABLES À COURT TERME CHEZ LES MALADES DT1</b>	<b>68</b>
5.1	Introduction . . . . .	68
5.2	Problématique de prédiction de la glycémie . . . . .	68
5.3	Taxonomie des Modèles de Prédiction de la glycémie . . . . .	70
5.3.1	Physiologiques . . . . .	70
5.3.2	Guidés par les données (data-driven) . . . . .	71
5.3.3	Hybrides . . . . .	71
5.4	Modèle généraliste vs Modèles personnalisés . . . . .	72
5.4.1	Modèles généralistes . . . . .	72
5.4.2	Modèles personnalisés . . . . .	72

5.4.3	Approche hybride . . . . .	73
5.5	Datasets . . . . .	73
5.5.1	Dataset OHIOT1DM . . . . .	73
5.5.2	DINAMO . . . . .	74
5.5.3	Patients virtuels . . . . .	74
5.5.4	Jeux de données privés . . . . .	75
5.6	Évaluation des modèles de prédiction de la glycémie . . . . .	75
5.6.1	Métriques de classification . . . . .	75
5.6.2	Métriques de Régression . . . . .	76
5.7	État de l’art sur la prédiction de la glycémie dans le DT1 . . . . .	78
5.7.1	Prédiction de la glycémie en tant que valeur continue . . . . .	79
5.7.2	Prédiction des événements glycémiques indésirables . . . . .	81
5.8	Conclusion . . . . .	85
<b>6</b>	<b>Prédiction de la glycémie dans le DT1 : Approche par modèles d’ensemble avec intégration des modèles physiologiques</b>	<b>86</b>
6.1	Introduction . . . . .	86
6.2	Motivation . . . . .	86
6.3	Matériel et méthode . . . . .	87
6.3.1	Prétraitement des données . . . . .	88
6.3.2	Construction des modèles de prédiction . . . . .	90
6.4	Résultats . . . . .	91
6.4.1	OHIOT1DM . . . . .	91
6.4.2	DINAMO . . . . .	92
6.5	Discussion . . . . .	92
6.6	Comparaison avec des travaux antérieurs . . . . .	98
6.7	Conclusion . . . . .	100
<b>7</b>	<b>Prédiction des événements glycémiques indésirables dans le DT1 par des modèles LSTM spécialisés selon les périodes diurnes et nocturnes</b>	<b>101</b>
7.1	Introduction . . . . .	101
7.2	Motivation . . . . .	101
7.3	Matériel et méthodes . . . . .	103
7.3.1	Prétraitement des données . . . . .	103
7.3.2	Définition des variables d’entrée et des étiquettes de sortie . . . . .	105
7.3.3	Modélisation . . . . .	106
7.3.4	Optimisation des paramètres du modèle . . . . .	107
7.4	Résultats . . . . .	108
7.4.1	Méthode d’évaluation . . . . .	108
7.4.2	Résultats des modèles basés sur l’ensemble de données complet . . . . .	111

7.4.3	Résultats des modèles basés sur les ensembles de données diurnes et nocturnes . . . . .	112
7.4.4	Écarts temporels entre événements prédits et événements réels . . . . .	112
7.5	Discussion . . . . .	113
7.6	Conclusion . . . . .	115
<b>Conclusion Générale</b>		<b>116</b>
<b>Perspectives</b>		<b>118</b>
1	Bolus Calculators . . . . .	118
2	Prédiction de la glycémie . . . . .	118
2.1	Prédiction de la glycémie en tant que valeur continue . . . . .	118
2.2	Prédiction des évènements indésirables . . . . .	119

# Table des figures

1.1	Illustration de la sécrétion physiologique d'insuline en réponse aux repas et son effet sur la glycémie. tirée de la thèse de (ABBES 2013). . . . .	11
1.2	Stylos à insuline (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION n.d.). . . . .	13
1.3	Pompe à insuline (PEDAGOGY EDUCATION 2025). . . . .	13
1.4	Glucomètre (LIBRARY n.d.). . . . .	14
1.5	Continuous Glucose Monitoring (CGM) (MEDICAL n.d.). . . . .	14
2.1	Schéma du fonctionnement du CBR (MYCBR n.d.). . . . .	25
3.1	Development Workflow. . . . .	37
3.2	Représentation schématique d'un patient virtuel DT1. . . . .	39
3.3	Grille CVGA illustrant les zones de performance du contrôle glycémique. Figure tirée de (MAGNI, RAIMONDO et al. 2008). . . . .	43
3.4	Schéma d'optimisation Run-to-Run (R2R) pour l'ajustement des bolus d'insuline. 46	
4.1	Représentation graphique de la surface sous la courbe (AUC) du glucose postprandial (zone hachurée). La ligne horizontale en pointillés représente la ligne de base utilisée pour calculer l'AUC. Les lignes verticales en pointillés indiquent le moment de l'ingestion du repas (0 h) et la période postprandiale de 3 heures. G est la valeur de la glycémie au moment de l'ingestion du repas (0 h), $G_{\min}$ est la valeur minimale de glucose pendant l'excursion postprandiale, et $G_{\max}$ est la valeur maximale de glucose atteinte durant cette période. . . . .	57
5.1	CEGA (CLARKE et al. 1987). . . . .	78
6.1	Ensemble-based model architecture. . . . .	91
6.2	Comparaison entre les valeurs réelles et prédites de la glycémie pour un PH de 30 minutes, observée chez le patient 544. La figure se compose de deux sous-figures : la première (en haut) présente une comparaison sur une période de 8 jours, tandis que la seconde (en bas) illustre une comparaison sur une journée. .	94

6.3	Comparaison entre les valeurs réelles et prédites de la glycémie pour un PH de 30 minutes, observée chez le patient 575. La figure se compose de deux sous-figures : la première (en haut) présente une comparaison sur une période de 8 jours, tandis que la seconde (en bas) illustre une comparaison sur une journée. .	95
6.4	Résultats de CEGA pour un PH de 30 minutes, obtenus à partir des données du patient 588. . . . .	96
6.5	Résultats de CEGA pour un PH de 60 minutes, obtenus à partir des données du patient 570. . . . .	97
6.6	Résultats du patient 584 (jeu de données OH1OT1DM) pour un PH de 30 minutes, montrant des différences entre les zones de variabilité linéaire et rapide. .	97
7.1	Schéma global du développement et de l'évaluation des performances de notre modèle de prédiction des événements indésirables — hypoglycémie et hyperglycémie — chez les patients atteints de DT1. . . . .	103
7.2	L'architecture de notre modèle LSTM à sorties multiples. . . . .	107

# Liste des tableaux

1.1	Les différents types de diabète et leur impact sur l'organisme. . . . .	6
1.2	Synthèse des principaux traitements selon le type de diabète . . . . .	10
4.1	Variabilité du moment de prise des repas et de la charge glucidique. Les mêmes valeurs que dans Herrero et al. (HERRERO, PESL, REDDY et al. 2014). . . . .	63
4.2	Valeurs et intervalles de temps pour le gain $K_D$ . Les mêmes valeurs que dans Herrero et al. (HERRERO, PESL, REDDY et al. 2014). . . . .	63
4.3	Valeurs des paramètres utilisés pour les tests <i>in silico</i> de l'algorithme CBR-R2R.	64
4.4	Résultats de simulation <i>in silico</i> sur les 10 patients virtuels adultes . . . . .	64
5.1	Performances des modèles de prédiction glycémique à valeur continue dans les travaux antérieurs, basées sur des jeux de données collectés dans des conditions réelles. . . . .	83
5.2	Synthèse des études issues de la littérature sur les modèles de prédiction des événements glycémiques. . . . .	84
6.1	Les résultats moyens en termes de RMSE et de CEGA (zones A+B) des modèles GBR, XGBR ainsi que de leur moyenne, obtenus à partir des données des 12 patients du jeu de données OHOT1DM pour des horizons de prédiction de 15, 30, 45 et 60 minutes. . . . .	92
6.2	Résultats de prédiction en termes de RMSE pour des horizons de prédiction de 15, 30, 45 et 60 minutes, obtenus à partir des modèles GBR, XGBR ainsi que de leur moyenne, entraînés individuellement pour chaque patient du jeu de données OHOT1DM. . . . .	93
6.3	Les résultats moyens en termes de RMSE et de CEGA des modèles GBR, XGBR, ainsi que de leur moyenne, obtenus à partir des données de 6 patients du jeu de données DINAMO, pour des horizons de prédiction de 15, 30, 45 et 60 minutes.	96
6.4	Effet de la sélection des variables sur la performance de prédiction, en termes de RMSE moyen, des modèles entraînés à partir des données de 12 patients du jeu de données OHOT1DM. <b>F1</b> : toutes les variables. <b>F2</b> : toutes les variables sauf IOB. <b>F3</b> : toutes les variables sauf GAR. <b>F4</b> : toutes les variables sauf IOB et GAR. <b>F5</b> : Seulement les caractéristiques du CGM et leurs dérivées. . . . .	98

7.1	Les résultats de l'évaluation des modèles de prédiction de l'hypoglycémie et de l'hyperglycémie développés en utilisant l'ensemble complet des données. La performance a été mesurée sur les données de test de l'ensemble complet, ainsi que spécifiquement sur les sous-ensembles de données de test diurnes et nocturnes.	111
7.2	Résultats de l'évaluation de la prédiction de l'hypoglycémie et de l'hyperglycémie à l'aide de modèles distincts développés à partir d'ensembles de données diurnes ou nocturnes. . . . .	112
7.3	Statistiques concernant les distances entre les événements prédits et les événements réels pour le modèle développé à partir de l'ensemble complet de données, présentées en termes de timestamps. . . . .	112
7.4	Statistiques concernant les distances entre les événements prédits et les événements réels pour le modèle développé en utilisant les données diurnes ou nocturnes, présentées en termes de timestamps. . . . .	113

# Liste des abréviations

$R^2$  Coefficient de Détermination (*Coefficient of Determination*). 77

**ADA** Association Américaine du Diabète (*American Diabetes Association*). 6, 8, 36, 51, 104

**Adam** Adaptive Moment Estimation. 104, 106

**AIDA** Artificial Intelligence Diabetes Advisor. 40, 75

**ANN** Réseaux de Neurones Artificiels (*Artificial Neural Networks*). 20, 21, 23, 49

**AUC** Aire sous la Courbe (*Area Under the Curve*). 41

**BC** Calculateur de Bolus (*Bolus Calculator*). iv, 2, 3, 16, 34–36, 40, 43–45, 47–53, 115

**BGRI** Indice de Risque Glycémique (*Blood Glucose Risk Index*). 42

**CBR** Raisonnement par Cas (*Case-Based Reasoning*). iii, vii, 2, 3, 19, 21, 23–26, 32, 47, 48, 50, 52–55, 65, 66

**CEGA** Clarke Error Grid Analysis. vii–ix, 2, 78, 91, 92, 94, 96, 97, 99, 116

**CGM** Continuous Glucose Monitoring. ix, 1, 3, 30, 31, 37, 38, 40–42, 46, 47, 49, 51, 52, 54, 64, 69, 71, 74, 75, 79, 81, 84, 88–90, 97–99, 103, 104, 106, 114, 117

**CNN** Réseaux de Neurones Convolutifs (*Convolutional Neural Networks*). 79, 80

**CSV** Comma-Separated Values. 102

**DINAMO** Diabetes Type 1 Non-invasive Activity Monitoring. v, ix, 2, 73, 86, 87, 90–92, 95, 96, 98, 115

**DL** Apprentissage Profond (*Deep Learning*). 23, 32, 52, 69, 71, 78–80

**DSM** Autogestion du Diabète (*Diabetes Self-Management*). 16

**DT1** Diabète de Type 1. ii, iii, v, vii–ix, 1–3, 6, 8–14, 16–18, 23, 27, 30, 32, 34, 36, 38–40, 45, 47–50, 52, 53, 55, 64, 68–70, 72–75, 78, 81, 85–87, 92, 100–102, 114–116

**DT2** Diabète de Type 2. 6, 7, 9–11, 14

**FDA** Food and Drug Administration. 36, 39, 51

**FN** Faux Négatif (*False Negative*). 76, 108

**FP** Faux Positif (*False Positive*). 76, 108, 111

**GAR** Glucose Absorption Rate. ix, 70, 89, 95, 98, 117

**GBR** Gradient Boosting Regressor. iii, ix, 2, 3, 27, 28, 32, 86, 87, 90–94, 96, 115, 116

**GRU** Gated Recurrent Unit. 79

**HbA1c** Hémoglobine glyquée (*Glycated Hemoglobin*). 1, 2, 35

**HbGI** Indice de Glycémie Élevée (*High Blood Glucose Index*). 42

**HR** Fréquence Cardiaque (*Heart Rate*). 88, 89

**IA** Intelligence Artificielle. ii–iv, 1–3, 18–21, 23, 25, 32, 34, 47, 52, 65, 68, 115

**ICR** Ratio Insuline-Glucides (*Insulin-to-Carbohydrate Ratio*). 35, 36, 45, 47–50, 52–54, 56, 58–61, 64

**IOB** Insuline Active (*Insulin On Board*). ix, 50, 54, 59, 70, 89, 90, 95, 98, 99, 117

**ISF** Facteur de Sensibilité à l’Insuline (*Insulin Sensitivity Factor*). 35, 36, 45, 47–50, 52–54, 56, 58–61, 64

**LBGI** Indice de Glycémie Basse (*Low Blood Glucose Index*). 42

**LSTM** Réseaux à Mémoire Long Court-Terme (*Long Short-Term Memory*). iii, v, viii, 3, 19, 23, 29, 31, 32, 49, 69, 79, 100, 101, 104–106, 113, 114, 116

**MAE** Erreur Absolue Moyenne (*Mean Absolute Error*). 77

**ML** Apprentissage Automatique (*Machine Learning*). 25, 32, 52, 69, 71, 78, 87, 115

**MSE** Erreur Quadratique Moyenne (*Mean Squared Error*). 77

**OHIOT1DM** Ohio Type 1 Diabetes Mellitus Dataset. v, viii, ix, 2, 3, 73, 74, 85–88, 90–93, 95, 97, 98, 102, 115

**OMS** Organisation Mondiale de la Santé. 6

**PH** Horizon de Prédiction (*Prediction Horizon*). vii, viii, 3, 32, 68, 69, 79, 82, 86, 88, 90–92, 94–97, 99, 100, 104–107, 111, 113, 115, 118

**R2R** Run-to-Run. iii, iv, 2, 3, 45–47, 50, 52–54, 65, 66

**RMSE** Erreur Quadratique Moyenne (*Root Mean Squared Error*). ix, 2, 76, 77, 91–94, 96–98, 115

**RNN** Réseaux de Neurones Récurrents (*Recurrent Neural Networks*). 23, 29, 31, 79, 113

**SD** Ecart-Type (*Standard Deviation*). 41

**SMBG** Autosurveillance Glycémique (*Self-Monitoring of Blood Glucose*). 40, 42, 69, 89

**SVM** Machines à Vecteurs de Support (*Support Vector Machine*). 22, 25, 31, 79

**T1DMS** UVA/Padova Type 1 Diabetes Mellitus Simulator. 39, 40, 47–49, 53, 62, 64, 65, 75, 85

**TN** Vrai Négatif (*True Negative*). 76

**TP** Vrai Positif (*True Positive*). 76, 108, 111

**XGBR** eXtreme Gradient Boosting. iii, ix, 2, 3, 27, 28, 32, 86, 87, 90–94, 96, 115, 116

**XML** eXtensible Markup Language. 88, 102

# Introduction Générale

L'intégration de l'Intelligence Artificielle (IA) dans le domaine de la santé représente l'une des avancées scientifiques et technologiques majeures de ces dernières décennies. Ce travail s'inscrit dans cette perspective, en explorant plus spécifiquement son application à la gestion du Diabète de Type 1 (DT1).

Le diabète est une maladie chronique incurable qui touche une part croissante de la population mondiale, avec environ 589 millions de cas adultes en 2024, un chiffre pouvant atteindre 853 millions d'ici 2050 (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION 2024). Il entraîne une baisse de la qualité de vie, des complications graves, une espérance de vie réduite et des coûts importants pour les systèmes de santé.

Le DT1, qui représente environ 5% des cas, apparaît souvent dès l'enfance et se caractérise par une dépendance totale à l'insuline, une hormone essentielle à la régulation de la glycémie. Sa prise en charge repose principalement sur des injections quotidiennes, notamment avant les repas (appelées bolus d'insuline), dans le but de maintenir la glycémie dans une plage de valeurs normales, comprises entre 70 et 180 mg/dL (CARE et al. 2023).

La détermination de la dose appropriée est une tâche complexe, car elle dépend de nombreux facteurs (alimentation, activité physique, stress, moment de la journée, sensibilité à l'insuline) ainsi que de variations inter- et intra-individuelles. Une mauvaise estimation peut entraîner des déséquilibres glycémiques, provoquant des complications aiguës comme l'hypoglycémie (glycémie trop basse) ou l'hyperglycémie (glycémie trop élevée). À long terme, la répétition des déséquilibres glycémiques peut entraîner des complications chroniques, touchant notamment les yeux (rétinopathie), le cœur (cardiopathies) et les reins (néphropathie).

Outre la détermination de la dose d'insuline, la prédiction de la glycémie à court terme constitue un enjeu central dans la prise en charge du DT1. En effet, prévoir les variations de la glycémie permet d'ajuster le traitement à temps pour éviter les hypo- ou hyperglycémies, et favorise un meilleur maintien de la glycémie dans les valeurs cibles, ce qui contribue à améliorer l'Hémoglobine glyquée (*Glycated Hemoglobin*) (HbA1c), indicateur clé du contrôle glycémique sur une période d'environ trois mois.

Dans ce contexte, l'IA se présente comme une solution prometteuse pour développer des systèmes d'aide à la décision permettant une prise en charge plus optimisée du DT1. Grâce aux données issues des Continuous Glucose Monitoring (CGM) (capteurs mesurant en continu le taux de glucose dans le sang) et des pompes à insuline (qui délivrent de l'insuline de manière

continue et contrôlée), il devient possible de développer des systèmes capables de recommander la dose optimale d'insuline ou de prédire l'évolution de la glycémie à court terme, afin de réduire les risques d'événements indésirables et d'améliorer le contrôle glycémique global, notamment via l'HbA1c.

C'est dans cette optique que s'inscrit cette thèse, qui visent à répondre à ces deux problématiques par le biais de trois contributions principales.

La première présentée dans (A. MANSOUR et al. 2020), porte sur la détermination de la dose d'insuline prandiale (bolus d'insuline). Dans la littérature, les solutions proposées sont intégrées, généralement, dans des systèmes d'aide à la décision appelés Calculateur de Bolus (*Bolus Calculator*) (BC)s, qui prennent en compte des données personnelles comme la glycémie, la sensibilité à l'insuline et l'apport en glucides pour fournir des recommandations en insuline personnalisées.

Ces dernières années, les progrès réalisés en IA ont significativement contribué à l'évolution des BCs, en apportant des solutions de plus en plus performantes. Cependant, malgré ces avancées, l'optimisation de ces outils demeure un enjeu majeur. Il reste nécessaire de poursuivre les efforts pour améliorer leur précision, leur capacité de personnalisation et leur facilité d'utilisation. Ainsi, à travers cette contribution, nous visons à faire mieux connaître cette problématique complexe aux chercheurs en IA, en leur fournissant les fondements contextuels et méthodologiques nécessaires pour développer de nouvelles approches innovantes dans ce domaine.

Par ailleurs, dans une perspective illustrative, nous présentons un exemple concret de développement d'un BCs, servant de point de départ à la conception ultérieure d'un système plus optimisé pour recommander la dose d'insuline (bolus) la plus appropriée. La méthode repose sur l'approche *Run-to-Run (R2R)*, combinée au Raisonement par Cas (*Case-Based Reasoning*) (CBR), et s'inspire des travaux de Herrero et al. (HERRERO, PESL, REDDY et al. 2014). Les résultats obtenus montrent une amélioration notable du contrôle glycémique : augmentation du temps dans la plage cible (de 81,0% à 84,7%), réduction de l'hyperglycémie (de 19,00% à 15,0%) et diminution de l'indice de risque glycémique (de 4,30 à 3,40), avec un taux d'hypoglycémie faible (de 0,5% à 0.3%).

La seconde contribution de cette thèse (MANSOUR et al. 2022) s'inscrit dans une dynamique d'amélioration continue, en réponse aux besoins identifiés dans la littérature concernant l'optimisation des modèles prédictifs de la glycémie dans le DT1. Elle porte sur le développement de modèles d'apprentissage automatique pour prédire la valeur de la glycémie à court terme (15, 30, 45 et 60 minutes). Nous proposons une méthodologie fondée sur l'agrégation des prédictions de la glycémie à travers les modèles ensemblistes, reposant sur le calcul d'une moyenne pondérée des résultats issus de deux algorithmes : (i) le Gradient Boosting Regressor (GBR) et (ii) le eXtreme Gradient Boosting (XGBR). L'entraînement et la validation de ces modèles sont réalisés à partir de deux jeux de données distincts, collectés en conditions réelles : (i) Ohio Type 1 Diabetes Mellitus Dataset (OHOT1DM) et (ii) Diabetes Type 1 Non-invasive Activity Monitoring (DINAMO). Les résultats moyens obtenus sur les 12 patients d'OHOT1DM et les 6 patients de DINAMO, en termes de Erreur Quadratique Moyenne (*Root Mean Squa-*

*red Error*) (RMSE) et de pourcentage de prédictions dans les zones A et B de la grille Clarke Error Grid Analysis (CEGA), montrent que les modèles GBR et XGBR, pris individuellement, offrent déjà de bonnes performances. Leur combinaison améliore encore davantage la qualité des prédictions pour la plupart des horizons étudiés.

Dans la même optique, la troisième contribution (A. MANSOUR et al. 2025) de notre travail explore l'utilisation des réseaux Réseaux à Mémoire Long Court-Terme (*Long Short-Term Memory*) (LSTM) pour prédire les événements indésirables, tels que l'hypoglycémie et l'hyperglycémie, en formulant cette tâche sous forme de classification binaire. Nous avons adopté une approche univariée, centrée sur les données de glucose sanguin recueillies par les CGM du dataset OH1OT1DM. Les données ont été réparties en trois sous-ensembles distincts : diurne, nocturne et global (incluant à la fois les périodes diurne et nocturne), afin d'évaluer la performance des modèles en fonction des périodes temporelles. Les résultats montrent que, malgré un jeu de données plus restreint, les modèles spécifiques aux périodes diurne et nocturne conservent d'excellentes performances, démontrant leur adaptabilité et la capacité à capturer efficacement les caractéristiques temporelles propres à chaque période, tout en maintenant une forte pertinence prédictive.

En fin, ce travail de thèse est structuré en trois parties principales :

— **Partie I : Bases théoriques**

La partie I présente les bases théoriques essentielles à la compréhension du sujet, en abordant d'une part les aspects médicaux du DT1 (chapitre 1), et d'autre part les concepts fondamentaux de l'IA appliqués dans ce travail (chapitre 2).

— **Partie II : Recommandation de la dose d'insuline prandiale**

La partie II traite de la problématique de la recommandation de la dose d'insuline prandiale. Le chapitre 3 présente les BCs et les approches basées sur l'IA utilisées pour leur conception. Le chapitre 4 illustre cette problématique à travers le développement d'un système d'aide à la décision utilisant les méthodes R2R et CBR.

— **Partie III : Prédiction glycémique à court terme**

La partie III est consacrée à la problématique de la prédiction glycémique à court terme. Le chapitre 5 propose une revue de littérature approfondie, analysant les principales approches existantes, les types de modèles développés, les jeux de données utilisés, ainsi que les métriques d'évaluation courantes. Le chapitre 6 présente notre deuxième contribution, fondée sur l'utilisation de méthodes d'ensemble, telles que le GBR et le XGBR, pour prédire la glycémie en tant que valeur continue à des horizons de 15, 30, 45 et 60 minutes. Le chapitre 7 expose notre troisième contribution, fondée sur des modèles LSTM spécialisés selon les périodes (diurne et nocturne), visant à améliorer la prédiction et la détection des événements glycémiques indésirables à un Horizon de Prédiction (*Prediction Horizon*) (PH) de 30 minutes.

# **Partie I**

## **Bases théoriques**

# Chapitre 1

## Le diabète de type 1 et ses enjeux médicaux

### 1.1 Introduction

Le corps humain met en œuvre un ensemble de mécanismes régulateurs visant à maintenir certaines grandeurs physiologiques fondamentales dans des plages de valeurs assurant le bon fonctionnement des organes. Ces variables comprennent, entre autres, la température corporelle, la pression artérielle, le pH sanguin, le volume et la composition des liquides corporels, ainsi que le taux de concentration de glucose dans le sang appelé *glycémie* (HALL et al. 2020).

Le système de régulation glycémique veille à ce que la glycémie, demeure proche d'une valeur constante, en dépit des perturbations auxquelles le milieu intérieur peut être soumis, telles que l'alimentation, l'activité physique, le stress ou encore les variations hormonales, qui influencent en permanence l'équilibre de l'organisme. Chez les malades diabétiques, ce système est altéré, entraînant une incapacité à maintenir la glycémie dans les plages normales.

L'objectif de ce chapitre est de présenter les principales notions et concepts fondamentaux relatifs au diabète, indispensables à la compréhension du reste de cette thèse. Il s'agira, dans un premier temps, de définir le diabète, d'en présenter les différents types, les causes qui en sont à l'origine, ainsi que les critères de diagnostique. Par la suite, nous aborderons les objectifs thérapeutiques et les moyens actuels de prise en charge de cette maladie chronique et les complications associées.

### 1.2 Définition du diabète

Le diabète sucré est une maladie chronique qui survient lorsque l'organisme n'est plus en mesure de maintenir un taux normal de la glycémie, en raison d'un défaut dans la production, la quantité ou l'efficacité de l'insuline, une hormone produite par les cellules bêta du pancréas. L'insuline joue un rôle essentiel dans la régulation de la glycémie, en facilitant son absorption par les cellules pour être utilisé comme source d'énergie. Lorsque ce mécanisme de régulation est altéré, le glucose s'accumule dans le sang, provoquant une *hyperglycémie*, c'est-à-dire une

hausse anormale du taux de sucre dans le sang, qui constitue le principal indicateur du diabète. À l'inverse, une chute excessive du taux de sucre dans le sang est appelée *hypoglycémie*.

### 1.3 Classification du diabète

Il existe plusieurs formes de diabète, qui se distinguent par leurs causes, les circonstances de leur apparition et la manière dont elles affectent l'organisme. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) ainsi que l'Association Américaine du Diabète (*American Diabetes Association*) (ADA) identifient principalement quatre grands types de diabète : DT1, Diabète de Type 2 (DT2), le diabète gestationnel, ainsi que d'autres formes spécifiques (ASSOCIATION 2024; ELSAYED, ALEPPO, BANNURU et al. 2024; FEDERATION 2021). Le Tableau 1.1 présente les principaux types de diabète, leurs causes, le moment où ils apparaissent, les effets qu'ils ont sur l'organisme et leur répartition sur la population diabétique mondiale.

TABLEAU 1.1 – Les différents types de diabète et leur impact sur l'organisme.

Type	Cause	Quand	Effet	Population
DT1	Pas d'insuline produite	Enfance ou jeune adulte	Besoin d'injections d'insuline	Environ 5–10 %
DT2	Insuline mal utilisée	Adulte, souvent lié au mode de vie	Médicaments et hygiène de vie	Environ 90–95 %
Diabète gestationnel	Changements hormonaux	Pendant la grossesse	Disparaît après la grossesse	Variable selon les pays
Autres formes	Gènes défectueux Maladies ou médicaments	À tout âge	Dépend de la cause sous-jacente	Moins de 1 %

Sources : (ASSOCIATION 2024; ELSAYED, ALEPPO, BANNURU et al. 2024; FEDERATION 2021).

#### 1.3.1 Diabète de Type 1

Le DT1 résulte d'une destruction des cellules bêta du pancréas, responsable de la sécrétion de l'insuline. Cette destruction est le plus souvent d'origine auto-immune, conduisant à une absence totale ou quasi totale de production d'insuline. Ce type de diabète se manifeste généralement dès l'enfance ou l'adolescence, bien qu'il puisse également apparaître à l'âge adulte. Les patients atteints de DT1 sont dépendants de l'insuline pour survivre et nécessitent un traitement par des injections externes quotidiennement (ELSAIED, ALEPPO, BANNURU et al. 2024; FEDERATION 2021).

### 1.3.2 Diabète de type 2

Le DT2 est la forme la plus fréquente, représentant environ 90 % des cas de diabète (FEDERATION 2021). Il est lié à une résistance des cellules à l'insuline<sup>1</sup>, associée à une sécrétion insuffisante de cette hormone par le pancréas. Ce type de diabète apparaît généralement à l'âge adulte, souvent en lien avec le surpoids, la sédentarité, l'alimentation déséquilibrée, les prédispositions génétiques et d'autres facteurs liés au mode de vie. Il peut être traité par des mesures de prévention et d'hygiène de vie, des médicaments oraux, et parfois par de l'insuline lorsque la maladie progresse (ELSAYED, ALEPPO, BANNURU et al. 2024).

### 1.3.3 Diabète gestationnel

Le diabète gestationnel désigne une hyperglycémie qui survient pendant la grossesse, chez des femmes qui ne présentaient pas de diabète auparavant. Il résulte de modifications hormonales propres à la grossesse, pouvant provoquer une résistance temporaire à l'insuline. Bien que souvent transitoire, ce type de diabète nécessite une surveillance particulière, car il peut entraîner des complications pour la mère et l'enfant, ainsi qu'un risque accru de développer un DT2 ultérieurement. Il survient souvent chez des femmes ayant déjà certains facteurs de risque : antécédents familiaux de diabète tels que le surpoids, l'âge avancé de la grossesse (ELSAYED, ALEPPO, BANNURU et al. 2024 ; FEDERATION 2021).

### 1.3.4 Autres formes spécifiques de diabète

Il existe aussi des formes plus rares de diabète, appelées *diabètes secondaires* ou *spécifiques*. Elles ne sont pas dues aux mêmes causes que les diabètes de type 1 ou 2. Ils peuvent survenir en cas de maladies du pancréas (ex. : pancréatite chronique), d'anomalies génétiques (ex. : diabète MODY), ou à la suite de troubles hormonaux, d'infections, ou de traitements médicamenteux prolongés (comme les corticoïdes) (ELSAYED, ALEPPO, BANNURU et al. 2024 ; FEDERATION 2021).

Mieux connaître les différents types de diabète permet de comprendre leurs causes et les facteurs qui favorisent leur apparition. Cela aide à mieux appréhender les approches thérapeutiques adaptées à chaque forme de diabète. Cependant, avant d'initier toute démarche thérapeutique, il est crucial de poser un diagnostic précis. C'est pourquoi la phase de diagnostic est essentielle : elle permet de confirmer la présence du diabète, de déterminer son type, et de préparer ainsi une prise en charge personnalisée et optimale.

---

1. C'est-à-dire les cellules n'absorbent plus bien le glucose, pourtant essentiel pour leur fournir de l'énergie.

## 1.4 Diagnostic du diabète

Le diagnostic du diabète (indépendamment de son type) repose principalement sur des critères biologiques bien établis, visant à évaluer le taux de glucose sanguin dans différentes conditions. Ces critères diagnostiques sont standardisés par des institutions de référence telle que l'ADA (ELSAYED, ALEPPO, BANNURU et al. 2024). Les seuils retenus sont les suivants :

- Une glycémie à jeun strictement supérieure à 1,26 g/l (soit 7,0 mmol/l).
- Une glycémie supérieure à 2,0 g/l (11,1 mmol/l), deux heures après l'ingestion orale de 75 g de glucose lors d'un test d'hyperglycémie provoquée.
- Une glycémie aléatoire supérieure à 2,0 g/l (11,1 mmol/l), accompagnée de symptômes cliniques évocateurs tels qu'une soif excessive (polydipsie), une émission abondante d'urine (polyurie), une somnolence inhabituelle ou un amaigrissement inexplicable.

Pour établir un diagnostic définitif, l'un de ces critères doit être vérifié à deux reprises lors de dosages effectués à des moments différents, sauf en présence d'un tableau clinique évident.

Dans le cas spécifique du DT1, la découverte de la maladie se fait souvent dans un contexte d'hyperglycémie sévère, avec des glycémies pouvant largement dépasser 3 g/l. Ce tableau impose généralement une hospitalisation en urgence. Le caractère auto-immun du DT1 peut être confirmé par la mise en évidence d'auto-anticorps dirigés contre les cellules des îlots de Langerhans du pancréas. En l'absence de prise en charge rapide, l'évolution peut conduire au décès en quelques semaines ou quelques mois (CARE et al. 2023).

### Remarque

La glycémie peut être exprimée en **milligrammes par décilitre (mg/dL)** — unité utilisée notamment aux États-Unis et en Afrique du Nord — ou en **millimoles par litre (mmol/L)** — couramment utilisée en Europe et au Canada.

La conversion entre les deux unités s'effectue selon la formule : **1 mmol/L = 18 mg/dL**.

Par exemple : **126 mg/dL = 7,0 mmol/L**. Il est essentiel de vérifier l'unité utilisée pour garantir une interprétation correcte des résultats.

## 1.5 Traitements et prise en charge du diabète

La prise en charge du diabète vise principalement à maintenir la glycémie dans une plage considérée comme sûre, souvent comprise entre 70 et 180 mg/dL au cours de la journée, avec un objectif d'HbA1c inférieur à 7 % (Recommandations l'ADA) (CARE et al. 2023). Toutefois, ces objectifs peuvent être ajustés en fonction du type de diabète, de l'âge, de l'état de santé général du patient.

## Définition

L'HbA1c<sup>a</sup> reflète la glycémie moyenne des deux à trois derniers mois, car elle mesure le pourcentage d'hémoglobine sur lequel du glucose s'est fixé. Ce marqueur est indépendant des fluctuations glycémiques journalières liées, par exemple, à l'alimentation, au stress ou à l'activité physique. En plus, il ne nécessite pas d'être à jeun, ce qui en fait un outil fiable pour apprécier l'équilibre glycémique à long terme.

- a.* HbA1c est l'abréviation de l'hémoglobine glyquée.
- **Hb** désigne l'hémoglobine, la protéine des globules rouges qui transporte l'oxygène.
  - **A1** correspond à une sous-fraction spécifique de l'hémoglobine adulte.
  - **c** indique une sous-partie de cette fraction qui s'est liée de façon durable au glucose (glycation).

Dans ce cadre, il est également crucial d'éviter les épisodes sévères d'hypoglycémie et d'hyperglycémie, car ces déséquilibres peuvent entraîner des conséquences immédiates graves. L'hypoglycémie, notamment, peut provoquer des malaises, des troubles de la conscience, voire des convulsions ou un coma en l'absence d'intervention rapide (UK 2017 ; ASSOCIATION et al. 2021). L'hyperglycémie sévère, quant à elle, peut conduire à des complications aiguës telles que l'acidocétose diabétique ou le syndrome hyperosmolaire<sup>2</sup>, nécessitant une prise en charge médicale urgente (GOSMANOV et al. 2021). Ces situations contribuent également au développement de complications à long terme. De nombreuses études ont montré qu'un bon contrôle glycémique réduit significativement le risque de complications microvasculaires à long terme, telles que la rétinopathie, la néphropathie ou la neuropathie diabétiques (CONTROL et al. 1993), qui seront abordées plus en détail dans la section 1.6 de ce chapitre.

Bien qu'il n'existe pas de traitement curatif à ce jour, diverses stratégies permettent de maîtriser efficacement le diabète, notamment par l'adaptation du mode de vie, les traitements médicamenteux et l'insulinothérapie (CARE et al. 2023).

Le choix thérapeutique dépend principalement du type de diabète, des caractéristiques cliniques du patient, ainsi que de son environnement et de ses capacités d'autogestion.

Pour offrir une vision claire des stratégies thérapeutiques adaptées à chaque type de diabète, le tableau 1.2 résume de manière synthétique les principaux traitements en fonction des différents types diagnostiqués.

---

2. Acidocétose diabétique : Complication aiguë survenant principalement chez les personnes atteintes de DT1. Elle résulte d'un manque sévère d'insuline, entraînant une accumulation de corps cétoniques dans le sang, ce qui acidifie l'organisme. Elle nécessite une prise en charge médicale urgente (AMIEL et al. 2019). Syndrome hyperosmolaire : Complication aiguë du DT2, caractérisée par une hyperglycémie très élevée accompagnée d'une déshydratation importante. Contrairement à l'acidocétose, les corps cétoniques sont généralement absents ou très peu présents.

TABLEAU 1.2 – Synthèse des principaux traitements selon le type de diabète

Traitements	DT1	DT2	Diabète gestationnel
<b>Insulinothérapie (basal-bolus, etc.)</b>	✓ Indispensable	✓ Parfois nécessaire (stades avancés ou déséquilibre sévère)	✓ Recommandée si hyperglycémie persistante malgré les mesures hygiéno-diététiques
<b>Antidiabétiques oraux</b>	× Non indiqués	✓ Traitement de première intention (ex. metformine)	× Généralement évités (risques pour le fœtus)
<b>Mesures hygiéno-diététiques</b>	✓ Complémentaires	✓ Indispensables	✓ Traitement de base (régime, activité physique)
<b>Auto-surveillance glycémique / CGM</b>	✓ Systématique	✓ Recommandée surtout sous insuline	✓ Recommandée pendant la grossesse

### 1.5.1 Traitement non pharmacologique

Le traitement non médicamenteux constitue la première approche dans le DT2 et le diabète gestationnel. Il repose sur quatre piliers essentiels : une alimentation équilibrée pour réguler la glycémie, une activité physique régulière pour améliorer la sensibilité à l'insuline et contrôler le poids, l'éducation thérapeutique du patient, et le maintien d'un mode de vie sain avec un suivi du poids (CARE et al. 2023 ; ELSAYED, ALEPPO, BANNURU et al. 2024).

### 1.5.2 Traitement médicamenteux non insulinique

Lorsque les mesures hygiéno-diététiques deviennent insuffisantes, un traitement médicamenteux est introduit, principalement chez les patients atteints de DT2 ou de diabète gestationnel. Il débute généralement par la metformine, puis peut être adapté selon le profil du patient. Les médicaments utilisés agissent via divers mécanismes : stimulation de la production d'insuline, amélioration de son efficacité, ou élimination du glucose par les urines. Certains présentent aussi des bénéfices sur le poids, le cœur ou les reins (ELSAIED, ALEPPO, ARODA et al. 2022 ; CARE et al. 2023 ; ELSAYED, ALEPPO, BANNURU et al. 2024).

Lorsque ces traitements deviennent insuffisants, une association de médicaments ou une insulinothérapie peut être envisagée pour un meilleur contrôle glycémique.

### 1.5.3 L'insulinothérapie

L'insulinothérapie est un élément clé dans le traitement du diabète, consistant à administrer de l'insuline de manière externe, généralement par injection sous-cutanée<sup>3</sup> à l'aide de stylos ou de pompes à insuline (pour plus d'informations sur le matériel de traitement, voir la sous-section 1.5.3). Elle vise à reproduire au mieux la sécrétion physiologique d'insuline (voir la Figure 1.1), en adaptant les doses et les types d'insuline aux besoins glycémiques du patient.

Elle est indispensable dès le diagnostic chez les patients atteints de DT1, en raison de l'insuffisance totale en insuline. Dans le cas du DT2, elle peut être prescrite en complément ou en remplacement d'un traitement oral lorsque celui-ci devient insuffisant. Elle est également parfois nécessaire dans les cas de diabète gestationnel mal équilibré (ASSOCIATION 2024 ; ELSAYED, ALEPPO, ARODA et al. 2022 ; CARE et al. 2023 ; ELSAYED, ALEPPO, BANNURU et al. 2024).

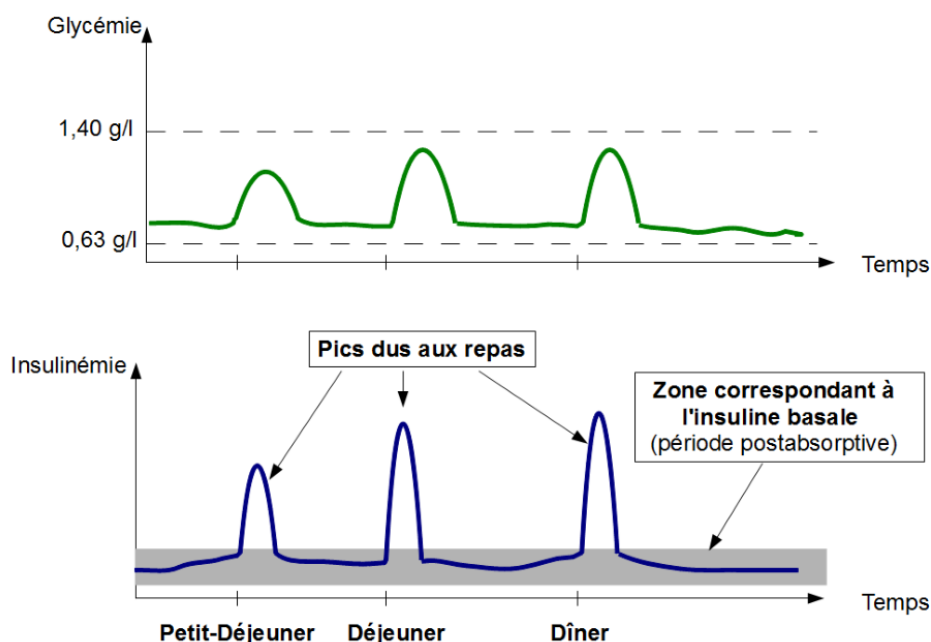


FIGURE 1.1 – Illustration de la sécrétion physiologique d'insuline en réponse aux repas et son effet sur la glycémie. tirée de la thèse de (ABBES 2013).

#### Sécrétion Physiologique de l'Insuline

La Figure 1.1 illustre la sécrétion physiologique d'insuline qui fait référence à la manière dont l'insuline est naturellement produite et libérée par le pancréas en réponse à l'absorption des aliments, ainsi qu'aux besoins métaboliques du corps tout au long de la journée.

La sécrétion physiologique d'insuline se caractérise par deux phases principales (RORSMAN et al. 2013) :

3. Une injection sous-cutanée est une méthode d'administration d'un médicament, comme l'insuline, consistant à injecter le produit dans la couche de tissu située juste sous la peau, appelée tissu sous-cutané. Cette zone est riche en petits vaisseaux sanguins, ce qui permet une absorption lente et régulière du médicament dans l'organisme. Les sites d'injection les plus courants sont l'abdomen, les cuisses, les bras et les fesses.

1. **Phase basale** : L'insuline est sécrétée en petites quantités de manière continue tout au long de la journée et de la nuit, afin de maintenir un niveau stable de glucose dans le sang, même en l'absence de nourriture. Cette sécrétion basale permet de gérer les besoins énergétiques du corps pendant la période entre les repas, en fournissant de l'énergie aux cellules pour leur bon fonctionnement, en maintenant un taux de sucre stable dans le sang, et en soutenant les fonctions essentielles telles que la respiration, la digestion et la régénération cellulaire.
2. **Phase prandiale (ou postprandiale)** : Lorsqu'une personne mange, le taux de glucose sanguin augmente, ce qui stimule une sécrétion plus importante et plus rapide d'insuline. Cela permet de réduire la glycémie en favorisant son absorption par les cellules, en particulier dans les muscles et le foie, pour être utilisé ou stocké.

Cependant, chez les personnes atteintes de DT1, cette sécrétion naturelle est perturbée, nécessitant ainsi l'utilisation d'insuline exogène pour compenser cette défaillance. C'est là qu'interviennent les différents types d'insuline qui contribuent à reproduire, autant que possible, la sécrétion physiologique de l'organisme, en s'adaptant aux besoins spécifiques du patient.

## Types d'insuline

Les insulines administrées dans le cadre du traitement du diabète se distinguent selon leur vitesse d'action et leur durée d'efficacité (ELSAIED, ALEPPO, ARODA et al. 2022) :

- **Insulines rapides** : Ces insulines sont utilisées pour couvrir les besoins en insuline au moment des repas (besoins prandiaux). Elles agissent rapidement, permettant une couverture efficace lors de la période post-prandiale (4 à 5 heures après le repas). Idéales pour imiter la sécrétion naturelle d'insuline lors des repas.
- **Insuline intermédiaire** : C'est un type d'insuline qui agit pendant plusieurs heures. Elle commence à faire effet environ 1 à 2 heures après l'injection et dure jusqu'à 12 à 18 heures. Elle aide à garder la glycémie stable entre les repas et pendant la nuit.
- **Insuline prémélangée** : Ces insulines combinent deux types d'insuline dans la même injection : une insuline rapide ou ultra-rapide pour couvrir les repas, et une insuline intermédiaire pour les besoins basaux.
- **Insulines lentes** : Ces insulines ont une action prolongée et stable, visant à fournir une sécrétion d'insuline constante sur une période de 24 heures. Elles sont utilisées pour couvrir les besoins en insuline basale, en dehors des repas. Leur faible variabilité d'une injection à l'autre garantit une gestion stable de la glycémie pendant la période post-absorptive.

## Matériel de traitement

L'insulinothérapie nécessite l'utilisation de dispositifs spécifiques, qui peuvent être regroupés en deux catégories :

## A) Matériel pour l'administration de l'insuline

- **Stylos à insuline** : Appareils compacts, faciles à utiliser, permettant d'injecter l'insuline avec précision, voir la Figure 1.2.
- **Pompes à insuline** : Dispositifs portables délivrant en continu une insuline rapide ou ultra-rapide. Elles imitent la sécrétion naturelle de l'insuline et permettent d'adapter les doses au moment des repas (bolus). Fréquemment utilisées dans le DT1 pour un contrôle plus fin. voir la Figure 1.3.



FIGURE 1.2 – Stylos à insuline (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION n.d.).



FIGURE 1.3 – Pompe à insuline (PEDAGOGY EDUCATION 2025).

## B) Matériel pour la surveillance de la glycémie

- **Glucomètres** : Appareils portatifs permettant de mesurer le taux de sucre dans le sang à l'aide d'une goutte de sang (généralement prélevée au bout du doigt) 1.4.
- **Capteurs de glucose (CGM – Continuous Glucose Monitoring)** : Systèmes de surveillance continue du glucose qui suivent en temps réel l'évolution du taux de sucre, souvent via un petit capteur placé sous la peau, dans le tissu *sous-cutané* (voir la Figure 1.5).

### 1.5.4 Schémas d'injection et insulinothérapie intensive

La mise en place d'un traitement insulinique vise à reproduire le plus fidèlement possible la sécrétion physiologique de l'insuline. Pour cela, différents schémas d'injection sont proposés, combinant généralement une insuline à action prolongée (basale) et une insuline à action rapide (bolus), selon les besoins du patient, son mode de vie, et son équilibre glycémique.



FIGURE 1.4 – Glucomètre (LIBRARY n.d.).



FIGURE 1.5 – Continuous Glucose Monitoring (CGM) (MEDICAL n.d.).

### Remarque

Dans cette thèse, la contribution de la partie 2, qui aborde la problématique de la détermination de la dose optimale du bolus d'insuline à l'aide des calculateurs de bolus, s'inscrit dans le cadre de l'insulinothérapie utilisant le schéma bolus-basal. Cette approche est cruciale pour l'autogestion du diabète, car elle permet un ajustement précis des doses d'insuline en fonction des repas. Nous explorerons en détail le principe de ces calculateurs et leur rôle dans l'optimisation du traitement dans la partie II.

#### A) Schémas classiques d'injection Plusieurs schémas d'administration existent :

- **Schéma à deux injections par jour** : principalement utilisé chez les personnes atteintes de DT2, notamment les formes modérées ou chez les personnes âgées. Il s'agit d'un mélange fixe d'insuline intermédiaire et rapide, injecté matin et soir. Simple à suivre, il offre cependant une faible flexibilité par rapport aux repas.
- **Schéma à trois injections par jour** : utilisé en cas d'insuffisance du schéma précédent, ce protocole ajoute une injection rapide avant le déjeuner. Il améliore le contrôle glycémique mais reste relativement rigide.

**B) L'insulinothérapie intensive** L'insulinothérapie intensive constitue une approche thérapeutique de référence, notamment dans le traitement du DT1. Elle vise à reproduire au plus près la sécrétion physiologique de l'insuline en combinant deux types d'administration : une insuline à action prolongée pour couvrir les besoins de basals, et des insulines à action rapide administrées au moment des repas (**bolus**). Ce schéma permet une adaptation fine des doses en fonction

des variations glycémiques du patient.

Deux modalités principales permettent de mettre en œuvre ce schéma basal-bolus (ELSAIED, ALEPPO, ARODA et al. 2022 ; RENARD 2005) :

- **Les multi-injections quotidiennes (MDI - Multiple Daily Injections)** : elles consistent à administrer une insuline **basale** (1 à 2 fois par jour) associée à des insulines **bolus** avant chaque repas. Ce protocole nécessite des ajustements précis selon l'alimentation, l'activité physique ou le stress.
- **L'administration continue d'insuline par pompe (CSII - Continuous Subcutaneous Insulin Infusion)** : cette méthode délivre en continu une insuline rapide en petite quantité pour assurer la fonction **basale**, tandis que des **bolus** peuvent être administrés manuellement avant les repas selon les apports glucidiques.

L'insulinothérapie intensive permet une meilleure flexibilité alimentaire, une amélioration du contrôle glycémique et une réduction du risque de complications à long terme. Toutefois, elle implique un apprentissage rigoureux, une auto-surveillance glycémique régulière et une implication active du patient (CONTROL et al. 1993).

### 1.5.5 Surveillance glycémique

Un suivi glycémique régulier permet de maintenir la glycémie dans une plage cible, ce qui est essentiel pour éviter les complications liées au diabète. Il permet d'adapter les doses d'insuline, d'identifier les déséquilibres glycémiques (hyperglycémie ou hypoglycémie) et de soutenir une gestion autonome de la maladie, améliorant ainsi la qualité de vie du patient.

Il peut se faire par deux moyens principaux (ASSOCIATION et al. 2021) :

- **Auto-surveillance glycémique** : À l'aide d'un glucomètre, le patient mesure sa glycémie plusieurs fois par jour (avant et après les repas, au coucher, etc.). Cela permet d'ajuster les doses d'insuline et d'évaluer l'efficacité du traitement.
- **Surveillance continue du glucose (CGM)** : Ils offrent une vision plus précise des variations glycémiques en temps réel et permettent de prévenir les épisodes d'hyperglycémie ou d'hypoglycémie.

Le suivi médical du diabète comprend un suivi régulier avec des examens complémentaires comme l'hémoglobine glyquée (HbA1c), le bilan lipidique, et des examens pour évaluer la fonction rénale et les complications chroniques. Ces évaluations sont cruciales pour ajuster le traitement et détecter tôt les complications (ELSAIED, ALEPPO, ARODA et al. 2023b).

Le rôle actif du patient dans le suivi glycémique est primordial. Une bonne compréhension de sa maladie, une éducation thérapeutique adéquate, ainsi qu'un accompagnement médical régulier permettent au patient de mieux adapter son mode de vie (alimentation, activité physique, gestion du stress, observance des traitements) et de devenir un acteur central de sa propre santé.

### **1.5.6 La gestion autonome du diabète pour les patients atteints de DT1**

La gestion autonome du diabète (Autogestion du Diabète (*Diabetes Self-Management*) (DSM)) est une approche thérapeutique essentielle pour les patients atteints de DT1, visant à améliorer le contrôle glycémique et à prévenir ou retarder le développement des complications liées au diabète. Cette approche repose sur une éducation appropriée, permettant aux patients de mieux comprendre et gérer leur état au quotidien, en prenant des décisions éclairées sur la gestion de leur glycémie.

Une composante clé du DSM est l'éducation à la comptabilisation des glucides, qui permet aux patients de déterminer la dose d'insuline à injecter avant les repas. En plus de la gestion des glucides, certains patients peuvent être formés à estimer la quantité de graisses et de protéines dans leurs repas, afin d'ajuster avec plus de précision les doses d'insuline nécessaires (ANNAN et al. 2022). Cette démarche d'éducation vise à rendre le calcul des doses d'insuline aussi simple et précis que possible, car des erreurs dans ce processus peuvent avoir des conséquences majeures sur le contrôle glycémique.

Pour éviter de telles erreurs et améliorer la qualité du contrôle glycémique, des systèmes d'aide à la décision, tels que les systèmes de calcul de doses d'insuline basés sur des modèles de calcul avancés (BC), sont de plus en plus utilisés. Ces systèmes, intégrant des algorithmes et des données de surveillance continue, aident les patients à déterminer avec précision satisfaisante la quantité d'insuline rapide à injecter avant un repas, afin de couvrir les besoins en insuline durant la période postprandiale (TYLER et al. 2020).

L'importance de la gestion autonome du diabète réside non seulement dans l'amélioration de la qualité de vie des patients, mais aussi dans la réduction du risque de complications à long terme, telles que les maladies cardiaques, les problèmes rénaux ou les neuropathies, toutes liées à une mauvaise régulation de la glycémie. Grâce à un apprentissage continu et l'utilisation d'outils d'aide à la décision, les patients atteints de DT1 peuvent prendre un contrôle actif de leur maladie et réduire le risque de complications graves (ELSAIED, ALEPPO, ARODA et al. 2023b).

## **1.6 Complications liées au diabète**

Le diabète, lorsqu'il n'est pas correctement maîtrisé, peut entraîner de nombreuses complications graves, affectant à long terme plusieurs organes et systèmes de l'organisme. Ces complications résultent essentiellement d'une hyperglycémie chronique, qui endommage progressivement les vaisseaux sanguins, les nerfs et divers tissus corporels.

On distingue généralement deux grandes catégories de complications : les complications aiguës et les complications chroniques (ELSAIED, ALEPPO, ARODA et al. 2023a; FORBES et al. 2013; KITABCHI et al. 2009).

### 1.6.1 Complications aiguës

Les complications aiguës du diabète surviennent de manière soudaine et peuvent mettre en jeu le pronostic vital si elles ne sont pas rapidement prises en charge (KITABCHI et al. 2009) :

- **L'hypoglycémie sévère** : Baisse excessive du taux de glucose dans le sang (glycémie < 0,70 g/L), pouvant entraîner des malaises, troubles de la conscience, voire un coma hypoglycémique.
- **L'acidocétose diabétique** : Complication grave, principalement observée dans le DT1, liée à un défaut d'insuline qui provoque une hyperglycémie sévère et une accumulation de corps cétoniques dans le sang. Elle se manifeste par des nausées, vomissements, douleurs abdominales, respiration rapide et troubles de la conscience.

### 1.6.2 Complications chroniques

Les complications chroniques du diabète apparaissent progressivement au fil des années en raison d'une glycémie mal contrôlée. Elles peuvent toucher divers organes et entraîner des handicaps permanents ou réduire significativement l'espérance de vie du patient (FORBES et al. 2013).

#### Complications macrovasculaires

Elles concernent les grands vaisseaux sanguins et favorisent l'apparition de maladies cardiovasculaires :

- **Maladies coronariennes** : infarctus du myocarde, angine de poitrine.
- **Accidents vasculaires cérébraux (AVC)**.
- **Artériopathies des membres inférieurs** : pouvant entraîner des douleurs à la marche, des ulcères ou des amputations.

#### Complications microvasculaires

Elles concernent les petits vaisseaux sanguins et affectent principalement (ASSOCIATION 2021) :

- **Les yeux (rétinopathie diabétique)** : lésions des capillaires rétiens pouvant conduire à une baisse progressive de la vision, voire à la cécité.
- **Les reins (néphropathie diabétique)** : altération progressive de la fonction rénale pouvant évoluer vers une insuffisance rénale terminale nécessitant une dialyse.
- **Les nerfs (neuropathie diabétique)** : atteinte des nerfs périphériques entraînant des douleurs, des picotements, une perte de sensibilité ou des troubles moteurs.

## **Complications podologiques**

Le pied diabétique est une conséquence fréquente de la neuropathie et des troubles de la circulation. Il se manifeste par des ulcérations, infections et gangrènes, pouvant nécessiter une amputation si la prise en charge n'est pas rapide et adaptée (ASSOCIATION 2021).

## **Complications dentaires et buccales**

Les personnes diabétiques sont également plus exposées aux maladies parodontales, aux infections buccales et à une cicatrisation plus lente après des soins dentaires (VERHULST et al. 2019).

## **1.7 Conclusion**

Ce premier chapitre a posé les fondations nécessaires à la compréhension globale du diabète, en mettant particulièrement l'accent sur le DT1, qui constitue le cœur de cette thèse. Après avoir exploré les différents types de diabète, leurs causes, les méthodes de diagnostic, les complications associées et les traitements disponibles et particulièrement l'insulinothérapie, nous avons mis en lumière les défis majeurs liés à la gestion du DT1, notamment en ce qui concerne le contrôle glycémique et la détermination de la dose d'insuline appropriée. Ces défis — liés à la variabilité individuelle, aux effets des repas, de l'activité physique, du stress ou encore aux fluctuations physiologiques — restent difficiles à maîtriser malgré les technologies actuelles. Leur persistance souligne la nécessité de solutions plus avancées. Dans ce contexte, l'IA s'impose comme une approche innovante, capable d'optimiser le suivi personnalisé, de recommander la dose optimale d'insuline, de prédire les fluctuations glycémiques et ainsi de renforcer l'efficacité de la prise en charge thérapeutique.

# Chapitre 2

## Concepts clés et techniques de l'IA

### 2.1 Introduction

L'IA représente aujourd'hui un outil clé d'innovation en santé, notamment pour la gestion des maladies chroniques comme le diabète. Ses capacités d'analyse et de prédiction en font un atout majeur pour améliorer le diagnostic, le suivi et la personnalisation des traitements.

Ce chapitre vise à établir les bases théoriques indispensables à la compréhension des approches de l'IA exploitées dans cette thèse, en particulier celles mises en œuvre dans les parties II et III. Il clarifie d'abord les concepts fondamentaux de l'IA, en présentant ses principales définitions et sous-domaines. Un focus sera ensuite mis sur les méthodes mobilisées dans ce travail : le CBR, les modèles d'ensemble, ainsi que les réseaux de neurones récurrents de type LSTM.

### 2.2 Définitions de l'IA

L'idée de créer des machines capables d'imiter l'intelligence humaine existe depuis l'Antiquité, mais le concept moderne d'IA est né au XX<sup>e</sup> siècle, à la croisée de plusieurs disciplines comme les mathématiques et la neurologie. Le terme «IA» a été introduit en 1956 lors de la conférence de Dartmouth, considérée comme le point de départ officiel de ce domaine. Les chercheurs y ont proposé que l'intelligence humaine pouvait être formalisée et reproduite par des machines (MCCARTHY et al. 2006).

La littérature propose plusieurs définitions de l'IA, parmi lesquelles :

#### A. Définition classique (McCarthy, 1956)

« L'IA est la science et l'ingénierie de fabriquer des machines intelligentes, notamment des programmes informatiques intelligents. » (MCCARTHY et al. 2006)

Cette définition met l'accent sur la création de systèmes capables de simuler l'intelligence humaine.

### **B. Définition fonctionnelle (Russell & Norvig, 2010)**

« L'IA est l'étude des agents qui perçoivent leur environnement et agissent de façon à maximiser leurs chances de succès. » (RUSSELL et al. 2016)

Elle se concentre sur la capacité d'un système à percevoir et à prendre des décisions.

### **C. Définition simple (Oxford Dictionary)**

« L'IA est la capacité d'un ordinateur ou d'un robot contrôlé par un ordinateur à accomplir des tâches communément associées à des êtres intelligents. » (DICTIONARY 1989)

Cela inclut des tâches comme la compréhension du langage, la reconnaissance d'images ou la prise de décision.

### **D. Définition de l'UE (2021, cadre réglementaire européen)**

« L'IA désigne des systèmes développés à l'aide de techniques comme le machine learning, la logique ou des approches statistiques, capables d'extraire des connaissances et de prendre des décisions, souvent automatisées. » (ACT 2021)

Elle insiste sur la diversité des approches utilisées en IA.

## **2.3 Les grandes approches de l'IA**

L'IA se divise principalement en deux grandes approches : l'IA symbolique et l'IA connexionniste. Ces deux paradigmes diffèrent fondamentalement dans leur manière de représenter les connaissances et de résoudre les problèmes. L'IA symbolique, historiquement la première, repose sur la logique et la manipulation explicite de règles, tandis que l'IA connexionniste s'inspire du fonctionnement du cerveau humain en utilisant des Réseaux de Neurones Artificiels (*Artificial Neural Networks*) (ANN) pour apprendre à partir de données. Chacune de ces approches possède ses forces et ses limites, les rendant complémentaires dans de nombreux domaines d'application (RUSSELL et al. 2016; NILSSON 2009).

### **2.3.1 IA symbolique**

L'IA symbolique, également appelée L'IA classique, est fondée sur l'idée que l'intelligence peut être reproduite en manipulant des symboles et des règles logiques. Elle suppose que la connaissance peut être explicitement formalisée et utilisée pour effectuer des raisonnements déductifs (BRACHMAN et al. 2004). Cette approche a dominé les premières décennies de recherche en IA et reste pertinente dans les systèmes où la transparence et l'explicabilité sont cruciales (MARCUS 2020).

#### **Principes de l'IA symbolique**

L'IA symbolique s'appuie sur trois éléments clés : la représentation des connaissances, les mécanismes d'inférence et les langages formels (BRACHMAN et al. 2004). Elle utilise des règles

logiques pour stocker les connaissances et en déduire de nouvelles à l'aide de moteurs d'inférence.

Parmi les principales techniques de l'IA symbolique, on retrouve :

- les systèmes à base de règles (systèmes experts) ;
- la logique des prédicats et les systèmes de logique formelle ;
- les ontologies et les graphes de connaissances ;
- les systèmes de planification automatique (planning) ;
- les systèmes de raisonnement à base de cas (CBR).

Un des avantages majeurs de cette approche est sa transparence : les décisions prises par un système symbolique peuvent être expliquées et vérifiées pas à pas (MARCUS 2020).

Cependant, cette méthode rencontre des difficultés face à des problèmes mal structurés ou nécessitant une adaptation en temps réel, car elle dépend fortement de la qualité et de l'exhaustivité des règles préalablement définies (GARCEZ et al. 2023).

### 2.3.2 IA connexionniste

Contrairement à l'IA symbolique, l'IA connexionniste ne repose pas sur des règles explicites, mais sur des ANN capables d'apprendre à partir de données. Inspirée par le fonctionnement des neurones biologiques, cette approche a connu un essor considérable avec l'avènement du big data et de la puissance de calcul moderne, permettant des avancées majeures en reconnaissance d'images, traitement du langage et bien d'autres domaines (RUSSELL et al. 2016).

Un des atouts majeurs de cette approche est sa capacité à gérer des données bruitées et des problèmes complexes où les règles seraient difficiles à formaliser. Cependant, les modèles connexionnistes souffrent souvent d'un manque de transparence, étant perçus comme des "boîtes noires" en raison de la difficulté à interpréter leurs décisions internes (LECUN et al. 2015).

## 2.4 Apprentissage automatique (Machine Learning)

L'apprentissage automatique, ou *Machine Learning*, constitue un pilier fondamental de l'IA connexionniste. Il regroupe un ensemble de techniques qui permettent à une machine d'apprendre à partir de données, sans être explicitement programmée pour chaque tâche spécifique. On distingue principalement trois grands types d'apprentissage : l'apprentissage supervisé, l'apprentissage non supervisé et l'apprentissage par renforcement (MITCHELL et al. 1997).

### 2.4.1 Apprentissage supervisé

L'apprentissage supervisé consiste à entraîner un modèle à partir d'un ensemble de données étiquetées, c'est-à-dire pour lesquelles la sortie attendue est connue. L'objectif est que le mo-

dèle apprenne une fonction de prédiction généralisable à de nouvelles données (MITCHELL et al. 1997).

Parmi les algorithmes classiques de cette catégorie, on retrouve (MITCHELL et al. 1997) :

- **La régression linéaire**, utilisée pour prédire des valeurs numériques continues ;
- **Les arbres de décision**, qui décomposent l'espace de données en règles logiques interprétables ;
- **Les Machines à Vecteurs de Support (*Support Vector Machine*) (SVM)s**, efficaces pour des tâches de classification dans des espaces de grande dimension.
- **L'apprentissage par ensembles (*Ensemble Learning*)** combine plusieurs modèles pour obtenir des prédictions plus robustes. Il regroupe principalement le **bagging** (réduction de variance, ex. Random Forest), le **boosting** (correction itérative des erreurs, ex. AdaBoost, XGBoost) et le **stacking** (combinaison via un méta-modèle).(ZHOU 2025)

## 2.4.2 Apprentissage non supervisé

L'apprentissage non supervisé s'applique à des données non étiquetées. Le but est d'en extraire des structures ou régularités sous-jacentes, souvent invisibles à l'œil nu (MITCHELL et al. 1997).

Parmi les techniques les plus utilisées :

- **Le clustering**, avec des algorithmes comme *K-means* ou *DBSCAN*, pour regrouper les données selon leur similarité ;
- **La réduction de dimensionnalité**, notamment par l'*Analyse en Composantes Principales* (ACP), qui permet de simplifier les données tout en conservant l'essentiel de l'information.

(BISHOP et al. 2006)

## 2.4.3 Apprentissage par renforcement

L'apprentissage par renforcement (*Reinforcement Learning*) repose sur l'idée d'un agent qui interagit avec un environnement en recevant des récompenses ou des pénalités. L'objectif est d'apprendre une stratégie (ou politique) permettant de maximiser les récompenses cumulées dans le temps (BISHOP et al. 2006).

Deux paradigmes majeurs existent :

- **Le Q-Learning**, qui construit une table de valeurs d'action à long terme ;
- **L'apprentissage par renforcement profond (*Deep Reinforcement Learning*)**, qui combine réseaux de neurones et stratégies d'exploration/exploitation, utilisé notamment dans des jeux complexes comme Go ou StarCraft.

(SUTTON et al. 2018)

## 2.5 Apprentissage profond

L'apprentissage profond, ou *Apprentissage Profond* (Deep Learning) (*DL*), représente l'un des développements les plus avancés de l'IA connexionniste. Il repose sur l'utilisation de ANN, composés de multiples couches cachées, capables d'apprendre des représentations hiérarchiques des données. Cette approche permet l'extraction automatique de caractéristiques complexes à partir de données brutes, sans nécessiter d'ingénierie manuelle des features (GOODFELLOW et al. 2016; LECUN et al. 2015).

L'évolution de l'apprentissage profond a donné naissance à plusieurs architectures spécialisées, adaptées à différents types de données et à diverses tâches. Parmi ces architectures, on distingue notamment les réseaux de neurones convolutifs conçus pour les données visuelles, les transformers qui s'imposent désormais comme un standard dans de nombreuses applications, y compris dans le domaine médical, et les réseaux de neurones récurrents pour les données séquentielles (GOODFELLOW et al. 2016; VASWANI et al. 2017).

Ces derniers sont adaptés aux données séquentielles, telles que les séries temporelles (voir section 2.9.1) ou le langage naturel. Contrairement aux réseaux classiques, les Réseaux de Neurones Récurrents (*Recurrent Neural Networks*) (RNN) disposent de boucles internes qui leur permettent de mémoriser les états précédents. Toutefois, les RNN classiques souffrent du problème du *vanishing gradient*<sup>1</sup>, limitant leur capacité à traiter des dépendances à long terme (GOODFELLOW et al. 2016).

Pour y remédier, des variantes plus avancées ont été proposées :

- **LSTM** : cette architecture intègre des mécanismes de portes permettant de contrôler le flux d'information et de conserver les informations pertinentes sur de longues séquences temporelles (HOCHREITER et al. 1997). Une présentation détaillée de cette variante, que nous avons appliquée dans notre contribution sur la prédiction des événements indésirables (hypoglycémies et hyperglycémies) chez les patients atteints de DT1, est proposée dans la section 2.8.
- **GRU** (*Gated Recurrent Unit*) : version simplifiée mais efficace des LSTM (CHO et al. 2014).

(GOODFELLOW et al. 2016)

## 2.6 Raisonnement à base de cas (CBR)

Le raisonnement à base de cas, ou *CBR*, est une technique de l'IA symbolique fondée sur l'exploitation d'expériences passées pour résoudre de nouveaux problèmes. Contrairement aux approches qui généralisent à partir de grandes quantités de données, le CBR repose sur une

---

1. Phénomène où les gradients deviennent extrêmement petits lors de la rétropropagation dans les réseaux profonds, rendant l'apprentissage difficile, notamment dans les couches initiales du réseau.

base de cas contenant des situations antérieures, chacune décrivant un problème et sa solution associée (KOLODNER et al. 1993).

Cette méthode, initialement développée par Kolodner (KOLODNER et al. 1993) à partir des travaux de Schank (SCHANK 1983) sur la mémoire dynamique et l'apprentissage, a démontré son efficacité dans de nombreux domaines, notamment en médecine, où elle est largement utilisée pour des tâches telles que la planification, le diagnostic, la conception et la recommandation.

**Principe fondamental du CBR :** Les problèmes semblables tendent à avoir des solutions semblables.

**Approche générale :** Les expériences passées sont conservées sous forme de cas, chacun comprenant une description du problème rencontré et la solution qui y a été apportée.

### 2.6.1 Formalisation des connaissances dans le CBR

La formalisation des connaissances dans les systèmes de *Case-Based Reasoning* (CBR) repose sur la structuration du savoir en quatre *conteneurs de connaissances* (*Knowledge Containers*). Cette approche permet de séparer les différents types de connaissances impliqués dans le processus de résolution de problèmes, facilitant ainsi la conception, la maintenance et l'évolution des systèmes CBR (RICHTER et al. 2016).

#### — Mesures de similarité

Le processus de récupération des cas similaires repose sur l'utilisation de fonctions de similarité (ou mesures de distance), qui permettent de quantifier la proximité entre un cas source stocké dans la base et un cas problème. Ces mesures jouent un rôle central dans l'efficacité du système, car elles conditionnent la pertinence des cas récupérés.

#### — Base de cas

L'expérience du système est encapsulée dans une base de cas, qui constitue une forme particulière de base de données. Chaque cas regroupe une situation problème et sa solution correspondante, formant ainsi un référentiel de situations passées exploitables pour résoudre de nouveaux problèmes.

#### — Vocabulaire

Le vocabulaire représente l'ensemble des objets d'intérêt utilisés dans le système : les termes, attributs et concepts servant à la description des cas, à la définition des mesures de similarité et à la formulation des connaissances d'adaptation. Il assure une cohérence sémantique entre les différents composants du système.

#### — Connaissances d'adaptation

Les connaissances d'adaptation interviennent lorsqu'un cas récupéré ne peut pas être utilisé tel quel et nécessite des ajustements pour être applicable au problème courant. Ces connaissances peuvent prendre la forme de règles, telles que : « Si X n'est pas disponible, utiliser Y à la place. » Elles permettent de personnaliser la solution à la situation spécifique rencontrée.

(RICHTER et al. 2016)

En structurant ainsi les connaissances, l'approche CBR offre une grande flexibilité dans la conception des systèmes intelligents, tout en facilitant la réutilisation et l'amélioration continue des solutions à travers l'apprentissage de nouveaux cas.

## 2.6.2 Les étapes fondamentales du cycle de CBR

Selon Aamodt et Plaza (AAMODT et al. 1994), le processus de CBR se déroule en quatre étapes principales :

1. **Récupération (Retrieve)** : identifier, dans la base de cas, le ou les cas dont la description du problème est la plus proche de la situation actuelle.
2. **Réutilisation (Reuse)** : appliquer la solution du ou des cas récupérés pour résoudre le nouveau problème.
3. **Révision (Revise)** : dans le cas où le résultat obtenu en appliquant la solution n'est pas satisfaisant, corriger ou affiner la solution proposée pour l'ajuster au mieux au contexte présent.
4. **Rétention (Retain)** : enregistrer le nouveau cas (problème + solution après révision) dans la base de cas, enrichissant ainsi l'expérience du système pour les futurs raisonnements.

Bien que ce cycle semble simple en théorie, sa mise en œuvre est complexe, car elle mobilise plusieurs domaines de l'IA (représentation des connaissances, similarité, adaptation, apprentissage, etc.) (RICHTER et al. 2016).

La figure 2.1 illustre les quatre étapes fondamentales du cycle CBR.

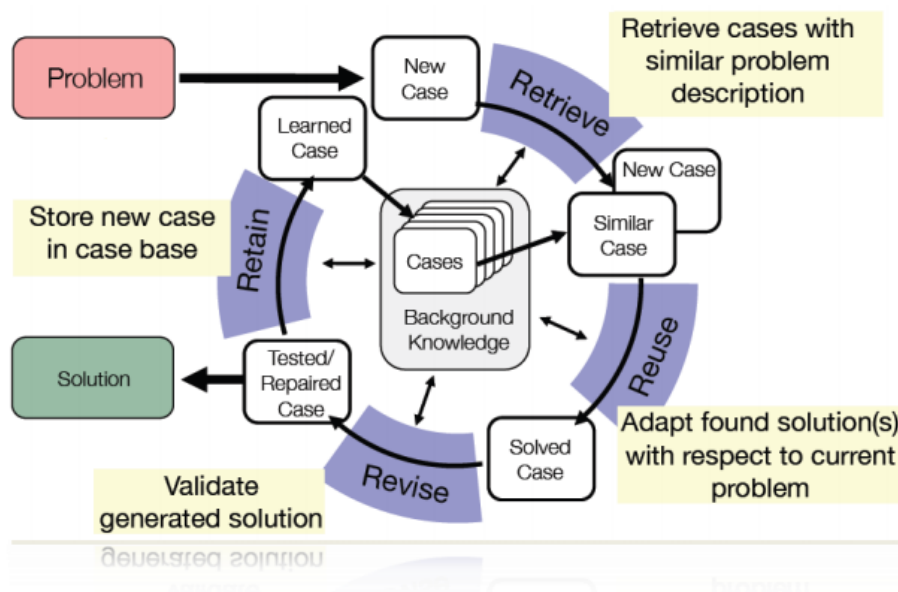


FIGURE 2.1 – Schéma du fonctionnement du CBR (MYCBR n.d.).

## 2.7 Les algorithmes d'ensemble

### 2.7.1 Définition et principe général

L'apprentissage par ensemble (*ensemble learning*) constitue un paradigme en Apprentissage Automatique (*Machine Learning*) (ML) où plusieurs modèles individuels sont entraînés pour résoudre un même problème, puis combinés afin de produire des prédictions plus **précises**, **robustes** et **généralisables**. Contrairement aux approches classiques reposant sur un modèle unique, les méthodes d'ensemble exploitent la *diversité des modèles de base* pour atténuer les erreurs spécifiques à chacun d'eux (DIETTERICH 2000).

Les modèles d'ensemble sont généralement construits à partir d'un *algorithme de base* (*base learner*) tel que les arbres de décision, les réseaux de neurones ou encore les SVMs. Des études ont démontré que les prédictions issues des ensembles sont souvent plus fiables que celles obtenues par les modèles constituants pris individuellement (ZHOU 2025 ; DIETTERICH 2000).

### 2.7.2 Processus de construction

La construction d'un modèle d'ensemble se déroule en deux grandes étapes (ZHOU 2025 ; DIETTERICH 2000) :

- **Génération des modèles constituants** : il s'agit d'entraîner plusieurs modèles de base, soit de manière *indépendante* (comme dans le *bagging*), soit de manière *séquentielle* (comme dans le *boosting*).
- **Combinaison des prédictions** : une fois les modèles constituants entraînés, leurs prédictions sont agrégées selon un schéma de combinaison. Pour les tâches de classification, le vote majoritaire est souvent utilisé, tandis que pour les tâches de régression, une moyenne arithmétique des sorties est généralement adoptée.

### 2.7.3 Méthodes courantes : Bagging et Boosting

Selon la manière dont les modèles constituants sont générés, plusieurs familles d'algorithmes d'ensemble ont été développées. On distingue notamment :

- **Bagging** : cette technique repose sur l'entraînement de modèles en parallèle à partir de sous-échantillons différents des données d'entraînement. Le célèbre algorithme *Random Forest* est un exemple typique de bagging utilisant des arbres de décision (BREIMAN 1996 ; BREIMAN 2001).
- **Boosting** : contrairement au bagging, le boosting génère les modèles de manière *séquentielle*, chaque nouveau modèle étant entraîné pour corriger les erreurs commises par les précédents. Le boosting vise à transformer des *apprenants faibles* en *apprenants forts* (FREUND et SCHAPIRE 1997 ; SCHAPIRE et al. 2013).

Dans le cadre de notre contribution portant sur la prédiction de la glycémie à court terme chez les patients atteints de DT1, nous avons exploité deux algorithmes de *boosting* largement reconnus pour les tâches de régression :

- **GBR** : il s'agit d'une généralisation de l'approche de *gradient boosting*, où les modèles de base sont généralement des *arbres de décision régressifs*. L'apprentissage se fait par *descente de gradient*, en minimisant une fonction de perte à chaque étape d'ajout d'un modèle (J. H. FRIEDMAN 2001 ; HASTIE et al. 2009).
- **XGBR** : cet algorithme constitue une amélioration de GBR, avec des optimisations majeures en termes de *vitesse de calcul*, *gestion de la régularisation*, et *scalabilité*. XGBoost est notamment reconnu pour ses performances compétitives dans de nombreux concours de science des données (T. CHEN et al. 2016 ; NIELSEN 2016).

#### 2.7.4 Gradient Boosting Regressor (GBR)

Le GBR est une méthode d'ensemble puissante introduite pour améliorer la performance des modèles faibles en les combinant séquentiellement. Il repose sur le principe du *boosting*, où chaque modèle successif est entraîné pour corriger les erreurs commises par la combinaison précédente de modèles (J. H. FRIEDMAN 2001).

L'algorithme suit les étapes suivantes (J. H. FRIEDMAN 2001) :

1. Initialiser le modèle avec une prédiction constante, souvent la moyenne des valeurs cibles dans le cas de la régression.
2. Calculer les résidus, c'est-à-dire les différences entre les valeurs réelles et les prédictions du modèle courant.
3. Apprendre un nouveau modèle (souvent un arbre de décision peu profond) pour prédire ces résidus.
4. Mettre à jour le modèle global en ajoutant ce nouveau modèle pondéré à la prédiction précédente.
5. Répéter les étapes 2 à 4 pendant un nombre fixé d'itérations ou jusqu'à ce qu'un critère d'arrêt soit atteint.

Le terme *gradient* fait référence au fait que le modèle ajuste ses prédictions en suivant la direction opposée au gradient de la fonction de perte. Cela permet une minimisation efficace de l'erreur (J. H. FRIEDMAN 2001).

GBR offre une bonne performance pour les problèmes de régression non linéaire et est particulièrement robuste aux valeurs aberrantes, à condition que les paramètres soient bien ajustés (nombre d'arbres, profondeur maximale, taux d'apprentissage, etc.).

**Avantages de GBR** (BÜHLMANN et al. 2007 ; HASTIE et al. 2009) :

- Haute précision pour les problèmes de régression complexes.

- Possibilité de gérer des données hétérogènes sans normalisation préalable.
- Contrôle du surapprentissage via le taux d'apprentissage et la régularisation.

**Inconvénients** (HASTIE et al. 2009 ; PROBST et al. 2019) :

- Coût computationnel élevé (modèles entraînés séquentiellement).
- Sensibilité aux hyperparamètres.

## 2.7.5 Extreme Gradient Boosting (XGBR)

XGBR est une amélioration avancée de l'algorithme de Gradient Boosting, conçue pour être plus rapide, plus efficace et plus précise. Il s'agit d'une des bibliothèques les plus populaires pour les compétitions de science des données, en raison de ses performances élevées et de sa flexibilité.

XGBoost a été introduit par Chen et Guestrin (T. CHEN et al. 2016), et se distingue de GBR par plusieurs aspects techniques :

- **Régularisation explicite** : XGBoost intègre un terme de régularisation ( $L_1$  et  $L_2$ ) dans sa fonction de coût, ce qui permet de limiter la complexité des modèles et d'éviter le surapprentissage (T. CHEN et al. 2016).
- **Traitement des valeurs manquantes** : XGBoost gère automatiquement les valeurs manquantes, sans besoin d'imputation préalable (T. CHEN et al. 2016) .
- **Optimisation parallèle** : les calculs de gain d'information et de partition des arbres sont parallélisés, ce qui accélère considérablement l'apprentissage (NIELSEN 2016).
- **Pruning (élagage)** : les branches des arbres qui n'améliorent pas la performance sont automatiquement supprimées à la fin de chaque construction d'arbre (T. CHEN et al. 2016) .
- **Gestion de données en mémoire limitée** : XGBoost utilise une représentation binaire comprimée (sparse aware) pour s'adapter aux grands ensembles de données (BENTÉJAC et al. 2021) .

**Avantages de XGBR** (T. CHEN et al. 2016 ; BENTÉJAC et al. 2021) :

- Très haute performance prédictive.
- Contrôle rigoureux du surapprentissage.
- Rapidité d'exécution grâce à l'optimisation système et matérielle.

**Limites** (PROBST et al. 2019) :

- Complexité algorithmique plus élevée que GBR.
- Demande un ajustement soigné des hyperparamètres pour obtenir les meilleures performances.

## 2.8 Réseaux à Mémoire Long Court Terme (LSTM)

Les données médicales, notamment celles issues de capteurs de mesure en continu comme les niveaux de glucose sanguin, sont souvent représentées sous forme de séries temporelles. Leur traitement efficace nécessite des modèles capables de capturer les dépendances temporelles, parfois à long terme.

Les RNN constituent une classe de modèles conçus pour ce type de données séquentielles (ELMAN 1990). Ils conservent une mémoire des états précédents grâce à des connexions récurrentes, mais rencontrent des difficultés pour apprendre des relations à long terme à cause du phénomène d'explosion ou de disparition du gradient (BENGIO et al. 1994).

Pour pallier ces limitations, le modèle LSTM a été introduit par Hochreiter et Schmidhuber en 1997 (HOCHREITER et al. 1997). Les LSTM étendent les RNNs classiques en intégrant des mécanismes appelés *portes* permettant de contrôler avec finesse le flux d'information dans le réseau. Cette architecture améliore la capacité du réseau à apprendre des dépendances temporelles étendues, ce qui en fait un outil particulièrement adapté à l'analyse des signaux médicaux complexes comme la glycémie.

### 2.8.1 Principe de fonctionnement

Un LSTM traite une séquence d'entrée  $\mathbf{x} = (x_1, x_2, \dots, x_t)$  pas à pas. À chaque instant  $t$ , il prend en compte l'entrée actuelle  $x_t$ , l'état caché précédent  $h_{t-1}$  et la cellule mémoire précédente  $c_{t-1}$  pour calculer les nouveaux états  $h_t$  et  $c_t$  (HOCHREITER et al. 1997).

Contrairement aux RNNs classiques, les LSTM utilisent des mécanismes appelés **portes** pour réguler le flux d'information. Ces portes permettent à l'architecture de conserver ou d'oublier des informations sur de longues périodes, ce qui est essentiel pour capturer des dépendances à long terme dans les séries temporelles médicales (SHERSTINSKY 2020).

Les équations fondamentales d'un LSTM sont les suivantes (HOCHREITER et al. 1997 ; SHERSTINSKY 2020) :

#### Porte d'oubli (Forget gate)

Elle détermine la part de l'information contenue dans la cellule mémoire précédente  $c_{t-1}$  à conserver ou à oublier :

$$f_t = \sigma(W_f \cdot [h_{t-1}, x_t] + b_f) \quad (2.1)$$

#### Porte d'entrée (Input gate)

Elle contrôle les nouvelles informations à ajouter à la cellule mémoire, avec  $\tilde{c}_t$  représentant les candidats à la mise à jour :

$$i_t = \sigma(W_i \cdot [h_{t-1}, x_t] + b_i) \quad (2.2)$$

$$\tilde{c}_t = \tanh(W_c \cdot [h_{t-1}, x_t] + b_c) \quad (2.3)$$

### Mise à jour de la cellule mémoire

La cellule mémoire est actualisée en combinant les informations retenues par la porte d'oubli et celles introduites par la porte d'entrée :

$$c_t = f_t \cdot c_{t-1} + i_t \cdot \tilde{c}_t \quad (2.4)$$

### Porte de sortie (Output gate)

Elle décide de l'information à produire à l'instant  $t$  en fonction de l'état courant de la cellule mémoire :

$$o_t = \sigma(W_o \cdot [h_{t-1}, x_t] + b_o) \quad (2.5)$$

$$h_t = o_t \cdot \tanh(c_t) \quad (2.6)$$

Dans ces équations :

- $x_t$  : vecteur d'entrée à l'instant  $t$ ,
- $h_{t-1}, h_t$  : vecteurs de sortie (états cachés) aux instants  $t - 1$  et  $t$ ,
- $c_{t-1}, c_t$  : états de la cellule mémoire aux instants  $t - 1$  et  $t$ ,
- $\sigma$  : fonction sigmoïde logistique, appliquée élément par élément,
- $\tanh$  : fonction tangente hyperbolique, appliquée élément par élément,
- $W_f, W_i, W_c, W_o$  : matrices de poids apprises pour chaque porte,
- $b_f, b_i, b_c, b_o$  : vecteurs de biais associés,
- $[h_{t-1}, x_t]$  : concaténation du vecteur de sortie précédent et de l'entrée actuelle.

## 2.9 Modèles LSTM et séries temporelles glycémiques

### 2.9.1 Caractéristiques des séries temporelles glycémiques

Les séries temporelles désignent des ensembles de données mesurées chronologiquement à intervalles réguliers. Elles sont largement utilisées dans des domaines tels que la finance, la

météorologie ou encore le domaine médical, notamment pour le suivi de paramètres biologiques comme la glycémie.

Dans le cadre du DT1, les séries temporelles désignent l'ensemble des données enregistrées de manière continue ou régulière, notamment les mesures glycémiques issues des capteurs CGM, mais aussi d'autres variables comme les doses d'insuline, les apports alimentaires ou l'activité physique. Ces données possèdent des caractéristiques spécifiques, telles que :

- **L'autocorrélation** : dépendance entre les valeurs successives ;
- **La tendance** : évolution globale à la hausse ou à la baisse ;
- **La saisonnalité** : variations périodiques ;
- **Le bruit et les valeurs aberrantes** : fluctuations aléatoires ou artefacts de mesure ;
- **Les valeurs manquantes**, fréquentes dans les dispositifs CGM.

La modélisation de ces séries permet d'anticiper l'évolution future de la glycémie en tenant compte de son historique et de facteurs contextuels tels que l'alimentation, les doses d'insuline et l'activité physique.

## 2.9.2 Méthodes de modélisation des séries temporelles

Différentes approches peuvent être employées pour modéliser les séries temporelles glycémiques :

- **Modèles statistiques classiques** : ARIMA (AutoRegressive Integrated Moving Average), modèles de tendance et saisonnalité comme Holt-Winters ;
- **Méthodes d'apprentissage automatique** : forêts aléatoires, SVMs adaptés aux données temporelles, régression avancée ;
- **Modèles d'apprentissage profond** : RNNs et surtout les LSTMs, capables de capturer des dépendances temporelles complexes et de long terme.

Ces approches diffèrent en termes de capacité à gérer les non-linéarités, les dépendances à long terme et le bruit, ce qui fait des LSTMs un choix particulièrement pertinent pour les données glycémiques continues.

## 2.9.3 Avantages des LSTM pour la modélisation glycémique

Les LSTMs présentent plusieurs avantages spécifiques pour la prédiction de séries temporelles glycémiques (LI, Cuiping LIU et al. 2015 ; HOCHREITER et al. 1997) :

- **Mémoire à long terme** : leur capacité à retenir des informations sur de longues périodes permet de mieux anticiper les variations lentes de la glycémie (GERS et al. 2000).
- **Modélisation non linéaire** : les LSTMs capturent des relations complexes entre les variables d'entrée et les sorties (SHERSTINSKY 2020).

- **Robustesse au bruit** : en apprenant les régularités temporelles, ces modèles atténuent l'effet des données bruitées ou irrégulières (HOCHREITER et al. 1997).

Dans cette thèse, nous avons employé des LSTMs pour la prédiction de la glycémie sur des PHs courts, allant de 15 à 60 minutes. L'architecture développée permet d'anticiper les variations glycémiques et de détecter de manière précoce les épisodes d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie, ce qui contribue à une gestion plus personnalisée et préventive du DT1.

## 2.10 Conclusion

Ce chapitre a posé les fondements conceptuels de l'IA en présentant brièvement ses origines, en exposant ses principales approches, et en introduisant les techniques mobilisées dans le cadre des problématiques abordées dans cette thèse. Une distinction claire a été établie entre l'IA symbolique et l'IA connexionniste.

Dans ce contexte, le CBR, une approche symbolique, a été présenté. Cette technique est utilisée, dans le cadre de cette thèse, pour la détermination de la dose d'insuline à administrer avant les repas chez les patients atteints de DT1.

Par ailleurs, une attention particulière a été accordée au ML, incluant les algorithmes classiques, les méthodes d'ensemble, ainsi que le DL. L'accent a été mis sur les réseaux de neurones récurrents, en particulier les LSTM. Dans le cadre de cette thèse, les algorithmes d'ensemble tels que GBR et XGBR, ainsi que les réseaux LSTM, sont utilisés respectivement pour la prédiction de la glycémie à valeurs continues et pour la détection des événements indésirables tels que l'hypoglycémie et l'hyperglycémie.

Les connaissances développées dans ce chapitre constituent ainsi un socle théorique essentiel à la compréhension des travaux présentés dans les chapitres suivants, en particulier ceux relatifs à nos contributions scientifiques.

## **Partie II**

# **Recommandation de la dose d'insuline prandiale**

# Chapitre 3

## L'intelligence artificielle et l'optimisation du calcul de la dose de bolus d'insuline

### 3.1 Introduction

Le DT1 est généralement pris en charge par une insulinothérapie intensive, selon le schéma basal-bolus. Cette approche implique des injections d'insuline, notamment avant chaque repas, afin de compenser l'incapacité du pancréas à produire cette hormone. Toutefois, déterminer la dose optimale à administrer est une tâche complexe qui varie selon les profils des patients.

Dans ce contexte, les BCs ont été conçus comme des outils d'aide à la décision visant à accompagner les patients dans l'ajustement de leur dose d'insuline prandiale. En tenant compte de paramètres tels que la glycémie actuelle, la quantité de glucides ingérés et la sensibilité à l'insuline, ces dispositifs visent à proposer une dose adaptée à chaque situation.

Ces dernières années, l'IA s'est imposée comme une voie prometteuse pour renforcer la précision et la personnalisation des BCs. Ce présent chapitre, issu d'une contribution scientifique publiée sous forme de chapitre d'ouvrage dans le cadre d'une conférence internationale, vise à offrir aux lecteurs – en particulier aux chercheurs en IA – les connaissances fondamentales nécessaires au développement et à l'amélioration des BCs. Il s'appuie sur des connaissances issues de plusieurs domaines, dont la médecine, la physiopathologie du diabète, et la modélisation mathématique des phénomènes physiologiques, dans le but de mieux cerner les enjeux liés à cette problématique.

### 3.2 Estimation de la dose de bolus d'insuline

L'obtention d'un contrôle glycémique optimal chez les patients atteints de DT1 repose sur une gestion efficace de la glycémie à jeun et postprandiale. Cette régulation est assurée par une combinaison d'insuline basale et d'insuline bolus, ajustée aux besoins spécifiques de chaque patient. Alors que l'insuline basale est souvent déterminée par des méthodes empiriques ou des

protocoles standards, la dose d'insuline bolus est souvent calculée à l'aide de l'équation suivante (S. SCHMIDT et NØRGAARD 2014) :

$$B = \frac{\text{CHO}}{\text{ICR}} + \frac{G_{\text{current}} - G_{\text{target}}}{\text{ISF}} - \text{IOB} \quad (3.1)$$

où :

- **CHO**<sup>1</sup> est la quantité de glucides consommée (en grammes),
- **Ratio Insuline-Glucides (*Insulin-to-Carbohydrate Ratio*) (ICR)** est le ratio insuline/glucides, représentant la quantité de glucides couverte par une unité d'insuline,
- $G_{\text{current}}$  est la glycémie actuelle (préprandiale),
- $G_{\text{target}}$  est la glycémie cible définie pour le patient,
- **Facteur de Sensibilité à l'Insuline (*Insulin Sensitivity Factor*) (ISF)** représente la baisse attendue de la glycémie (en mg/dL ou mmol/L) induite par une unité d'insuline rapide,
- **IOB (*Insulin On Board*)** correspond à l'insuline active résiduelle provenant des bolus précédents.

L'estimation précise des paramètres est essentielle pour une bonne gestion glycémique. Les paramètres ICR et ISF sont ceux qui présentent le plus de variabilité, car ils dépendent de multiples facteurs tels que l'activité physique, le stress, les hormones, les rythmes circadiens<sup>2</sup> et l'évolution du poids. Ils sont généralement déterminés en collaboration entre le patient et son équipe médicale, puis ajustés régulièrement selon l'évolution de la condition métabolique. Les auteurs des travaux (DAVIDSON et al. 2008 ; REITERER et al. 2015) proposent une revue des méthodes généralement utilisées pour déterminer l'ICR et l'ISF, en soulignant le recours à des règles empiriques ou approximatives. Les autres paramètres, quant à eux, peuvent être estimés de manière fiable à l'aide de méthodes de calcul éprouvées.

Bien que l'ajustement efficace de la dose d'insuline puisse contribuer à la réduction de l'HbA1c (DELAHANTY et al. 1993), le calcul précis du bolus insulinaire demeure une tâche complexe pour les patients. Afin de simplifier ce processus, des systèmes d'aide à la décision continuent d'être développés pour assister les patients dans la détermination de leur dose d'insuline préprandiale. Ces outils, appelés BC, seront explorés dans la section suivante.

### 3.3 Bolus Calculators (BC)

Les BC reposent généralement sur la formule (3.1) et sont couramment intégrés dans les glucomètres, les pompes à insuline et les smartphones. Le premier BC intégré à une pompe à insuline a été introduit en 2002 dans la pompe Deltec Cozmo (S. SCHMIDT et NØRGAARD 2014 ;

1. CHO vient de la formule chimique générale des glucides, composée de Carbone (C), Hydrogène (H) et Oxygène (O).

2. Les rythmes circadiens désignent les cycles biologiques d'environ 24 heures qui régulent de nombreuses fonctions physiologiques, comme le sommeil, la température corporelle ou la sécrétion hormonale.

WALSH et al. 2017). Leur bon fonctionnement dépend d'estimations fiables des paramètres de la formule (3.1).

Leur efficacité à optimiser le calcul des doses d'insuline a été largement rapportée dans la littérature, ce qui a conduit à leur recommandation par l'ADA (ASSOCIATION 2018). Comparés aux calculs mentaux, les BCs offrent une précision supérieure (SUSSMAN et al. 2012) : selon (AHOLA et al. 2010), 64 % des patients atteints de DT1 estiment incorrectement leur dose de bolus lorsqu'ils le font manuellement, contre seulement 6 % d'erreurs lorsqu'ils utilisent un BC.

Leur efficacité a également été démontrée dans des populations pédiatriques utilisant une pompe à insuline (SHASHAJ et al. 2008), notamment en contribuant à un meilleur contrôle de la glycémie postprandiale. Cela se traduit par une réduction du nombre de bolus correctifs nécessaires pour corriger une hyperglycémie, ainsi que de la quantité de glucides requis pour traiter une hypoglycémie (GROSS et al. 2003). D'ailleurs, l'étude (ZIEGLER et al. 2016) rapporte que l'utilisation fréquente de BCs améliore significativement le contrôle glycémique chez les enfants diabétiques traités par pompe à insuline. Par ailleurs, les études portant sur la satisfaction des patients, leur confiance à ces outils ainsi que leur facilité d'utilisation ont produit des résultats prometteurs (GROSS et al. 2003 ; S. SCHMIDT, MELDGAARD et al. 2012 ; NIEL et al. 2014 ; PESL et al. 2015).

Cependant, malgré leurs nombreux avantages, seuls quelques BCs ont reçu une autorisation de mise sur le marché de *Food and Drug Administration (FDA)* aux États-Unis. En Europe, la première application mobile de ce type a été approuvée par la Conformité Européenne (CE) en 2013 (WALSH et al. 2017). Les BCs présentent encore des marges d'amélioration, notamment parce qu'ils nécessitent de la part de l'utilisateur l'estimation de certains paramètres clés de la formule 3.1, tels que l'ICR et le ISF. Ces paramètres sont susceptibles de varier dans le temps sous l'effet de nombreux facteurs, et leur détermination ainsi que leur ajustement nécessitent souvent l'intervention d'un professionnel de santé. Pour que ces outils atteignent leur plein potentiel, ils doivent être capables de s'adapter automatiquement aux spécificités individuelles de chaque patient. Cela implique le développement de systèmes plus dynamiques, adaptatifs et personnalisés, fondés sur des algorithmes avancés.

Le développement des BCs suit généralement un processus structuré en quatre étapes principales (voir Figure 3.1) :

1. Conception d'un algorithme de recommandation de la dose d'insuline à partir d'entrées prédéfinies.
2. Évaluation *in silico*, réalisée à l'aide de simulations informatiques.
3. Implémentation de l'algorithme sur des dispositifs tels que les smartphones ou les pompes à insuline.
4. Évaluation *in vivo* à travers des essais cliniques.

Avant de poursuivre, il convient de préciser deux concepts fondamentaux, nécessaires à une meilleure compréhension de ce domaine :

**Boucle fermée (Closed-loop)** Dans un système en boucle fermée, la régulation de la glycémie s’effectue de manière automatisée grâce à un mécanisme de retour d’information. Ce système connecte un dispositif de mesure CGM à une pompe à insuline, tous deux pilotés par un algorithme embarqué dans un microprocesseur. Ce dernier ajuste en temps réel les doses d’insuline administrées, sans intervention manuelle. Ce mode de fonctionnement, souvent qualifié de pancréas artificiel, se distingue par son autonomie complète. Dans ce contexte, les calculateurs de bolus sont intégrés dans l’algorithme global, qui gère à la fois les bolus (repas/correction) et la basale.

**Boucle ouverte (Open-loop)** À l’inverse, un système en boucle ouverte implique une intervention manuelle de l’utilisateur. Les doses d’insuline sont déterminées à l’aide de calculateurs de bolus, en fonction de données saisies (glycémie, glucides, activité physique, etc.), mais l’administration ne s’ajuste pas automatiquement aux fluctuations glycémiques. Ce type de fonctionnement, encore largement répandu, repose sur la capacité du patient à interpréter les recommandations du calculateur et à injecter la dose prescrite.

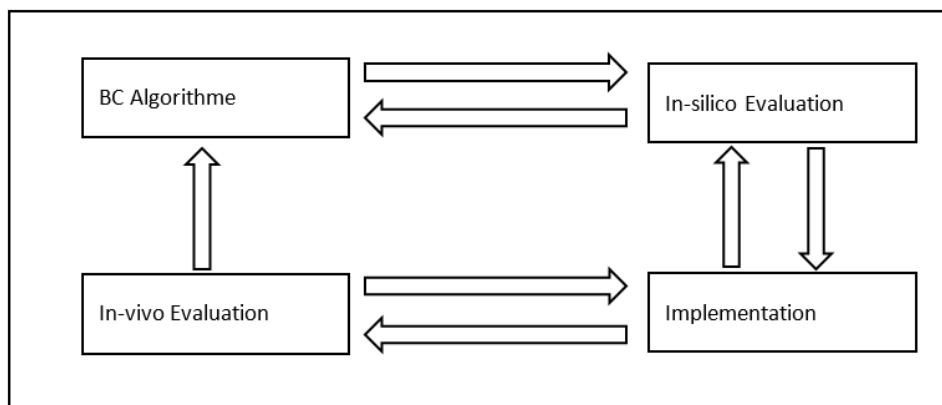


FIGURE 3.1 – Development Workflow.

### 3.4 Environnement de Simulation In Silico pour le DT1

Le terme *in-silico* désigne l’utilisation de la simulation informatique pour réaliser des expériences biologiques ou médicales (PALSSON 2000). Ce type de simulation permet d’accélérer considérablement le processus d’évaluation, qui nécessiterait autrement des travaux de laboratoire coûteux et des essais cliniques longs. Dans le cadre de la recherche sur le diabète, la simulation *in-silico* est un outil précieux pour évaluer de nouveaux traitements, comme les algorithmes de calcul de bolus, avant leur application clinique. Elle permet également d’explorer des scénarios trop complexes, dangereux, ou non éthiques pour être reproduits en conditions réelles. De plus, elle offre des informations importantes sur la sécurité, l’efficacité et les limites des algorithmes développés (WILINSKA et NODALE 2009).

L'environnement de simulation *in-silico* pour le DT1, repose essentiellement sur des modèles mathématiques (CHEVRET 2007). En médecine, un modèle mathématique est une représentation formalisée d'un phénomène biologique complexe, élaborée à l'aide de techniques et de théories mathématiques (CHEVRET 2007). La littérature consacrée à la modélisation mathématique appliquée au diabète est abondante et reste un domaine de recherche actif (FRITZEN et al. 2018).

Un simulateur de DT1 comprend généralement deux composantes principales : le *patient virtuel* et la *population virtuelle*. Un patient virtuel est un modèle informatique de la physiologie du DT1, défini par un ensemble de paramètres représentant un patient spécifique, et permettant de simuler les réponses à l'insuline, aux repas, ou à l'exercice physique. La population virtuelle est un ensemble de patients virtuels aux profils variés : adultes, enfants, adolescents, femmes enceintes, etc. obtenus par variation des paramètres du modèle (WILINSKA et HOVORKA 2008).

Les patients virtuels avancés sont construits à partir de plusieurs sous-modèles interconnectés : dynamique glucose-insuline, absorption intestinale du glucose, effets de l'activité physique, et variabilité nocturne de la glycémie (ex. : phénomène de l'aube<sup>3</sup>) (TOFFANIN et al. 2017 ; WILINSKA et HOVORKA 2008). D'autres sous-modèles peuvent être intégrés selon les besoins de la simulation, notamment pour reproduire le comportement de dispositifs médicaux comme les pompes à insuline ou les CGMs. Par exemple, un algorithme de calcul de bolus basé sur un CGM et une pompe à insuline administrant l'insuline par voie **sous-cutanée**<sup>4</sup> doit être testé dans un environnement simulant spécifiquement la cinétique du glucose et de l'insuline dans le compartiment **sous-cutané** (WILINSKA et HOVORKA 2008 ; KOVACS et al. 2015).

La figure 3.2 illustre un exemple schématique d'un patient virtuel DT1.

Un simulateur est considéré comme pertinent s'il permet de reproduire des conditions de test proches de la réalité clinique et de générer des résultats cohérents avec ceux observés chez les patients. Toutefois, malgré les progrès dans la collecte de données issues des essais cliniques et l'amélioration des capteurs de mesure, les modèles de simulation présentent encore certaines limites. Il est donc essentiel de les affiner afin qu'ils reflètent plus fidèlement :

- les dynamiques d'absorption des différents macronutriments (glucides, lipides, protéines) ;
- les effets de l'activité physique sur la glycémie ;
- la variabilité quotidienne et inter-journalière de la sensibilité à l'insuline ;
- la variabilité inter- et intra-individuelle de la réponse à l'insuline ;
- le phénomène de l'aube (augmentation matinale de la glycémie) ;
- les erreurs associées aux dispositifs de mesure continue du glucose (CGM) ;
- les imprécisions liées aux dispositifs d'autosurveillance de la glycémie capillaire.

---

3. C'est une élévation naturelle de la glycémie qui survient tôt le matin, généralement entre 4 h et 8 h, en raison de la libération d'hormones comme le cortisol.

4. La voie sous-cutanée correspond à l'injection d'insuline dans le tissu adipeux situé juste sous la peau. Elle influence la vitesse d'absorption de l'insuline et sa dynamique d'action.

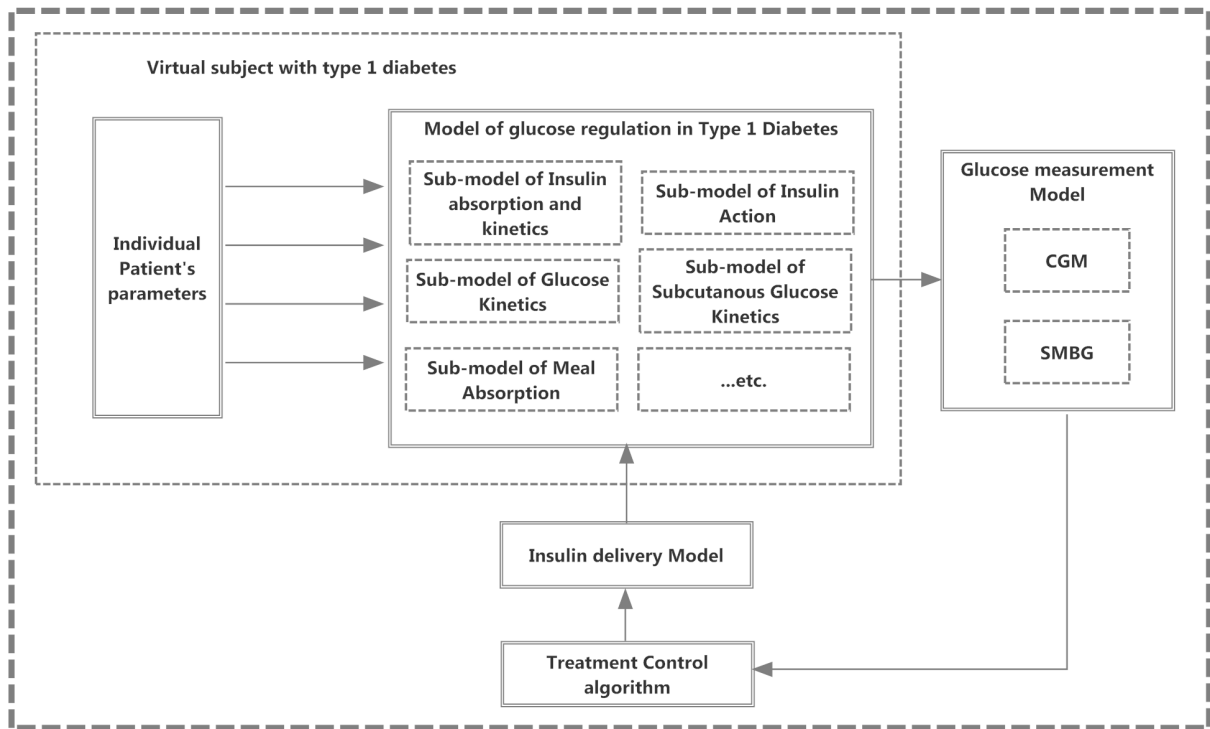


FIGURE 3.2 – Représentation schématique d'un patient virtuel DT1.

Par ailleurs, un simulateur réaliste doit intégrer la dimension comportementale du patient. Le comportement thérapeutique désigne l'ensemble des décisions que prend une personne diabétique dans sa gestion quotidienne de la maladie : décider ou non de s'injecter de l'insuline, ajuster les doses en fonction de l'activité physique ou de l'alimentation, ou encore suivre les recommandations médicales. Cela inclut aussi l'adhésion au traitement, autrement dit la régularité et la rigueur avec lesquelles le patient applique les prescriptions. Cette composante est cruciale pour mieux refléter la diversité des réponses cliniques observées en pratique (VETTORETTI et al. 2017).

### 3.4.1 Type 1 Diabetes Metabolic Simulator (T1DMS)

Parmi les simulateurs les plus connus figure le UVA/Padova Type 1 Diabetes Mellitus Simulator (T1DMS), également appelé simulateur UVA/PADOVA, développé par The Epsilon Group. Il a été approuvé en 2013 par FDA des États-Unis comme alternative aux essais précliniques sur les animaux pour évaluer les stratégies de contrôle du DT1. Cette validation par les autorités de régulation témoigne de sa robustesse scientifique et de sa pertinence en tant qu'outil de validation des algorithmes de traitement automatisé.

Implémenté sous *MATLAB/Simulink*, le simulateur repose sur le modèle mathématique proposé par Dalla Man et al. (DALLA MAN et al. 2007), qui intègre des connaissances quantitatives du métabolisme glucose-insuline à partir de données cliniques issues d'une vaste étude de population. Le modèle prend en compte plusieurs processus physiologiques clés, tels que l'absorption

des glucides, la réponse insulinique exogène et endogène, ainsi que la dynamique du glucose dans les différents compartiments corporels (intestin, foie, muscles, etc.).

Une version mise à jour publiée en 2014 (MAN et al. 2014) apporte des améliorations significatives, notamment l'intégration des effets du glucagon — hormone jouant un rôle essentiel dans la régulation de la glycémie — ainsi qu'un raffinement de la cinétique de l'insuline. Ce raffinement prend en compte des aspects physiologiques plus fins, tels que l'augmentation de la sensibilité à l'insuline en situation d'hypoglycémie, ce qui rend le simulateur plus réaliste pour évaluer les performances des systèmes de boucle fermée ou d'aide à la décision thérapeutique.

### 3.4.2 AIDA

Un autre environnement de simulation notable est l'Artificial Intelligence Diabetes Advisor (AIDA), conçu pour modéliser l'interaction complexe entre le glucose et l'insuline chez les patients atteints de DT1. Contrairement au T1DMS, qui s'adresse principalement à la recherche et à la validation d'algorithmes, AIDA est principalement destiné à des fins pédagogiques. Il vise à sensibiliser et à former les patients, les soignants ainsi que le personnel médical à la dynamique du DT1 et à la gestion de l'insulinothérapie.

Accessible gratuitement en ligne, AIDA repose sur un système à base de règles expertes permettant de simuler des scénarios réalistes d'évolution de la glycémie. Il fournit des prédictions de la concentration de glucose en fonction des doses d'insuline administrées et des repas consommés, tout en suggérant des ajustements thérapeutiques. Cette approche permet aux utilisateurs de mieux comprendre l'impact de leurs décisions sur l'équilibre glycémique et de s'entraîner dans un environnement sans risque.

Bien que moins sophistiqué que les simulateurs destinés à la recherche clinique, AIDA reste un outil précieux pour l'apprentissage de la prise en charge du diabète. D'autres modèles de simulation, davantage orientés vers le développement et la validation d'algorithmes avancés de contrôle glycémique, ont été présentés dans (WILINSKA, CHASSIN et al. 2010). Ces modèles ont longtemps constitué une base importante pour la simulation clinique et, même s'ils peuvent sembler anciens, ils ont servi de fondement à plusieurs simulateurs plus récents tels que T1DMS.

## 3.5 Mesures statistiques pour l'évaluation des calculateurs de bolus

L'évaluation des BCs peut être réalisée en analysant les profils de plusieurs échantillons de glycémie prélevés au fil du temps. Dans ce cadre, les mesures de glycémie obtenues par Autosurveillance Glycémique (*Self-Monitoring of Blood Glucose*) (SMBG) ou CGM constituent des indicateurs clés du bien-être glycémique du patient.

Bien qu'ils présentent certaines limitations (COBELLI et al. 2011), les dispositifs CGM produisent un grand volume de données complexes, exploitées par divers indicateurs statistiques

pour évaluer le contrôle glycémique et la performance des algorithmes de contrôle associés.

Il convient de souligner qu'aucun consensus clair n'a encore été établi concernant les mesures statistiques de référence pour l'évaluation de la variabilité glycémique, tant en pratique clinique qu'en recherche. Par conséquent, différentes métriques peuvent conduire à des interprétations divergentes. Le choix des indicateurs de performance constitue ainsi un enjeu critique pour l'évaluation rigoureuse des calculateurs de bolus (BCs) (FRONTONI et al. 2013 ; TOFFANIN et al. 2017).

Plusieurs indicateurs statistiques ont été proposés pour mesurer et comparer l'efficacité des différents algorithmes, notamment :

### **Aire sous la courbe (Aire sous la Courbe (*Area Under the Curve*) (AUC))**

L'AUC de la glycémie, calculée à partir des données CGM, correspond à l'intégrale définie des concentrations de la glycémie pendant la période postprandiale. Elle fournit une mesure globale de l'exposition glycémique après les repas.

### **Durée passée dans, au-dessus et en-dessous de la plage cible glycémiques**

Cette mesure indique le pourcentage de temps pendant lequel la glycémie du patient reste dans une plage cible prédéfinie, ou en dehors de celle-ci. Un pourcentage élevé dans la plage cible (ex. : 80–140 mg/dL) est un bon indicateur de la sécurité de l'algorithme. À l'inverse, un pourcentage élevé en dehors de cette plage est préoccupant. Toutefois, cette mesure ne prend pas en compte les extrêmes (hypo ou hyperglycémies sévères), et la définition de la plage cible étant propre à chaque patient, cela peut limiter la généralisation des résultats (TOFFANIN et al. 2017).

### **Glycémie moyenne**

La glycémie moyenne est un indicateur simple du bien-être glycémique global du patient. Elle est calculée comme la moyenne arithmétique des valeurs glycémiques postprandiales. Néanmoins, elle ne reflète ni la variabilité glycémique ni des pics hyper- ou hypoglycémiques (FABRIS et al. 2016 ; D. BROWN 2015).

### **Écart-type (Ecart-Type (*Standard Deviation*) (SD))**

Le SD mesure la dispersion des valeurs de glycémie autour de la moyenne. Un SD faible indique une glycémie plus stable, ce qui est généralement souhaitable. Toutefois, une faible variabilité peut également masquer un état de déséquilibre constant (hypo ou hyperglycémie prolongée).

## **Indices de glycémie Indice de Glycémie Basse (*Low Blood Glucose Index*) (LBGI), Indice de Glycémie Élevée (*High Blood Glucose Index*) (HBGI) et Indice de Risque Glycémique (*Blood Glucose Risk Index*) (BGRI)**

Les indices LBGI et HBGI, calculables à partir des données SMBG ou CGM, sont des métriques largement utilisées pour quantifier le risque d'hypoglycémie et d'hyperglycémie respectivement (FABRIS et al. 2016). Ils reflètent la fréquence et l'ampleur des mesures glycémiques basses et hautes. Des valeurs élevées de LBGI ou de HBGI peuvent indiquer soit un grand nombre d'épisodes d'hypoglycémie/hyperglycémie modérée, soit un faible nombre d'épisodes sévères, ou une combinaison des deux. La somme de LBGI ou de HBGI, appelée BGRI, permet d'évaluer le risque global d'extrêmes glycémiques (FRONTONI et al. 2013 ; FABRIS et al. 2016). Certaines études ont également mis en évidence des différences entre les valeurs de LBGI et HBGI calculées à partir de données SMBG et CGM (FRONTONI et al. 2013).

### **Analyse de la variabilité du contrôle glycémique (CVGA)**

La *Control-Variability Grid Analysis* (CVGA) est une méthode graphique et quantitative utilisée pour évaluer la qualité du contrôle glycémique sur une période donnée. Elle est particulièrement utile pour analyser l'efficacité des calculateurs de bolus (BCs).

Chaque patient est représenté par un point sur un plan (X : glycémie minimale, Y : glycémie maximale), avec des zones définies selon des seuils cliniques (70–180 mg/dL). Neuf zones distinctes permettent de classer les performances du système (voir Figure 3.3) :

- **Zone A** : contrôle optimal,
- **Zones B** : écarts bénins,
- **Zones C, D, E** : sur/sous-corrections ou contrôle erroné.

Appliqué aux calculateurs de bolus, le CVGA permet :

- de visualiser les extrêmes glycémiques induits par les doses calculées,
- de comparer différents algorithmes de calcul,
- et de suivre l'évolution du contrôle sur plusieurs jours.

Un bon calculateur produira une majorité de points dans les zones **A et B**, tandis qu'un système défaillant entraînera des points dans les zones **C, D ou E** (MAGNI, RAIMONDO et al. 2008 ; MAGNI, FORGIONE et al. 2009).

### **3.5.1 Implementation**

Une fois la phase de test *in silico* de l'algorithme proposée achevée et ayant donné lieu à des résultats préliminaires satisfaisants, l'étape suivante consiste en son implémentation sur un dispositif tel qu'une pompe à insuline, un glucomètre ou un smartphone, en vue d'une évaluation

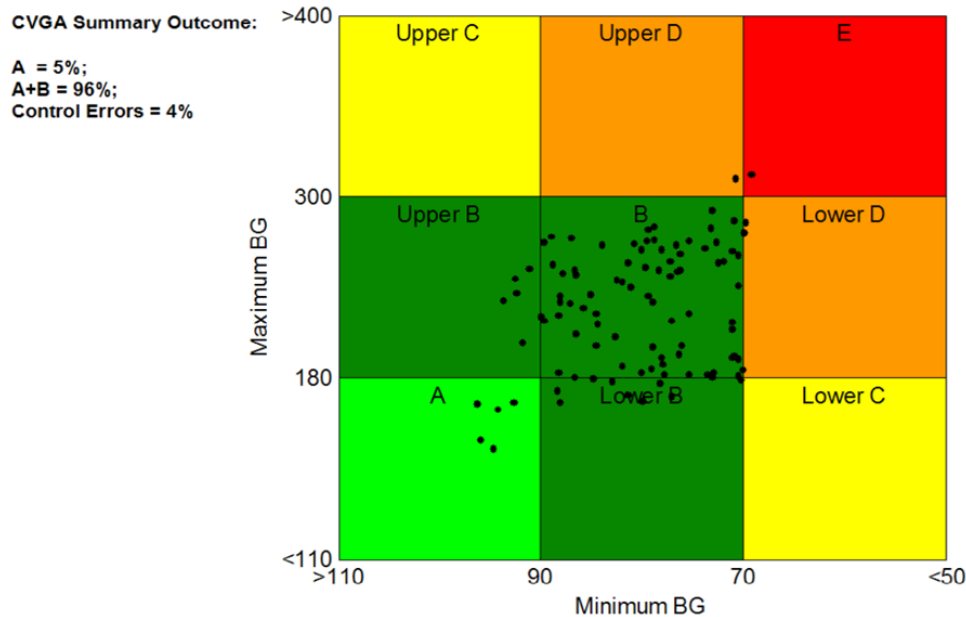


FIGURE 3.3 – Grille CVGA illustrant les zones de performance du contrôle glycémique. Figure tirée de (MAGNI, RAIMONDO et al. 2008).

*in vivo* chez des patients réels. Plusieurs considérations doivent être prises en compte lors de cette mise en œuvre :

- L’acceptabilité des BCs par les patients dépend étroitement de l’ergonomie de l’interface homme-machine (IHM), qui doit adopter un langage, une terminologie et un lexique accessibles et familiers à l’utilisateur (FAGHERAZZI et al. 2019).
- L’application doit intégrer des mécanismes de sécurité, notamment une protection par mot de passe, afin de prévenir toute modification non autorisée des paramètres de configuration (LECHNER 2017).
- L’intégration automatique des valeurs de glycémie dans le BC constitue un atout majeur pour simplifier son utilisation et réduire le risque d’erreurs de saisie (B. KOVATCHEV et al. 2017).

Après l’optimisation et l’implémentation de l’algorithme, l’application fera l’objet d’une évaluation en essai clinique.

### 3.5.2 Évaluation clinique

La réponse définitive concernant les performances du BC développé ne peut être apportée que par des essais cliniques, contrôlés et rigoureusement conçus. Ainsi, une fois le BC implémenté et intégré à un smartphone, une pompe à insuline, un glucomètre ou tout autre dispositif, l’étape suivante consiste à le tester dans des conditions réelles, auprès de patients. Les résultats obtenus à ce stade permettront d’évaluer de manière objective la pertinence et la performance du BC.

Cette phase a pour objectif principal de valider les résultats obtenus lors de l'évaluation *in silico*, en les confrontant à des données issues d'expérimentations réelles sur des patients. Il ne s'agit pas uniquement de confirmer la performance théorique du système, mais également d'évaluer plusieurs dimensions essentielles à son adoption en pratique clinique :

- **Sécurité** : s'assurer que le système ne génère pas de recommandations posologiques dangereuses, notamment en évitant les risques d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie sévères.
- **Utilisabilité** : vérifier que l'interface et l'usage du calculateur de bolus sont intuitifs, accessibles et compréhensibles par les patients, quels que soient leur âge ou leur niveau de littératie numérique.
- **Efficacité** : mesurer l'impact du système sur l'amélioration du contrôle glycémique (temps dans la plage cible, réduction de la variabilité glycémique, etc.).
- **Faisabilité** : évaluer la possibilité d'intégrer le calculateur de bolus dans les routines de soin quotidiennes, tant en milieu hospitalier qu'en usage ambulatoire.
- **Confiance des patients** : apprécier la perception du dispositif par les utilisateurs, notamment leur confiance dans les recommandations fournies et leur volonté d'adhérer aux traitements suggérés.
- **Cohérence des recommandations posologiques** : vérifier que les doses proposées sont logiques, cliniquement acceptables, et en accord avec les standards thérapeutiques.

Ainsi, cette étape constitue une transition cruciale entre la validation expérimentale simulée et l'implémentation pratique dans un contexte réel, garantissant que le calculateur de bolus soit non seulement performant, mais également fiable, acceptable et efficace pour les patients diabétiques et leurs soignants.

Avant toute utilisation, un accompagnement clinique est nécessaire pour guider les patients dans la prise en main du BC : cela inclut l'aide à la configuration initiale, l'ajustement des recommandations de bolus en fonction de facteurs externes (comme l'activité physique), ainsi qu'une compréhension globale du fonctionnement de l'outil.

Afin d'obtenir des résultats *in vivo* les plus fiables et crédibles possibles, il est essentiel de :

- Préparer un environnement d'essai adapté, disposant des ressources humaines et matérielles nécessaires.
- Tester le comportement du BC à la fois dans des situations courantes et dans des cas exceptionnels.
- Sélectionner une population cible pertinente, en tenant compte des compétences en auto-gestion du diabète, du sexe, de l'âge, etc.

Il convient également de souligner la difficulté à isoler les effets spécifiques du BC des autres facteurs pouvant influencer significativement le contrôle glycémique. Parmi ceux-ci figurent notamment les compétences des patients en matière d'estimation des glucides, la forte motivation généralement observée chez les participants aux essais cliniques — qui peuvent adopter un

comportement plus rigoureux que la moyenne — ainsi que les biais inhérents aux algorithmes, notamment en lien avec les choix alimentaires (S. SCHMIDT et NØRGAARD 2014).

## **3.6 L’approche R2R pour l’ajustement des doses de bolus d’insuline**

L’ajustement des doses d’insuline repose sur des méthodes de plus en plus avancées, intégrant le suivi continu et l’adaptation dynamique des paramètres. Parmi celles-ci, l’approche R2R (*Run-to-Run*) est particulièrement reconnue dans la littérature sur les BCs, en raison de sa capacité à exploiter la répétitivité du contrôle glycémique quotidien, selon des principes issus du contrôle industriel.

Cette section a pour objectif d’offrir une compréhension claire du fonctionnement du contrôle R2R et de ses fondements théoriques, qui constitueront la base du chapitre suivant, où cette approche sera appliquée à la conception d’un système de recommandation de la dose de bolus d’insuline.

### **3.6.1 Définition du contrôle R2R**

Le contrôle R2R est une méthode de régulation conçue pour exploiter la nature répétitive d’un processus en ajustant les paramètres d’entrée à chaque itération, sur la base des performances mesurées à l’issue de l’itération précédente. Utilisée à l’origine dans les procédés industriels discontinus, comme la fabrication de semi-conducteurs, cette approche consiste à apprendre de manière itérative pour améliorer la performance du système, avec des extensions récentes exploitant l’apprentissage automatique (BUTLER et al. 2002 ; MOYNE et al. 2018).

### **3.6.2 Application au DT1**

Le traitement intensif du DT1 présente effectivement un caractère répétitif : les patients prennent des repas réguliers, mesurent leur glycémie et administrent des doses d’insuline chaque jour, de manière cyclique. Ainsi, chaque journée peut être considérée comme un lot de traitement. Owens et al. (OWENS et al. 2006) ont appliqué le concept de R2R à la gestion de l’insulinothérapie chez les patients atteints de DT1.

Dans cette perspective, les données de glycémie collectées au cours d’une journée peuvent être utilisées pour ajuster les paramètres d’insulinothérapie du jour suivant (OWENS et al. 2006). Cela permet d’adapter progressivement les paramètres thérapeutiques à la physiologie et au mode de vie spécifique de chaque patient.

La figure 3.4 illustre la méthodologie itérative du contrôle R2R appliquée à l’insulinothérapie. Basé sur une boucle fermée de mesure-ajustement, ce système permet d’affiner progressivement les paramètres de calcul du bolus (ex. ICR et ISF) en fonction des performances gly-

cémiques observées après chaque repas. Le R2R intègre les erreurs postprandiales pour adapter dynamiquement les doses, afin de réduire les risques d’hypo- ou d’hyperglycémie. Le schéma met en évidence les étapes clés : saisie des paramètres initiaux, administration du bolus, surveillance glycémique, et mise à jour algorithmique des paramètres pour l’itération suivante.

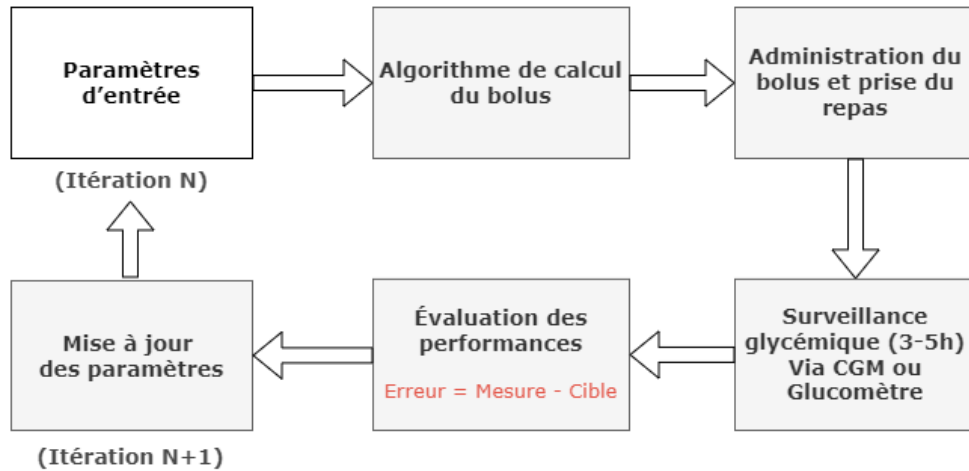


FIGURE 3.4 – Schéma d’optimisation Run-to-Run (R2R) pour l’ajustement des bolus d’insuline.

### 3.6.3 Principe de mise à jour de l’ICR

Une application typique du R2R dans le domaine de l’insulinothérapie concerne l’ajustement du ratio insuline/glucides (ICR). À la fin de chaque journée  $i$ , une mesure de performance  $\Psi_i$  est calculée, comparée à une valeur de référence  $\Psi_r$ , et utilisée pour mettre à jour l’ICR selon la formule :

$$ICR_{i+1} = ICR_i + K(\Psi_r - \Psi_i) \quad (3.2)$$

où :

- $i$  désigne le jour courant,
- $\Psi_i$  est la mesure de performance à la journée  $i$ ,
- $\Psi_r$  est la cible de performance,
- $K$  est un facteur de gain (ou coefficient d’ajustement).

Le choix de la métrique  $\Psi$  varie selon les auteurs : Palerm et al. (PALERM et al. 2007) utilisent des valeurs de glycémie pré- et post-prandiales, tandis que Herrero et al. (HERRERO, PESL, REDDY et al. 2014) s’appuient sur l’aire sous la courbe (AUC) des mesures des capteurs CGM.

### 3.6.4 Limites de l’approche R2R classique

Malgré son efficacité démontrée lors d’essais cliniques pilotes (ZISSER et al. 2009), l’algorithme R2R original présente certaines limitations :

- Il nécessite plusieurs mesures capillaires de glycémie postprandiales, ce qui peut être contraignant pour les patients.
- Il suppose une routine quotidienne hautement répétitive (par exemple, trois repas standards par jour), ce qui est souvent irréaliste.
- Il ne distingue que trois situations (petit-déjeuner, déjeuner, dîner), ce qui réduit sa capacité d'adaptation aux variations du mode de vie.

### 3.6.5 Vers une approche R2R personnalisée et contextuelle

Pour surmonter ces limites, des études récentes proposent d'utiliser plusieurs instances de l'algorithme R2R pour couvrir diverses situations spécifiques (par exemple, un petit-déjeuner hyperglycémique post-exercice). Même si toutes les situations possibles ne peuvent pas être anticipées à cause de la complexité combinatoire, un système basé sur des cas similaires peut être utilisé.

Dans cette optique, l'intégration d'une approche basée sur CBR a été suggérée afin de sélectionner l'instance R2R la plus adaptée à une situation donnée. Cette combinaison permettrait d'accroître la flexibilité du système de décision et de mieux tenir compte des variations intra-sujets telles que l'exercice, le stress, les cycles hormonaux ou la consommation d'alcool.

## 3.7 Approches basées sur l'IA pour l'optimisation des BCs

La littérature consacrée aux BCs propose plusieurs approches s'appuyant sur l'IA. L'association des méthodes fondées sur le CBR et des algorithmes R2R émerge comme une technique particulièrement répandue et prometteuse. À notre connaissance, la première étude intégrant le CBR dans un système de recommandation d'insuline a été proposée dans (POERSCHKE 2004). Au cours des dernières années, cette approche s'est progressivement imposée comme une alternative pertinente et prometteuse pour la conception de BCs.

Herero *et al.* (HERRERO, PESL, REDDY et al. 2014) ont présenté un algorithme en combinant les techniques R2R et CBR qui exploite les données générées par le capteur CGM. Les paramètres ICR et ISF sont mis à jour quotidiennement en fonction d'une métrique de performance, fondée sur la distance entre la glycémie postprandiale minimale et la glycémie cible spécifique à chaque patient. Ce système a été évalué *in silico* à l'aide du simulateur T1DMS (VISENTIN et al. 2014), dans des scénarios réalistes simulant des variations inter et intra-individuelles de la sensibilité à l'insuline, des incertitudes dans les mesures capillaires et des erreurs dans l'estimation de l'apport en glucides. Les résultats obtenus se sont révélés très encourageants. Cette étude a mis en évidence l'avantage d'une approche combinant CBR et R2R, par rapport à l'utilisation de R2R seul. Cette approche a également fait l'objet d'une validation en conditions cliniques réelles, confirmant sa sécurité et son efficacité pour l'autogestion du DT1 (REDDY et al. 2016).

Les auteurs de (TORRENT-FONTBONA et LÓPEZ 2018) ont développé *PepperRec*, un BC basé sur le CBR, capable de gérer les valeurs manquantes liées à des facteurs influençant le métabolisme du glucose, tels que les données sur l'activité physique. Le système calcule les paramètres ICR et ISF à partir desquels la dose de bolus est déterminée. Testé avec le simulateur T1DMS, *PepperRec* a montré une amélioration significative du temps passé dans la plage glycémique cible, une réduction du temps en hypoglycémie, tout en maintenant ou réduisant le temps passé en hyperglycémie.

Par ailleurs, les auteurs de (TORRENT-FONTBONA, MASSANA et al. 2019) introduisent une méthode de maintenance de la base de cas visant à identifier et supprimer les cas redondants, obsolètes ou non pertinents. Cette méthode combine la réduction de la redondance de la base de cas avec l'apprentissage de la pondération des attributs tels que le type d'activité (aérobie ou anaérobie), la température ambiante, la taille du repas, le stress, les changements de routine (par exemple : week-end ou jour ouvrable) ou la fatigue. Un algorithme d'apprentissage de la pertinence des attributs y est également présenté et évalué à l'aide du simulateur T1DMS.

D'autres approches basées sur la logique floue ont également été explorées. Les auteurs de (S.-W. LIU et al. 2013) présentent un système de recommandation de bolus reposant sur la logique floue. Ce système s'appuie sur trois phases : le rappel de l'historique des paramètres ICR, l'ajustement en temps réel à l'aide d'un contrôleur flou, et l'apprentissage progressif des relations entre les repas et les doses administrées. Évalué dans l'environnement simulé T1DMS, il a permis de maintenir une régulation glycémique efficace, y compris dans des contextes de repas variables ou incertains, surpassant les performances des calculateurs à ICR fixe.

De même, les auteurs de (COSENZA 2012) proposent un système d'aide à la décision flou qui prend en compte la nature et la quantité des aliments consommés, la glycémie préprandiale, ainsi que la résistance à l'insuline. Les résultats obtenus sont jugés prometteurs en comparaison aux prescriptions médicales initiales.

Par ailleurs, l'étude (NOBILE et al. 2011) propose un système expert fondé sur une approche par logique floue, spécifiquement conçu pour optimiser le contrôle glycémique postprandial chez les patients DT1. Ce système permet de gérer l'incertitude et la variabilité intrinsèques aux besoins insuliniques individuels. Son architecture repose sur des règles expertes dynamiques qui adaptent les doses d'insuline en intégrant quatre paramètres clés : la glycémie instantanée, les apports glucidiques, le niveau d'activité physique, et l'évolution temporelle des tendances glycémiques.

L'étude de (ZHU, LI, KUANG et al. 2020) présente un système de recommandation de bolus d'insuline fondé sur l'apprentissage par renforcement profond. Le modèle, basé sur une architecture acteur-critique et les données issues de la CGM, repose sur un cadre d'apprentissage en deux étapes : un entraînement sur une population générale, suivi d'une personnalisation à partir des données spécifiques à chaque sujet. Évalué à l'aide du simulateur T1DMS sur des sujets adultes et adolescents, le système a significativement amélioré le temps passé dans la plage glycémique cible, tout en réduisant les épisodes d'hypoglycémie.

Une approche innovante utilisant des LSTM a été proposée dans l'étude de (BEAUCHAMP et al. 2021). Contrairement aux approches traditionnelles de type what-if — où l'utilisateur simule l'effet d'une action hypothétique (par exemple, un repas ou une injection d'insuline) sur sa glycémie future — cette méthode inverse le raisonnement. Elle part d'un objectif glycémique cible pour générer automatiquement la recommandation optimale en termes de dose d'insuline ou quantité de glucides à consommer.

Pour ce faire, les auteurs introduisent une architecture composée de deux LSTM enchaînés, utilisée comme bloc récurrent au sein d'un modèle à résidus profonds. Cette structure permet de modéliser les dynamiques complexes du métabolisme glucidique. Le système a été évalué sur des données réelles issues du jeu de données OhioT1DM, et a démontré des performances nettement supérieures à celles de l'approche LSTM initiale et d'autres méthodes de référence.

Enfin, une approche basée sur les ANN pour optimiser le calcul du bolus à l'aide des données CGM a été proposée dans (CAPPON et al. 2018). Testée *in silico* à l'aide du simulateur T1DMS, cette méthode a permis de réduire l'indice de risque glycémique.

### 3.8 Discussion

Les BCs représentent des dispositifs d'aide à la décision précieux, conçus pour assister les patients diabétiques dans la gestion quotidienne de leur traitement insulinaire. La détermination d'une dose optimale d'insuline nécessite que l'utilisateur définisse des valeurs adéquates pour chacun des paramètres de la formule 3.1, en particulier l'ICR et l'ISF qui varient dans le temps et sont propres à chaque individu.

Une erreur dans l'estimation d'un seul de ces paramètres peut entraîner une dose d'insuline incorrecte, augmentant ainsi le risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie postprandiale. Par ailleurs, Le contrôle glycémique optimal chez les patients DT1 nécessite à la fois la régulation de la glycémie à jeun et celle des pics postprandiaux. Ainsi, une estimation précise de la dose de bolus dépend fortement de la justesse de la dose basale.

Il est également important de souligner que la formule 3.1 repose uniquement sur la teneur en glucides du repas. Or, la littérature scientifique a largement démontré que d'autres macronutriments, tels que les lipides et les protéines, jouent un rôle essentiel dans la réponse glycémique postprandiale. En effet, les repas riches en protéines et/ou en graisses entraînent généralement une augmentation des besoins en insuline. Par conséquent, la formule 3.1 ne peut, à elle seule, fournir une estimation optimale de la dose. Il est donc nécessaire de prendre en compte la composition complète des repas — en glucides, lipides et protéines — lors du calcul. Plusieurs travaux ont proposé des approches prenant en compte ces repas dits "mixtes" (BLAZIK et al. 2012).

Cependant, il convient de noter que tous les patients ne sont pas capables d'évaluer avec précision ces aspects complexes de la composition nutritionnelle. De plus, les lecteurs de glycémie doivent être suffisamment précis pour fournir des mesures proches de la réalité. Enfin, les objectifs glycémiques définis pour chaque patient doivent être régulièrement réévalués par un

professionnel de santé.

Lors de l'étape d'évaluation *in silico*, les algorithmes doivent être testés dans des scénarios réalistes reproduisant les variations de la sensibilité à l'insuline à la fois intra-individuelles et inter-individuelles, ainsi que l'incertitude liée aux mesures de la glycémie et à l'ingestion de glucides. Afin de prévenir tout surdosage d'insuline, des contraintes de sécurité doivent être intégrées, notamment en évitant des ajustements excessifs des paramètres ICR ou ISF, et en imposant des limites minimales et maximales à leurs valeurs (HERRERO, PESL, REDDY et al. 2014).

Il existe de nombreuses mesures statistiques permettant d'évaluer les performances des BCs. Toutefois, il n'existe pas de consensus clair sur les mesures statistiques de référence pour l'évaluation de la variabilité glycémique en pratique clinique et en recherche (FRONTONI et al. 2013), ce qui implique que l'interprétation des résultats peut varier en fonction de la mesure utilisée.

Le développement d'un pancréas artificiel en boucle fermée constitue l'un des principaux objectifs de la prise en charge du diabète. Son but est d'éliminer entièrement la tâche de prise de décision liée à la gestion de l'insuline. Certains pourraient penser que l'atteinte de cet objectif rendra les BCs obsolètes. Toutefois, de nombreux défis restent à surmonter pour parvenir à une solution pleinement satisfaisante et accessible à tous, notamment en raison du manque d'acceptabilité, des difficultés liées au rapport coût-efficacité, ou encore des enjeux éthiques (BOUGHTON et al. 2019 ; QUINTAL et al. 2019).

En outre, les systèmes de pancréas artificiel actuellement disponibles adoptent une approche hybride qui nécessite l'injection d'une partie de la dose d'insuline prandiale en mode boucle ouverte avant le repas (EL YOUSSEF et al. 2009). Cette stratégie permet de compenser le retard d'absorption et d'action de l'insuline administrée par voie sous-cutanée, qui peut provoquer une hyperglycémie postprandiale précoce. Cette dose pré-repas peut être calculée à l'aide d'un BC. Ainsi, l'approche hybride combinant les modes boucle ouverte et boucle fermée demeure pertinente pour les patients atteints de DT1 sous traitement basal-bolus.

Dans cette optique, les auteurs de (HERRERO, BONDIA et al. 2017) proposent une nouvelle technique basée sur l'approche CBR/R2R permettant une adaptation automatique du bolus pré-repas au sein d'un pancréas artificiel. Cette méthode a démontré une amélioration du contrôle glycémique chez les patients DT1 comparée aux approches non adaptatives.

Diverses fonctionnalités peuvent renforcer l'efficacité BCs, bien que leur développement soulève de nombreux défis. Ci-dessous, nous présentons plusieurs pistes prometteuses susceptibles d'améliorer leur capacité de prise de décision, notamment à travers la conception d'algorithmes capables de :

- Adapter automatiquement la dynamique des paramètres ICR et ISF, en fonction des variations temporelles et individuelles.
- Prendre en compte l'insuline résiduelle active (Insuline Active (*Insulin On Board*) (IOB)) issue de bolus récents afin d'éviter les surdosages.

- Considérer les repas mixtes, incluant glucides, lipides et protéines.
- Exploiter les mesures issues des CGMs pour extraire davantage d'informations (HERRERO, PESL, BONDIA et al. 2015 ; CHILDREN NETWORK (DIRECNET) STUDY GROUP 2008).
- Rappeler au patient l'administration du bolus en cas d'oubli peut être envisagé grâce à des algorithmes capables de détecter la prise alimentaire à partir des variations de la glycémie (par exemple, plus l'intervalle entre deux repas s'allonge, plus la probabilité d'un prochain repas augmente) (KUSHNER et al. 2019). Une autre approche repose sur l'utilisation de capteurs corporels portables permettant d'identifier des gestes associés à la prise alimentaire, tels que les mouvements intentionnels du bras vers la bouche, les sons de mastication ou encore la déglutition (AMFT 2008 ; ZARCOGIANNI et al. 2015).
- Estimer automatiquement la teneur en glucides des repas à l'aide des fonctionnalités des smartphones, telles que la caméra ou la reconnaissance vocale (ANTHIMOPOULOS et al. 2015 ; FOLTYSKI, LADYZYNSKI, PANKOWSKA et MAZURCZAK 2018 ; FOLTYSKI, LADYZYNSKI, PANKOWSKA, MAZURCZAK et al. 2018) ;
- Améliorer l'ergonomie des calculateurs en standardisant la terminologie de leur interface utilisateur afin de réduire les ambiguïtés (WALSH et al. 2017) ;
- Recommander une ingestion de glucides en prévention ou en traitement de l'hypoglycémie lorsque la quantité d'insuline active (IOB) est excessive ;

En complément des glucides, la teneur en protéines et en lipides des repas joue également un rôle important dans la régulation glycémique. L'ADA recommande d'intégrer ces éléments dans l'estimation des besoins en insuline. Des études ont montré que la consommation de protéines en grande quantité peut entraîner des fluctuations glycémiques prolongées sur plusieurs heures (ASSOCIATION et al. 2021).

Il est essentiel de comprendre que les BCs doivent répondre à des exigences strictes en matière de sécurité et de fiabilité. Par exemple, les dispositifs commerciaux modernes tels que les CGM peuvent transmettre des données directement aux smartphones (KUSHNER et al. 2019). Les BCs doivent donc être capables de recevoir ces données sans altération.

Il est crucial que les mises à jour des systèmes d'exploitation n'altèrent pas la sécurité ou la fonctionnalité des applications comme les BCs, comme signalé par FDA aux États-Unis (KLONOFF et al. 2017).

Un autre aspect important concerne le développement de l'Internet des objets (IoT), qui ouvre des perspectives prometteuses pour l'évolution des BCs. Grâce à l'IoT, il devient possible d'interconnecter divers dispositifs médicaux — tels que les capteurs de glucose, les montres connectées, les pompes à insuline et les smartphones — afin de collecter et transmettre en continu des données pertinentes sur l'état physiologique et le comportement du patient. Cette interconnectivité peut enrichir les algorithmes des BCs, en leur fournissant un contexte plus complet et dynamique pour une personnalisation plus fine des doses d'insuline. Toutefois, cette

sophistication accrue soulève également des préoccupations majeures en matière de protection des données personnelles, de fiabilité des transmissions et de cybersécurité.

### 3.9 Conclusion

L'intégration de l'IA dans les BCs pour la gestion du DT1 constitue aujourd'hui un champ de recherche dynamique et prometteur. Cette évolution vise à améliorer la précision des recommandations thérapeutiques, à mieux répondre aux besoins spécifiques de chaque patient, et à favoriser leur autonomie dans la gestion quotidienne de la maladie.

Les approches basées sur l'IA permettent notamment d'ajuster automatiquement les paramètres clés tels que l'ICR et l'ISF.

Par ailleurs, le développement rapide des technologies connectées, comme les capteurs CGM et autres dispositifs portables, permet une collecte massive de données en temps réel. Ces données ouvrent la voie à des approches avancées d'optimisation des BCs, allant des techniques classiques d'IA, telle que CBR, aux méthodes de ML et de DL. Leur mise en œuvre efficace nécessite une collaboration interdisciplinaire étroite, impliquant l'informatique, l'IA, l'automatique, la modélisation mathématique, ainsi que les professionnels de santé.

Dans cette perspective, le chapitre suivant illustrera l'application de l'IA à l'optimisation des calculateurs de bolus, à travers une approche combinant le R2R et le CBR, principalement inspirée des travaux de Herrero *et al.* (HERRERO, PESL, REDDY et al. 2014).

# Chapitre 4

## Un système de recommandation du Bolus d'insuline pour le diabète de type 1

### 4.1 Introduction

Ce chapitre prolonge le précédent en proposant une illustration concrète du développement d'un BCs. Il introduit un exemple d'application qui servira de fondement au développement ultérieur d'un système plus optimisé.

Le système présenté repose sur la méthode *R2R* combinée au *CBR*. Il s'inspire de l'approche proposée par Herrero et al. (HERRERO, PESL, REDDY et al. 2014), qui permet une adaptation personnalisée des paramètres de sensibilité à l'insuline (ISF) et du ratio insuline/glucide (ICR), définis dans la formule 3.1 du chapitre précédent. Notre proposition se distingue principalement dans la phase *REVISE* du cycle CBR.

Dans ce chapitre, nous détaillons la méthode proposée, puis nous décrivons le protocole de simulation mis en œuvre à l'aide de l'environnement de simulation T1DMS, reconnu pour l'évaluation des algorithmes de traitement du DT1. Nous présentons ensuite les résultats obtenus, suivis d'une analyse critique. Enfin, nous concluons par une synthèse.

### 4.2 Contexte et problématique

Le traitement du DT1 repose sur des injections d'insuline exogène, généralement réparties entre une dose basale (de fond) et des bolus d'insuline administrés avant les repas. L'objectif thérapeutique est de maintenir la glycémie dans une plage proche de la normoglycémie (entre 70 et 180 mg/dL) (CARE et al. 2023), afin de prévenir les complications aiguës et chroniques liées aux épisodes d'hypo- et d'hyperglycémie.

La détermination de la dose de bolus d'insuline est un processus complexe et critique. Elle dépend de plusieurs paramètres, notamment :

- la quantité de glucides consommés (*CHO*),

- la glycémie actuelle ( $G_{current}$ ),
- la glycémie cible ( $G_{target}$ ),
- l'insuline active résiduelle ( $IOB$ ),
- le ratio insuline/glucide ( $ICR$ ),
- et le facteur de sensibilité à l'insuline ( $ISF$ ).

La formule 3.1 est généralement utilisée pour estimer cette dose.

L'efficacité de la formule 3.1 repose sur la précision des paramètres  $ICR$  et  $ISF$ . Or, ces derniers varient non seulement d'un individu à un autre, mais aussi au cours du temps pour un même patient. Plusieurs facteurs — comme l'âge, le poids, le niveau d'activité physique, le stress ou encore la présence de maladies intercurrentes — influencent fortement la sensibilité à l'insuline, rendant difficile l'estimation constante et fiable de ces paramètres.

Dans la pratique clinique, l'ajustement des valeurs d' $ICR$  et d' $ISF$  se fait fréquemment selon une méthode empirique, basée sur l'expérience du patient ou du soignant, en suivant une logique d'essai-erreur (CHOW et al. 2016; DAVIDSON et al. 2008). Cependant, cette approche peut être lente et imprécise, car les valeurs définies par essai-erreur sont souvent maintenues pendant plusieurs jours, voire des semaines, avant d'être vérifiées et mises à jour. Or, ces paramètres évoluent non seulement au fil du temps pour un même patient, mais varient également d'un individu à un autre. Cela peut entraîner des erreurs de dosage, impactant ainsi le contrôle glycémique et augmentant les risques d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie sévère.

Dans ce contexte, la méthode de contrôle  $R2R$  s'avère particulièrement pertinente.  $R2R$  est un système de contrôle adaptatif qui exploite la répétitivité des processus, ici la routine quotidienne des repas, pour ajuster automatiquement les paramètres de traitement d'un jour à l'autre. Grâce aux CGM, qui permettent de collecter en continu les données de la glycémie, il est possible de calculer des métriques de performance postprandiale, telles que l'aire sous la courbe glycémique (AUC), ou encore la glycémie minimale ou maximale mesurée après le repas (généralement sur une période de 3-5 heures). Le contrôle  $R2R$  permet ainsi d'ajuster progressivement et systématiquement l' $ICR$  et l' $ISF$ , améliorant ainsi la gestion glycémique au fil du temps. Cette approche vise à dépasser les limites des ajustements empiriques traditionnels, tout en tirant parti de l'expérience concrète du patient.

Face à cette problématique, nous proposons un système intelligent de recommandation de la dose de bolus d'insuline, fondé sur  $R2R$  et la technique du CBR. Ce système vise à optimiser dynamiquement les paramètres  $ICR$  et  $ISF$ , en tenant compte des données de glycémie mesurées en continu (CGM) et de l'expérience passée du patient.

Notre solution vise à améliorer le contrôle glycémique global en :

- augmentant le pourcentage de valeurs de glycémie dans la plage normale (euglycémie),
- réduisant la fréquence des hypoglycémies et des hyperglycémies,
- et stabilisant la glycémie moyenne.

Ce travail s'inscrit ainsi dans une démarche d'amélioration personnalisée de la gestion du DT1, en apportant une assistance décisionnelle fiable, continue et adaptable aux besoins spécifiques de chaque patient.

## 4.3 Méthodologie

Dans cette section, nous décrivons en détail l'approche adoptée. Nous commencerons par définir ce qu'est un « cas » dans le cadre de notre système, en précisant sa structure composée d'un problème, d'une solution et d'un résultat. Ensuite, nous détaillerons les différentes étapes du cycle CBR : la récupération (*Retrieve*) du cas le plus similaire, la réutilisation (*Reuse*) de sa solution, la révision (*Revise*) si nécessaire, et enfin, la conservation (*Retain*) du nouveau cas dans la base de connaissances.

### 4.3.1 Définition d'un cas

Un cas est défini comme suit :

$$C = \{\text{Problem, Solution, Outcome}\}$$

Une base de cas est définie comme suit :

$$CB = \{C_1, C_2, \dots, C_k, \dots, C_n\}$$

tel que  $C_k$  est le  $k$ -ième cas dans la base de cas  $CB$ .

### 4.3.2 Le problème d'un cas

Le problème est défini comme suit :

$$\text{Problem} = \{T, G, CHO, E, IOB\}$$

où :

—  $T$  : représente le moment du repas, avec les valeurs possibles suivantes :

$$\{0 : \text{petit-déjeuner}, 1 : \text{déjeuner}, 2 : \text{dîner}\}$$

—  $G$  (mg/dl) : correspond à la glycémie juste avant la prise du repas.

—  $CHO$  (grammes) : représente la quantité de glucides contenue dans le repas.

—  $E$  : estimation des niveaux de différentes perturbations comme le sport, le stress, etc. Dans

ce travail, nous considérons uniquement l'activité physique avec les valeurs suivantes :

$$\{0 : \text{aucune}, 1 : \text{modérée}, 2 : \text{intense}\}$$

- $IOB$  : estimation de la quantité d'insuline résiduelle encore active dans l'organisme du patient juste avant le repas.

**Exemple :**

$$\text{Problem} = \{T = 1, G = 132, CHO = 65, E = 2, IOB = 0.7\}$$

**La solution d'un cas**

La solution est définie comme suit :

$$\text{Solution} = \{\text{ICR}, \text{ISF}\}$$

où :

- ICR (Insulin to Carbohydrate Ratio) et ISF (Insulin Sensitivity Factor) sont des paramètres utilisés dans la formule 3.1 pour calculer le bolus.

**Exemple :**

$$\text{Solution} = \{\text{ICR} = 19, \text{ISF} = 84\}$$

### 4.3.3 Le résultat d'un cas (Outcome)

Alors que Herrero et al. (HERRERO, PESL, REDDY et al. 2014) utilisent l'AUC et  $G_{\min}$  comme mesures de performance postprandiale pour évaluer l'efficacité des paramètres proposés (ICR, ISF), nous nous limitons, dans ce travail, à l'utilisation de  $G_{\min}$ . Cette restriction est principalement due à l'indisponibilité des AUC de référence nécessaires pour chaque patient virtuel, lesquelles sont généralement définies par des experts médicaux et n'ont pas été fournies dans notre cas.

Néanmoins, notre utilisation de  $G_{\min}$  diffère de celle de Herrero et al. (HERRERO, PESL, REDDY et al. 2014), puisqu'elle vise spécifiquement à réduire davantage les occurrences d'hyperglycémie postprandiale, en adaptant les ajustements des paramètres de manière plus ciblée.

Un résultat est défini comme suit :

$$\text{Résultat} = \{G_{\min}\}$$

où :

- $G_{\min}$  : glycémie postprandiale minimale pendant les 3 heures suivant le repas.

**Exemple :**

Résultat = {130}

La figure 4.1 présente l'évolution du glucose sanguin après un repas, avec la surface sous la courbe (AUC) illustrant la variation glycémique sur 5 heures.

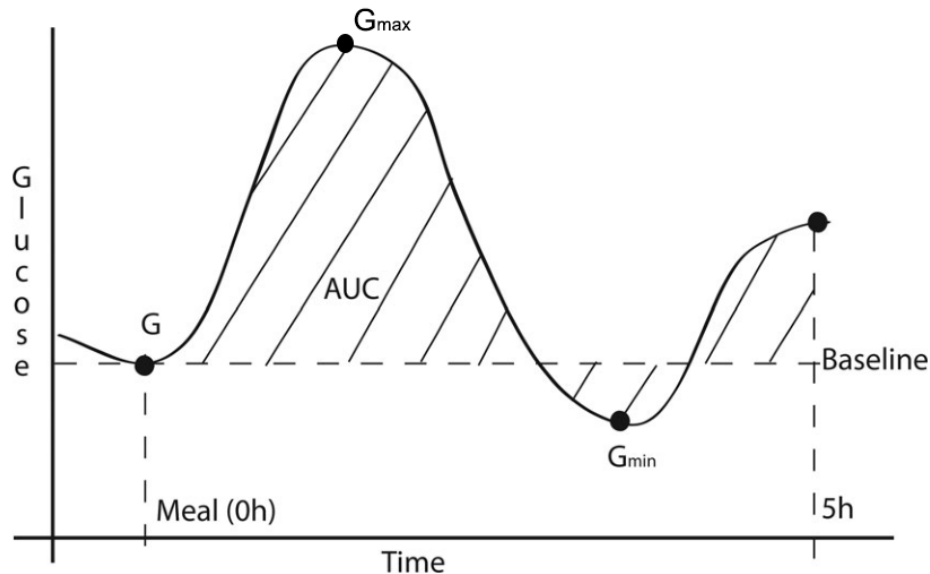


FIGURE 4.1 – Représentation graphique de la surface sous la courbe (AUC) du glucose postprandial (zone hachurée). La ligne horizontale en pointillés représente la ligne de base utilisée pour calculer l'AUC. Les lignes verticales en pointillés indiquent le moment de l'ingestion du repas (0 h) et la période postprandiale de 3 heures.  $G$  est la valeur de la glycémie au moment de l'ingestion du repas (0 h),  $G_{\min}$  est la valeur minimale de glucose pendant l'excursion postprandiale, et  $G_{\max}$  est la valeur maximale de glucose atteinte durant cette période.

## 4.4 Description des différentes étapes

### 4.4.1 Retrieve

Cette étape consiste à identifier dans la base de cas le cas dont le problème est le plus similaire au problème actuel. Plusieurs méthodes peuvent être utilisées pour mesurer cette similarité. Nous avons adoptée la technique du Herrero et al. (HERRERO, PESL, REDDY et al. 2014) elle consiste à évaluer la distance entre le problème actuel et ceux présents dans la base de cas, puis à sélectionner le cas dont la distance est minimale.

Dans cette approche, chaque paramètre du problème  $\{T, G, CHO, E, IOB\}$  est pondéré selon son importance relative, et la distance  $D$  est calculée comme suit :

$$D = \frac{K_{P_1}d_{P_1} + \dots + K_{P_j}d_{P_j} + \dots + K_{P_n}d_{P_n}}{K_{P_1} + \dots + K_{P_j} + \dots + K_{P_n}} \quad (4.1)$$

où

$$d_{P_j} = \frac{\text{abs}(P_{jk} - P_j)}{[P_j]}$$

avec :

- $K_{pj}$  : poids du paramètre  $j$  du problème  $P$ .
- $d_{pj}$  : distance normalisée entre le paramètre  $j$  du problème actuel et celui du cas  $k$ .
- $[P_j]$  : étendue des valeurs possibles du paramètre  $P_j$ ; ici, on fixe  $[P_j] = 2$  pour tous les paramètres.

Dans le cadre de ce travail, nous avons choisi de nous limiter à deux paramètres pour le calcul de la similarité : le moment du repas ( $T$ ) et l'intensité de l'activité physique ( $E$ ). Ces deux caractéristiques ont été sélectionnées en raison de leur influence significative sur l'ICR et l'ISF. Les poids associés aux paramètres  $T$  et  $E$  sont fixés à 1.

Il convient de noter que, dans une approche plus avancée, d'autres facteurs tels que le niveau de stress, la qualité du sommeil ou l'activité hormonale pourraient également être intégrés. Toutefois, l'introduction de ces paramètres supplémentaires entraîne une croissance exponentielle du nombre de cas possibles. Par exemple, cinq paramètres ayant chacun trois niveaux peuvent générer jusqu'à 243 combinaisons différentes.

**Exemple :**

Soit la base de cas suivante :

$$CB = \left\{ \begin{array}{l} \left\{ \begin{array}{l} \{T = 2, G = 142, \text{CHO} = 75, E = 0, \text{IOB} = 0.7\} \\ \{\text{ICR} = 25, \text{ISF} = 110\} \\ \{G_{\min} = 140\} \end{array} \right\} \\ \left\{ \begin{array}{l} \{T = 1, G = 112, \text{CHO} = 45, E = 2, \text{IOB} = 0.7\} \\ \{\text{ICR} = 19, \text{ISF} = 84\} \\ \{G_{\min} = 130\} \end{array} \right\} \end{array} \right\},$$

Problème actuel :

$$\text{Problème} = \{T = 1, G = 132, \text{CHO} = 65, E = 2, \text{IOB} = 0.7\}$$

Calcul de la distance  $D_1$  avec le cas 1 :

$$d_{p1} = \frac{|2 - 1|}{2} = 0.5, \quad d_{p2} = \frac{|0 - 2|}{2} = 1$$

$$D_1 = \frac{1 \cdot 0.5 + 1 \cdot 1}{1 + 1} = 0.75$$

Calcul de la distance  $D_2$  avec le cas 2 :

$$d_{p1} = \frac{|1 - 1|}{2} = 0, \quad d_{p2} = \frac{|2 - 2|}{2} = 0$$

$$D_2 = \frac{1 \cdot 0 + 1 \cdot 0}{1 + 1} = 0$$

Le cas le plus similaire est donc le cas 2 :

$$\left\{ \begin{array}{l} \{T = 1, G = 112, \text{CHO} = 45, E = 2, \text{IOB} = 0.7\}, \\ \{\text{ICR} = 19, \text{ISF} = 84\}, \\ \{G_{\min} = 130\} \end{array} \right\}$$

#### 4.4.2 Reuse

Cette étape consiste à utiliser la solution (*ICR* et *ISF*) du cas trouvé dans l'étape précédente pour résoudre le problème actuel en appliquant l'équation 3.1.

#### Calcul de l'IOB

Le **IOB** est calculé en utilisant la formule 4.2 :

$$\text{IOB} = B_{k-1} \left( 1 - \frac{t - T_B}{T_{\text{IOB}}} \right) \quad (4.2)$$

où :

- $B_{k-1}$  : la quantité précédente d'insuline administrée,
- $t$  : le moment actuel,
- $T_B$  : le moment d'administration du bolus d'insuline précédent,
- $T_{\text{IOB}}$  : la durée pendant laquelle l'insuline administrée est supposée être active (en minutes).

#### Exemple de calcul de l'IOB :

$B_{k-1} = 4$ ,  $t = 720$ ,  $T_B = 480$ ,  $T_{\text{IOB}} = 300$  (minutes, soit 3 heures)

$$\text{IOB} = 4 \times \left( 1 - \frac{720 - 480}{300} \right) = 4 \times \left( 1 - \frac{240}{300} \right) = 4 \times 0.2 = 0.8 \text{ unité d'insuline}$$

#### Exemple de calcul de bolus

Soit le problème suivant :

$\{T = 1, G = 132, \text{CHO} = 65, E = 2, \text{IOB} = 0.7\}$

La solution du cas similaire est :  $\{\text{ICR} = 19, \text{ISF} = 84\}$

La glycémie cible ( $BG_{\text{target}}$ ) est fixée à 120, et  $\text{IOB} = 0.2$ .

$$\text{Bolus} = \frac{\text{CHO}}{\text{ICR}} + \frac{BG_{\text{pre}} - BG_{\text{target}}}{\text{ISF}} - \text{IOB}$$

$$\text{Bolus} = \frac{65}{19} + \frac{132 - 120}{84} - 0.2 = 3.42 + 0.14 - 0.2 = 3.36$$

### 4.4.3 Revise

L'étape **REVISE** consiste à une mise à jour éventuelle (si il satisfait certaines conditions) de la solution trouvée lors de l'étape **RETRIEVE** et appliquée dans l'étape **REUSE**, afin de l'adapter au problème actuel. Cette mise à jour exploite les données de la glycémie minimale ( $G_{\min}$ ) observées sur la courbe de la période postprandiale de 3 heures.

L'objectif est de corriger les paramètres **ICR** et **ISF** du cas récupéré lorsque le résultat obtenu — à savoir  $G_{\min}$  — n'est pas jugé satisfaisant.

**Règles de mise à jour** Si :

$$G_{\min} < G^L \quad \text{où } G^L = 80$$

Alors la mise à jour du facteur ICR est définie par :

$$\text{ICR}_{k+1} = \text{ICR}_k \cdot \frac{G^L}{G_{\min}} \quad (4.3)$$

Si :

$$G_{\min} > G_{\text{target}} \quad \text{où } G_{\text{target}} \text{ représente la glycémie cible, et vaut } 120 \text{ mg/dL.}$$

Alors la mise à jour du facteur ICR est définie par :

$$\text{ICR}_{k+1} = \text{ICR}_k \cdot \frac{G_{\text{target}}}{G_{\min}} \quad (4.4)$$

**tel que :**

- $G^L$  : glycémie minimale souhaitable (80 mg/dL)
- $G_{\text{target}}$  : glycémie de référence (120 mg/dL)

**Si non on garde l'ancien ICR et ISF**

**Remarque :** L'utilisation de  $G_{\min}$  permet d'adapter les corrections en fonction de la tendance glycémique observée. Lorsque  $G_{\min}$  est inférieur à la glycémie minimale souhaitée  $G^L$ , une formule spécifique est appliquée afin de prévenir un risque d'hypoglycémie. En revanche, si  $G_{\min}$  est supérieur à  $G_{\text{target}}$ , une autre formule est utilisée pour anticiper, particulièrement, un risque d'hyperglycémie.

Avant de valider le résultat de la révision, il est nécessaire de vérifier certaines contraintes de sécurité afin d'éviter des ajustements excessifs.

**Contraintes de sécurité** Deux contraintes sont introduites pour limiter l'ampleur des ajustements :

- **Limitation de la variation** : cette contrainte vise à éviter une différence excessive entre l'ancienne valeur de l'ICR et la nouvelle valeur calculer après révision.

$$\text{ICR}_{k+1} = \min(\text{ICR}_{k+1}, \text{ICR}_k + S \cdot C \cdot \text{ICR}_0) \quad (4.5)$$

où :

- $S = \text{sgn}(\text{ICR}_{k+1} - \text{ICR}_k)$  (Ici,  $S$  indique la direction de la variation de l'ICR : positive (+1), négative (-1) ou nulle (0).),
  - $C = 0.3$  (coefficient de sécurité),
  - $\text{ICR}_0$  : valeur initiale de ICR.
- **Encadrement de la valeur** : cette contrainte garantit que la nouvelle valeur de l'ICR reste comprise entre une valeur minimale et une valeur maximale prédéfinies, afin d'éviter tout dépassement dangereux ou non réaliste.

$$\text{ICR}_k = \min(\max(\text{ICR}^m, \text{ICR}_k), \text{ICR}^M) \quad (4.6)$$

avec :

- $\text{ICR}^m$  : valeur minimale acceptable,
- $\text{ICR}^M$  : valeur maximale acceptable.

**Mise à jour de l'ISF** L'ISF est recalculé à partir de l'ICR selon la relation suivante :

$$\text{ISF} = 4.4 \cdot \text{ICR} \quad (4.7)$$

**Exemple de mise à jour** À l'issue de l'étape **REUSE**, et en se basant sur l'analyse de la courbe postprandiale, nous obtenons les résultats suivants :

- Glycémie minimale observée :  $G_{\min} = 75$ .

La condition 1 est satisfaite : comme la glycémie minimale  $G_{\min} = 75$  est inférieure à la glycémie cible  $G_{\text{target}} = 80$ , une révision de l'ICR est nécessaire selon la formule suivante :

$$\text{ICR}_{k+1} = \text{ICR}_k \cdot \frac{G_{\text{target}}}{G_{\min}} = 19 \cdot \frac{80}{75} = \boxed{20,26}$$

Ainsi, la nouvelle valeur révisée de l'ICR est :  $\boxed{\text{ICR}_{k+1} = 20,26}$ .

Puis il est possible de mettre à jour l'ISF, en appliquant la formule 4.7 avec la valeur obtenue précédemment pour  $\text{ICR}_{k+1} = 20,26$ , on obtient :

$$\text{ISF} = 4,4 \cdot 20,26 = \boxed{89,14}$$

Ainsi, la valeur révisée du facteur de sensibilité est :  $\boxed{\text{ISF} = 89,14}$ .

#### 4.4.4 Retain

Une fois le cas évalué et éventuellement adapté, il est ajouté à la base de cas s'il est jugé utile pour de futurs raisonnements. Cela permet au système d'apprendre de nouvelles situations et de s'améliorer progressivement.

#### Exemple

La base de cas ne sera pas enrichie, car un problème similaire existe déjà. Toutefois, le cas correspondant sera mis à jour avec les nouvelles valeurs de l'ICR et de l'ISF.

$$\text{CB} = \left\{ \left( \begin{array}{l} \{T = 2, G = 142, \text{CHO} = 75, E = 0, \text{IOB} = 0,7\}, \\ \{\text{ICR} = 25, \text{ISF} = 110\}, \\ \{G_{\min} = 140\} \end{array} \right), \left( \begin{array}{l} \{T = 1, G = 112, \text{CHO} = 45, E = 2, \text{IOB} = 0,7\}, \\ \{\text{ICR} = 20.26, \text{ISF} = 89.14\}, \\ \{G_{\min} = 130\} \end{array} \right) \right\}$$

### 4.5 Résultats de la Simulation

La version 3.2.1 du simulateur T1DMS a été employée pour simuler cet algorithme. Il est doté de 30 malades diabétiques virtuels (ou *in silico*) dont 10 adultes, 10 adolescents et 10 enfants. Les simulations sont réalisées sur les 10 malades adultes. Elles ont été limitées aux adultes car leurs besoins en insuline et leur profil physiologique sont plus stables que ceux des enfants et adolescents. Ces derniers présentent des variations hormonales liées à la croissance et à la puberté, ce qui complique la gestion du diabète. Se concentrer sur les adultes permet donc d'évaluer plus simplement et efficacement la performance du système avant de l'étendre à d'autres tranches d'âge.

#### 4.5.1 Configuration initiale

Le simulateur utilise par défaut une dose d'insuline basale prédéfinie pour chaque malade virtuel. Pour les simulations, la pompe à insuline Deltec Cozmo et le dispositif de mesure en continu de la glycémie (CGM) Abbott FreeStyle Navigator ont été sélectionnés. Ces dispositifs sont parmi les plus fréquemment utilisés dans la littérature, ce qui garantit une meilleure comparabilité des résultats avec les études antérieures.

## 4.5.2 Création de scénario

Un scénario de 30 jours a été créé contenant 3 repas par jour, dont les moments et la quantité de glucides contenus dans le repas sont générés aléatoirement suivant la loi uniforme<sup>1</sup>.

Le tableau 4.1 illustre les plages de valeurs utilisées pour générer les moments de repas et la quantité de glucides.

TABLEAU 4.1 – Variabilité du moment de prise des repas et de la charge glucidique. Les mêmes valeurs que dans Herrero et al. (HERRERO, PESL, REDDY et al. 2014).

	Petit-déjeuner	Déjeuner	Dîner
Heure	[6 h, 8 h]	[12 h, 14 h]	[20 h, 22 h]
Glucides (grammes)	[30-50]	[40-70]	[30-60]

Comme *tlDms* ne simule pas les fluctuations de la sensibilité à l'insuline au cours d'une même journée ni d'un jour à l'autre, celles-ci ont été intégrées en multipliant les doses d'insuline (bolus et basale) à délivrer par des coefficients de gain :  $K_D$  pour simuler les variations au fil de la journée, et  $K_A$  pour celles d'un jour à l'autre. Ces coefficients prennent des valeurs variables selon le moment de la journée et le jour, comme défini par les équations suivantes :

$$\begin{cases} B_d = B \times K_D \\ BA_d = BA \times K_D \times K_A \end{cases} \quad (4.8)$$

où :

- $B_d$  est le bolus d'insuline final à délivrer.
- $B$  est le bolus d'insuline calculé dans l'étape REUSE multiplié par le paramètre  $K_D$  qui peut prendre les valeurs décrites dans le tableau 2.
- $BA_d$  est la quantité d'insuline basale finale à délivrer.
- $BA$  est la quantité d'insuline basale proposée par le système multipliée par les coefficients  $K_D$  et  $K_A$ .
- Chaque jour,  $K_A$  peut prendre aléatoirement une des valeurs suivantes :  $\{1, 0.8, 1.2\}$ .

TABLEAU 4.2 – Valeurs et intervalles de temps pour le gain  $K_D$ . Les mêmes valeurs que dans Herrero et al. (HERRERO, PESL, REDDY et al. 2014).

	0 h - 4 h	4 h - 10 h	10 h - 18 h	18 h - 0 h
$K_D$	0,7	1	1,5	2,5

Le tableau 4.3 présente les différentes valeurs des paramètres employées pour la simulation de la solution proposée.

1. La loi uniforme est une loi de probabilité où chaque valeur dans un intervalle donné a la même probabilité d'être choisie.

TABLEAU 4.3 – Valeurs des paramètres utilisés pour les tests *in silico* de l’algorithme CBR-R2R.

$K$	$C$	$ICR^m$	$ICR^M$	$T_{IOB}$
0.002	0.3	$0.2 \times ICR_0$	$4 \times ICR_0$	3 h
$G_{target}$	$G^L$	$G^H$	$K_T$	$K_E$
120 mg/dL	80 mg/dL	180 mg/dL	1	1

### 4.5.3 Simulation de l’incertitude et des erreurs de mesures

Afin d’évaluer la robustesse de la solution face aux erreurs potentielles d’estimation des glucides par les patients, une perturbation suivant une distribution uniforme de  $\pm 20\%$  est appliquée à la quantité réelle de glucides ingérés. Par ailleurs, une erreur de mesure, également suivant une distribution uniforme, de  $5\%$  est introduite sur les valeurs de glycémie simulées par les capteurs CGM dans l’environnement *t1dms*.

### 4.5.4 Résultats & Discussion

Les simulations *in silico* ont été réalisées sur un ensemble de 10 patients adultes atteints de DT1. Les résultats obtenus montrent une amélioration de certains indicateurs clés de la performance glycémique, en comparaison à l’approche par défaut du simulateur T1DMS. Cette dernière repose sur des valeurs stables et par défaut des paramètres ICR et ISF, propres à chaque patient virtuel et inchangées tout au long des 30 jours de simulation. La méthode par défaut a été évaluée dans les mêmes conditions, notamment en ce qui concerne la configuration initiale, l’application du facteurs d’incertitudes pour les glucides et valeurs de CGMs, et la simulation de la sensibilité à l’insuline.

Le tableau 4.4 synthétise les moyennes des différentes métriques calculées sur cet ensemble de patients.

**Remarque importante :** La comparaison avec Herrero et al. n’a pas été réalisée en raison de l’impossibilité de reproduire fidèlement leurs conditions expérimentales. En effet, notre version du simulateur T1DMS ne permet pas de modifier certains paramètres liés au modèle mathématique des patients virtuels, et les mesures de référence utilisées dans leur étude, telles que l’AUC spécifique à chaque patient, ne sont pas accessibles. Par conséquent, nous avons préféré nous baser sur la méthode par défaut du simulateur comme référence, afin d’assurer une comparaison équitable.

TABLEAU 4.4 – Résultats de simulation *in silico* sur les 10 patients virtuels adultes

Méthode	Glycémie moyenne (mg/dL)	% dans [70, 180]	% < 70	% > 180	Risk Index
Par défaut	160	81,0 %	0,5 %	19,0 %	4,30
Notre solution	<b>153</b>	<b>84,7 %</b>	<b>0,3 %</b>	<b>15,0 %</b>	<b>3,40</b>

Notre approche permet d’améliorer significativement le pourcentage du temps passé dans la

zone cible [70–180 mg/dL], qui passe de 81,0% avec la stratégie par défaut à 84,7% avec notre solution. Cet indicateur est d'une grande importance clinique, car un temps cible plus élevé est associé à une meilleure gestion glycémique et à une réduction des complications à long terme.

Elle permet également une réduction du taux d'hyperglycémie, passant de 19,0% à 15,0%. En contrepartie, on observe une très légère diminution du taux d'hypoglycémie, qui passe de 0,5% à 0,3%.

En parallèle, l'indice de risque glycémique (Risk Index) diminue également, passant de 4,30 avec la solution par défaut à 3,40 avec notre solution. Cette baisse s'explique par une meilleure stabilité glycémique, notamment grâce à la réduction des épisodes hyperglycémiques, bien que la glycémie moyenne soit légèrement plus élevée (153 mg/dL contre 160 mg/dL).

En résumé, notre solution améliore le temps passé dans la plage cible, réduit les épisodes d'hyperglycémie et abaisse le risque global, tout en maintenant le taux d'hypoglycémie à un niveau très faible. Ces résultats suggèrent une gestion glycémique globalement plus efficace et mieux équilibrée.

Lorsqu'on considère uniquement deux paramètres, tels que le moment du repas (T) et l'intensité de l'activité physique (E) pour la définition d'un cas, le nombre de combinaisons reste limité à neuf (3 moments  $\times$  3 intensités), ce qui permet une gestion relativement simple. En revanche, dans une approche plus avancée intégrant d'autres facteurs comme le niveau de stress, la qualité du sommeil ou l'activité hormonale, le nombre de combinaisons augmente rapidement. Par exemple, avec cinq paramètres à trois niveaux chacun, on atteint déjà 243 cas distincts, rendant une gestion manuelle complexe, voire impraticable.

Le CBR offre une solution plus flexible et évolutive. Il permet de retrouver des situations similaires et d'enregistrer de nouveaux cas automatiquement, sans nécessiter de redéfinir manuellement toutes les combinaisons. Ainsi, une table R2R est suffisante pour des scénarios simples, mais un système basé sur le CBR est plus adapté à des contextes complexes. Une approche hybride pourrait aussi être envisagée : utiliser une table pour les cas standards, et le CBR pour les cas complexes ou atypiques.

#### **4.5.5 Conclusion**

Ce chapitre visait à proposer un exemple concret de développement d'un système de recommandation de bolus, en combinant l'approche R2R avec le CBR. Notre objectif principal est de montrer comment l'IA peut être utilisée dans les calculateurs de bolus. Nous avons cherché à prouver l'efficacité d'une approche qui combine les règles R2R avec le CBR, ce qui ouvre la voie à de futures améliorations basées sur cette combinaison.

Nous nous sommes inspirée des travaux de Herrero et al. Faute de pouvoir reproduire exactement les conditions de simulation de leur étude, nous avons comparé notre méthode à l'approche par défaut du simulateur T1DMS, où les paramètres ICR et ISF sont personnalisés mais fixes.

Les résultats montrent une amélioration notable du contrôle glycémique : augmentation du

temps dans la plage cible (de 81,0% à 84,7%), réduction de l'hyperglycémie (de 19,00% à 15,0%) et diminution de l'indice de risque glycémique (de 4,30 à 3,40), avec un taux d'hy-poglycémie faible.

Ces résultats valident l'efficacité de l'approche R2R-CBR et soulignent son potentiel pour une gestion glycémique personnalisée, évolutive et plus sécurisée.

## **Partie III**

### **Prédiction glycémique à court terme**

## Chapitre 5

# PRÉDICTION DE LA GLYCÉMIE ET LES ÉVÈNEMENTS INDÉSIRABLES À COURT TERME CHEZ LES MALADES DT1

### 5.1 Introduction

Dans la gestion du DT1, la capacité à prédire l'évolution de la glycémie sur un PH constitue un enjeu crucial. Une telle anticipation permettrait aux patients et à l'équipe médicale non seulement de prendre des mesures préventives pour éviter les épisodes d'hypo- ou d'hyperglycémie, mais aussi d'assurer un suivi plus précis et personnalisé de l'évolution glycémique, améliorant ainsi leur qualité de vie.

Toutefois, cette prédiction demeure difficile en raison de la nature non linéaire de la glycémie et de la diversité des facteurs qui l'influencent (alimentation, activité physique, stress, rythme circadien, maladies intercurrentes, etc.).

Dans ce contexte, la prévision glycémique à court terme est particulièrement utile pour guider les décisions thérapeutiques, notamment en matière d'administration d'insuline. Ce chapitre présente les systèmes non invasifs<sup>1</sup> de surveillance glycémique reposant sur des approches d'IA, et fournit les éléments nécessaires à la compréhension des contributions des chapitres 6 et 7.

### 5.2 Problématique de prédiction de la glycémie

La gestion de la glycémie chez les patients atteints de DT1 constitue un défi quotidien, nécessitant une surveillance rigoureuse ainsi qu'une administration appropriée d'insuline afin

---

1. Dispositifs ou technologies de mesure permettant d'évaluer des paramètres physiologiques, tels que la glycémie, sans avoir recours à une perforation cutanée ni à un prélèvement sanguin.

de prévenir aussi bien l’hyperglycémie que l’hypoglycémie. Traditionnellement, cette gestion se faisait par le biais de l’auto-surveillance de la glycémie (SMBG) en utilisant des mesures de piqûre au doigt, effectuées plusieurs fois par jour. Cependant, avec l’avènement des dispositifs de CGM, les patients peuvent désormais suivre leur taux de glycémie de manière quasi continue. Les systèmes CGM fournissent des lectures de glycémie en temps réel, générant des flux de données continus qui captent les fluctuations du taux de glucose tout au long de la journée.

Cet environnement riche en données permet aux modèles de ML et de DL d’analyser les schémas et tendances de la dynamique glycémique, rendant possible la prévision des niveaux futurs de glucose.

Malgré les progrès réalisés, des défis subsistent dans l’affinement de ces modèles pour gérer la variabilité inhérente des réponses du glucose en fonction des individus et des circonstances.

Dans le cadre de cette thèse, nous avons proposé et développé des modèles de prédiction de la glycémie qui visent à répondre à un objectif spécifique en lien avec la gestion du DT1. Les objectifs de prédiction se déclinent comme suit :

— **Prédiction des niveaux de glucose**

La première contribution, présentée dans le chapitre 6, porte sur la prédiction à valeur continue des niveaux de glucose. Nous avons mis en œuvre des modèles d’ensemble, reconnus pour leur robustesse et leur capacité à améliorer la précision en combinant plusieurs sous-modèles. Ces modèles sont utilisés pour prédire les valeurs futures de la glycémie à des PHs de 15, 30, 45 et 60 minutes. Cette approche permet d’anticiper l’évolution quantitative de la glycémie sur des intervalles de temps courts à moyens, ce qui peut être particulièrement utile pour un ajustement préventif du traitement.

— **Prédiction des événements glycémiques indésirables**

La deuxième contribution, présentée dans le chapitre 7, se concentre sur la détection anticipée des épisodes glycémiques indésirables, notamment l’hypoglycémie et l’hyperglycémie. Pour cela, nous avons recours à des modèles de type LSTM, particulièrement adaptés à la modélisation de séries temporelles comportant des dépendances à long terme. L’objectif est ici de prédire l’occurrence de ces événements dans un PH de 30 minutes, afin de permettre une intervention rapide visant à prévenir les complications associées.

Ces deux axes de recherche s’inscrivent dans une logique complémentaire : la prédiction des niveaux de glucose en tant que valeurs continues fournit une information fine sur l’évolution de la glycémie, tandis que la prédiction et la détection des événements indésirables permettent d’anticiper ou d’identifier les situations à risque, contribuant ainsi à améliorer la sécurité et la qualité de vie des patients.

## 5.3 Taxonomie des Modèles de Prédiction de la glycémie

La prédiction de la glycémie chez les patients DT1 est un domaine complexe qui a donné lieu à divers modèles de prédiction. Ces modèles, largement explorés dans la littérature, peuvent être classés en trois grandes catégories : les modèles physiologiques, les modèles guidés par les données et les modèles hybrides (CONTRERAS et al. 2018; B. P. KOVATCHEV et al. 2009). Chaque type de modèle repose sur une approche différente pour traiter les données et simuler ou apprendre les dynamiques de régulation de la glycémie.

### 5.3.1 Physiologiques

Les modèles physiologiques de prédiction du niveau de glucose sanguin reposent sur des représentations mathématiques qui simulent les mécanismes de régulation du glucose dans le corps. Ces modèles sont généralement développés par des experts dans le domaine, sur la base de recherches expérimentales approfondies, se concentrant sur la manière dont le corps gère le glucose sanguin chez les patients atteints de DT1. Ils sont conçus pour refléter les interactions complexes entre l'insuline et l'absorption du glucose, qui sont fondamentales pour la régulation du glucose.

Une caractéristique clé des modèles physiologiques est leur dépendance aux principes biologiques, visant à reproduire les processus réels. Ces modèles intègrent souvent des facteurs tels que la sensibilité à l'insuline, les taux d'absorption du glucose et la cinétique de l'insuline. Par exemple, les modèles de Glucose Absorption Rate (GAR) se concentrent sur la manière dont le glucose est absorbé du système digestif dans le sang, tandis que les modèles IOB prennent en compte la quantité d'insuline encore active dans le corps à un moment donné, en fonction des injections d'insuline précédentes. La conception de ces modèles nécessitent une compréhension approfondie de la physiologie humaine et peuvent offrir des informations sur la dynamique du contrôle du glucose, permettant de prédire les niveaux futurs de glucose sanguine en fonction des niveaux d'insuline actuels, des repas récents et d'autres facteurs physiologiques.

Bien qu'ils aient atteint un certain niveau de précision, les modèles physiologiques demeurent complexes et peuvent être exigeants sur le plan computationnel. Ils requièrent également une quantité importante de données personnalisées pour être efficaces, ce qui rend leur collecte et leur modélisation en temps réel particulièrement difficiles.

L'IOB représente la quantité d'insuline active restante dans l'organisme à la suite des injections de bolus précédentes. Il existe plusieurs formules pour estimer cette quantité ; l'une d'entre elles est présentée dans la formule 4.2.

La GAR indique la rapidité avec laquelle le glucose apparaît dans la circulation sanguine après les repas. Il existe plusieurs méthodes pour l'estimer ; l'une des approches utilisées est

donnée par la formule 5.1.

$$U_G(t) = \frac{D_G A_G t e^{-\frac{t}{t_{max,G}}}}{t_{max,G}^2} \quad (5.1)$$

Où  $D_G$  représente la quantité de glucides digérés,  $A_G$  est la biodisponibilité des glucides,  $t_{max,G}$  correspond au temps du taux maximal d'apparition du glucose dans le compartiment de glucose accessible, et  $t$  est le temps (HOVORKA et al. 2004).

### 5.3.2 Guidés par les données (data-driven)

Contrairement aux modèles physiologiques, les modèles guidés par les données (data-driven) se concentrent sur l'utilisation de grands ensembles de données pour prédire les niveaux de glucose sanguin sans modéliser directement les processus biologiques sous-jacents. Ces modèles exploitent les techniques de ML pour détecter des motifs et des relations dans les données qui ne sont pas immédiatement apparents à travers la méthode physiologique seule. En s'entraînant sur de vastes quantités de données, ces modèles apprennent à faire des prédictions basées sur des relations empiriques trouvées dans les données, qui peuvent inclure les niveaux de glucose précédents, les doses d'insuline, l'apport en glucides, l'activité physique et d'autres données.

L'avantage principal des modèles guidés par les données est leur capacité à traiter de grandes quantités de données provenant de diverses sources, telles que les CGM et les dossiers des patients. Ces modèles sont capables d'apprendre des relations complexes et non linéaires entre les différentes variables d'entrée et les niveaux de glucose, relations qui sont souvent difficiles à représenter à l'aide des modèles physiologiques traditionnels. Parmi les techniques couramment utilisées en ML pour la prédiction des niveaux de glucose figurent les algorithmes d'apprentissage supervisé tels que la régression, les arbres de décision, les forêts aléatoires, ainsi que des approches plus avancées issues du DL.

Les modèles guidés par les données excellent dans des environnements où de grandes quantités de données sont disponibles, et ils ont tendance à bien fonctionner pour les prédictions personnalisées des niveaux de glucose, car ils s'adaptent aux données individuelles des patients. Cependant, ces modèles peuvent être des "boîtes noires", ce qui signifie qu'il peut être difficile de comprendre exactement comment les prédictions sont faites, ce qui peut poser un défi dans les environnements cliniques.

### 5.3.3 Hybrides

Les modèles hybrides résultent de la combinaison des approches physiologiques et des méthodes fondées sur les données. Ils tirent parti, d'une part, des connaissances biologiques et modélisables fournies par les modèles physiologiques, et d'autre part, de la flexibilité et des puissantes capacités d'apprentissage offertes par les techniques de ML.

Par exemple, les modèles hybrides peuvent commencer par un cadre physiologique pour capturer les processus fondamentaux de la régulation du glucose, puis utiliser des techniques

basées sur les données pour affiner ou adapter le modèle en fonction des données réelles. Cette approche permet plus de flexibilité que les modèles purement physiologiques, tout en maintenant la pertinence biologique et l'interprétabilité des prédictions.

Les modèles hybrides visent à améliorer la précision de la prédiction de la glycémie en incorporant à la fois les connaissances des experts et les données en temps réel des patients. Ces modèles sont particulièrement utiles lorsque les données sont bruyantes ou incomplètes, car le modèle physiologique peut fournir une base pour les prédictions, tandis que le modèle basé sur les données s'adapte aux caractéristiques spécifiques du patient.

## 5.4 Modèle généraliste vs Modèles personnalisés

La prédiction de la glycémie chez les patients atteints de DT1 demeure une tâche complexe en raison de la variabilité interindividuelle (différences entre les patients) et intra-individuelle (fluctuations chez un même patient). Cette complexité soulève une question essentielle : convient-il de concevoir des modèles prédictifs personnalisés pour chaque patient, ou d'opter pour une approche généraliste applicable à l'ensemble des patients ?

### 5.4.1 Modèles généralistes

Un *modèle généraliste* est entraîné sur un ensemble de données issues de plusieurs patients. L'objectif est de capturer des tendances globales qui s'appliquent à l'ensemble de la population étudiée. Ce type de modèle présente plusieurs avantages :

- **Facilité d'entraînement** : nécessite une base de données étendue, mais peut fonctionner même avec des données incomplètes ou déséquilibrées entre patients.
- **Utilisation en phase initiale** : particulièrement adapté aux nouveaux patients ne disposant pas encore de suffisamment de données personnelles.
- **Approche scalable** : un modèle unique peut être déployé à grande échelle pour plusieurs patients.

Cependant, cette approche présente certaines limites, notamment en ce qui concerne la capacité à s'adapter à la variabilité intra-individuelle. Les comportements glycémiques étant très spécifiques à chaque patient, un modèle généraliste peut parfois manquer de précision pour certains profils.

### 5.4.2 Modèles personnalisés

Un *modèle personnalisé*, quant à lui, est élaboré exclusivement à partir des données propres à un patient donné. Il a pour objectif de s'adapter précisément à son profil individuel en intégrant ses habitudes, son métabolisme, ainsi que ses réponses spécifiques à divers facteurs tels que les repas, l'activité physique, l'insuline ou encore le stress.

— **Avantages :**

- Meilleure précision pour les prédictions individuelles.
- Capacité à capter des comportements spécifiques difficile à modéliser avec une approche généraliste.

— **Inconvénients :**

- Nécessite une quantité importante de données personnelles, bien annotées et de bonne qualité.
- Moins robuste face à des événements rares ou nouveaux pour le patient.
- Non généralisable à d'autres patients.

### 5.4.3 Approche hybride

Une approche hybride consiste à utiliser un modèle généraliste, entraîné sur un large ensemble de données provenant de nombreux patients, comme base initiale. Ce modèle capture des tendances globales et des connaissances communes à la plupart des individus. Ensuite, grâce à des techniques comme le fine-tuning ou le transfert d'apprentissage (DE BOIS et al. 2021), ce modèle peut être personnalisé pour chaque patient en s'ajustant à ses données spécifiques. Cette méthode permet de combiner les avantages des deux approches : la robustesse et la généralisation du modèle global, ainsi que la précision et l'adaptation offertes par la personnalisation. Toutefois, bien que prometteuse, l'approche hybride ne garantit pas systématiquement une performance supérieure. Elle représente plutôt un compromis entre précision individuelle et applicabilité à grande échelle, dont l'efficacité peut varier selon les cas et les contextes cliniques.

## 5.5 Datasets

Dans le cadre de l'approche data-driven pour la prédiction des glycémies et des événements indésirables chez les patients DT1, il est essentiel de s'appuyer sur des jeux de données fiables pour évaluer et valider les méthodologies proposées. Cette section présente les principaux jeux de données utilisés dans la littérature pour la prédiction des glycémies, ainsi que ceux que nous avons employés dans les chapitres 6 et 7 pour nos propres contributions.

Cette section présente principalement les jeux de données OHOT1DM et DINAMO que nous avons utilisé dans nos contributions présentées aux chapitres 6 et 7, dans le cadre de l'approche data-driven.

### 5.5.1 Dataset OHOT1DM

Le jeu de données *OHOT1DM* a été développé par l'Université de l'Ohio - USA dans un cadre non clinique, c'est-à-dire en dehors d'un environnement hospitalier ou médical direct, dans le but de refléter fidèlement les conditions de vie quotidienne des patients atteints de (DT1)

traités par pompe à insuline. L'objectif principal est de capturer la complexité des situations réelles rencontrées par ces patients au quotidien.

Les données ont été collectées auprès de 12 patients. Chacun d'eux a utilisé une application mobile personnalisée pour consigner divers événements de vie (maladie, stress, activité physique, etc.). Par ailleurs, des dispositifs portables ont permis d'enregistrer en continu des données physiologiques sur 24 heures, incluant la glycémie en continu (CGM), le nombre de pas et la fréquence cardiaque.

Pour chaque patient, les types de données suivants ont été recueillis sur une période de 8 semaines :

- Mesures de glycémie capillaire (BG),
- Données issues des pompes à insuline,
- Événements auto-déclarés (repas, activité physique, stress, maladie, etc.).

Il convient de noter que, pour chaque patient, la dernière semaine de données est réservée à la phase de test. Des détails supplémentaires sur ce jeu de données sont disponibles dans (MARLING et al. 2020).

### 5.5.2 DINAMO

Le dataset *DINAMO* a été créé dans le cadre du projet *DTI Non-invasive Activity Monitoring* (DUBOSSON et al. 2018). Tout comme *OHIOTIDM*, il a été constitué dans des conditions réelles, avec l'objectif de refléter fidèlement la vie quotidienne des patients atteints de DT1.

Un total de 29 participants adultes ont pris part à la collecte des données :

- 20 participants étaient des individus en bonne santé,
- 9 participants étaient atteints de DT1.

Dans le cadre de notre contribution présentée au chapitre 6, nous nous sommes focalisés sur les 9 participants atteints de DT1.

Pour chaque participant, les données ont été enregistrées sur une période de 4 à 6 jours, couvrant divers événements de vie. Le dataset *DINAMO* contient notamment :

- Les mesures de glycémie (BG),
- Les signaux respiratoires,
- Les données d'accéléromètre,
- Les signaux d'électrocardiogramme (ECG).

Pour plus de détails sur ce dataset, le lecteur pourra se référer à (DUBOSSON et al. 2018).

### 5.5.3 Patients virtuels

En complément des données réelles issues de patients, des jeux de données synthétiques peuvent être générés à partir de simulateurs physiologiques reproduisant le comportement du

système de régulation de la glycémie chez les individus atteints de DT1. Ces simulateurs, également appelés patients virtuels, reposent sur des modèles mathématiques décrivant les mécanismes complexes du métabolisme du glucose et de l'insuline.

Parmi les simulateurs les plus répandus, on peut citer AIDA et T1DMS (présenté dans la section 3.4), qui proposent des environnements détaillés pour la simulation de profils glycémiques de patients DT1.

### 5.5.4 Jeux de données privés

En complément des jeux de données publics, de nombreux *datasets privés* sont exploités dans le cadre de projets de recherche menés par des institutions médicales, des laboratoires pharmaceutiques ou des entreprises technologiques spécialisées dans le DT1.

Ces données, souvent recueillies lors d'essais cliniques ou via des dispositifs de suivi personnalisés, sont riches et variées. Elles incluent notamment les mesures de CGM, les doses d'insuline, les apports en glucides, ainsi que des paramètres physiologiques (activité physique, sommeil, stress, etc.).

L'accès à ces jeux de données est généralement restreint afin de garantir la confidentialité des participants, conformément aux réglementations en vigueur.

## 5.6 Évaluation des modèles de prédiction de la glycémie

L'évaluation des modèles de prédiction de la glycémie dans le contexte du DT1 repose sur des critères de performance adaptés à la nature des tâches à accomplir. Ces tâches incluent : la prédiction de valeurs continues, qui vise à estimer avec précision une valeur numérique de la glycémie ; la classification, qui consiste à déterminer si une mesure appartient à une catégorie clinique donnée (par exemple, un épisode d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie) ; et la détection d'événements, dont l'objectif est d'anticiper de manière précoce des situations à risque afin de permettre leur prévention.

Afin de s'assurer que les modèles développés répondent aux exigences des patients et des professionnels de santé, il est indispensable de les évaluer à l'aide de métriques spécifiques, permettant d'en mesurer la précision, la robustesse et la pertinence clinique.

Cette section présente les principales métriques couramment utilisées pour analyser les performances des modèles de prédiction de la glycémie, ainsi que leur applicabilité dans un contexte médical.

### 5.6.1 Métriques de classification

Pour évaluer les performances des modèles de classification dans la prédiction des événements glycémiques indésirables, il est essentiel de s'appuyer sur quatre indicateurs fondamentaux :

- **Vrais Positifs (Vrai Positif (*True Positive*) (TP))** : cas où le modèle a correctement prédit un événement indésirable.
- **Faux Positifs (Faux Positif (*False Positive*) (FP))** : cas où le modèle a incorrectement prédit un événement indésirable.
- **Faux Négatifs (Faux Négatif (*False Negative*) (FN))** : cas où le modèle n'a pas réussi à prédire un événement indésirable.
- **Vrais Négatifs (Vrai Négatif (*True Negative*) (TN))** : cas où le modèle a correctement prédit l'absence d'un événement indésirable.

**Précision** : mesure la proportion des événements indésirables prédits par le modèle qui sont effectivement corrects. Pour améliorer la précision, l'objectif est de minimiser les FPs, garantissant ainsi que les prédictions positives du modèle soient fortement fiables (voir l'Éq. 5.2).

$$\text{Précision} = \frac{\#TPs}{\#TPs + \#FPs} \quad (5.2)$$

**Rappel (Recall)** : évalue la capacité du modèle à identifier correctement tous les événements indésirables réels. Pour augmenter le rappel, l'accent est mis sur la minimisation des FNs, garantissant ainsi que le modèle ne manque pas d'événements importants (voir l'Éq. 5.3).

$$\text{Rappel} = \frac{\#TPs}{\#TPs + \#FNs} \quad (5.3)$$

**Score F1** : une métrique qui prend en compte à la fois la précision et le rappel, fournissant une évaluation globale des performances du modèle. Pour améliorer le score F1, l'objectif est de trouver un équilibre optimal entre précision et rappel afin de maximiser la qualité globale des prédictions (voir l'Éq. 5.4).

$$\text{F1 Score} = 2 \times \frac{\text{Précision} \times \text{Rappel}}{\text{Précision} + \text{Rappel}} \quad (5.4)$$

## 5.6.2 Métriques de Régression

**Root Mean Squared Error RMSE (Erreur quadratique moyenne)** : Il s'agit de la racine carrée de la moyenne des différences au carré entre les valeurs réelles et les valeurs prédites. Elle est calculée à l'aide de la formule 5.5. Plus la valeur du RMSE est petite, meilleure est la performance du modèle de prédiction.

$$\text{RMSE} = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2} \quad (5.5)$$

où  $y_i$  représente les valeurs réelles,  $\hat{y}_i$  les valeurs prédites, et  $n$  le nombre total d'observations. Le RMSE est une bonne mesure de précision et constitue un indicateur de performance très

couramment utilisé pour les prédictions de la glycémie (VELASCO et al. 2017).

**Mean Absolute Error Erreur Absolue Moyenne (*Mean Absolute Error*) (MAE) (Erreur absolue moyenne) :** Le MAE mesure la moyenne des différences absolues entre les valeurs réelles et les valeurs prédites. Contrairement au RMSE, le MAE ne pénalise pas les grandes erreurs de manière aussi forte. Il est calculé comme suit :

$$\text{MAE} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n |y_i - \hat{y}_i| \quad (5.6)$$

Le MAE donne une mesure simple et intuitive de la précision du modèle, mais il ne prend pas en compte l'effet de grandes erreurs sur le modèle.

**Mean Squared Error Erreur Quadratique Moyenne (*Mean Squared Error*) (MSE) (Erreur quadratique moyenne) :** Le MSE est la moyenne des carrés des erreurs. Il mesure la moyenne des différences au carré entre les valeurs réelles et les valeurs prédites. Contrairement au RMSE, le MSE n'est pas pris en compte sous forme de racine carrée et peut donc donner une valeur plus élevée. Il est calculé comme suit :

$$\text{MSE} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2 \quad (5.7)$$

Le MSE est sensible aux grandes erreurs, car celles-ci sont amplifiées par le carré dans la formule.

**R-squared Coefficient de Détermination (*Coefficient of Determination*) ( $R^2$ ) (Coefficient de détermination  $R^2$ ) :** Le  $R^2$  mesure la proportion de la variance des valeurs réelles qui est expliquée par le modèle. Une valeur proche de 1 indique que le modèle explique bien la variance des données, tandis qu'une valeur proche de 0 signifie que le modèle ne capture pas bien la variance.

$$R^2 = 1 - \frac{\sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2}{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y}_i)^2} \quad (5.8)$$

Où  $y_i$  sont les valeurs réelles,  $\hat{y}_i$  les valeurs prédites par le modèle et  $\bar{y}_i$  est la moyenne des valeurs réelles.

**Adjusted R-squared  $R^2$  ( $R^2$  ajusté) :** Le  $R^2$  est une version modifiée du  $R^2$  qui prend en compte le nombre de variables dans le modèle. Il est utile pour comparer des modèles de régression avec des nombres différents de prédicteurs. Le  $R^2$  pénalise l'ajout de variables non significatives au modèle.

$$R_{\text{ajusté}}^2 = 1 - \frac{(1 - R^2) \cdot (n - 1)}{n - p - 1} \quad (5.9)$$

Où  $n$  est le nombre d'observations et  $p$  est le nombre de prédicteurs dans le modèle.

**Clarke Error Grid Analysis :** Le CEGA est utilisé pour interpréter cliniquement les différences entre les valeurs de glycémie prédites et réelles. Il utilise un diagramme cartésien divisé en cinq zones : A, B, C, D et E (voir Figure 5.1). L'axe des abscisses représente les valeurs réelles, tandis que les valeurs prédites sont affichées sur l'axe des ordonnées. Les points situés en dessous et au-dessus de la diagonale représentent respectivement une surestimation et une sous-estimation des valeurs réelles. Les zones A et B comprennent des valeurs cliniquement acceptables, tandis que les zones C, D et E indiquent des prédictions potentiellement dangereuses (CLARKE et al. 1987).

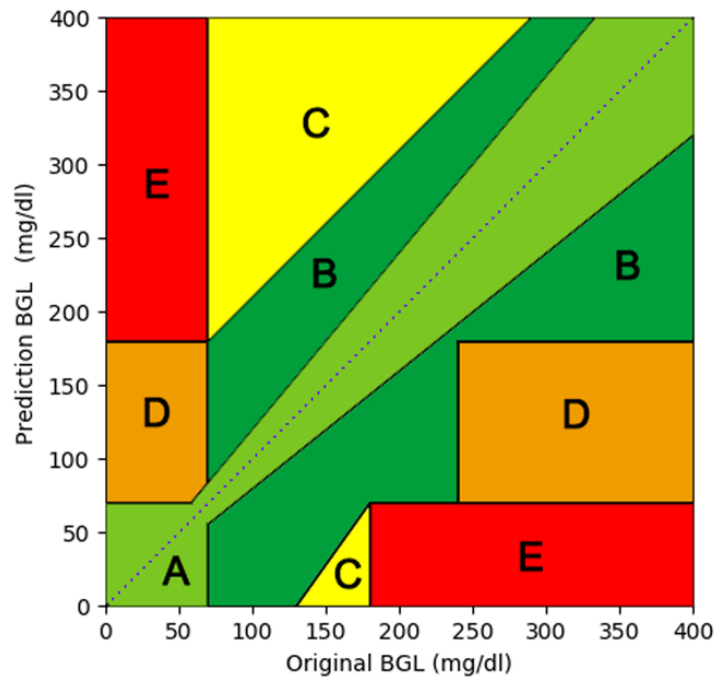


FIGURE 5.1 – CEGA (CLARKE et al. 1987).

## 5.7 État de l'art sur la prédiction de la glycémie dans le DT1

La prédiction des niveaux de glucose sanguin chez les personnes atteintes de DT1 constitue un domaine de recherche actif. Les approches proposées dans la littérature peuvent être regroupées selon plusieurs axes méthodologiques, allant des modèles purement fondés sur les données (data-driven) aux approches hybrides intégrant des connaissances physiologiques.

Le ML et le DL sont les principales approches explorées pour anticiper les fluctuations glycémiques. Les modèles les plus fréquemment utilisés incluent, pour le ML : la régression linéaire,

les forêts aléatoires (RF), et les SVM. Du côté du DL, les architectures récurrentes comme les RNN, LSTM et Gated Recurrent Unit (GRU), ainsi que les Réseaux de Neurones Convolutifs (*Convolutional Neural Networks*) (CNN), ont démontré des performances intéressantes, en particulier sur des PHs courts, entre 15 et 60 minutes.

La littérature distingue plusieurs dimensions dans l'approche de la prédiction :

- Univariée vs. multivariée : selon que l'on utilise uniquement les données CGM ou que l'on y associe d'autres variables comme l'insuline ou les repas.
- Régression vs. classification : avec des sorties soit à valeurs continues (valeurs exactes du glucose), soit catégorielles (hypoglycémie, normoglycémie, hyperglycémie).
- Prédiction par échantillon vs. prédiction par événement : cette dernière s'intéressant à l'occurrence d'un épisode critique dans une fenêtre temporelle, plutôt qu'à chaque point de mesure isolé.
- Validation croisée classique vs. approche personnalisée : incluant des stratégies comme le "Leave-One-Patient-Out" pour tester la capacité de généralisation. La médecine personnalisée reconnaît que chaque patient présente des caractéristiques médicales et des réponses physiologiques uniques. Cela conduit au développement de modèles spécifiquement adaptés à chaque individu. À l'inverse, la validation croisée de type "Leave-One-Patient-Out" consiste à entraîner le modèle sur les données de tous les patients sauf un, puis à évaluer la performance sur le patient exclu. Cette procédure est répétée jusqu'à ce que chaque patient ait été utilisé une fois comme jeu de test. Elle permet ainsi d'évaluer la capacité de généralisation du modèle à de nouveaux individus n'ayant pas été vus lors de l'entraînement.

### 5.7.1 Prédiction de la glycémie en tant que valeur continue

La prédiction de la glycémie en tant que valeur continue consiste à estimer la valeur exacte du taux de glucose sanguin à un moment futur, à l'aide de modèles de régression. C'est-à-dire la prédiction de la glycémie en tant que variable continue (exemple : prédire la glycémie dans 30 minutes).

De nombreux travaux récents se sont orientés vers l'utilisation d'algorithmes d'apprentissage automatique pour prédire la glycémie à court ou moyen terme à partir de données issues de capteurs CGM, de doses d'insuline et de l'alimentation.

(MIDRONI et al. 2018) ont expérimenté l'utilisation de l'algorithme XGBoost, un gradient boosting efficace, pour prédire la glycémie à partir de données CGM. Les résultats montrent que des méthodes de boosting peuvent atteindre une précision notable même avec des caractéristiques limitées. (PHADKE et al. 2020) ont exploré des modèles univariés de type régression linéaire, CNN et réseaux de neurones simples, démontrant que des approches peu complexes peuvent obtenir des performances acceptables dans des contextes pratiques, notamment lorsqu'elles sont bien calibrées sur les données individuelles. (XIE et al. 2018) ont réalisé une com-

paraison systématique entre des approches classiques de séries temporelles (ARIMA, Kalman) et des modèles de machine learning (Random Forest, CNN), soulignant que l'efficacité dépend fortement de l'horizon temporel de prédiction et du niveau de bruit des données.

Avec les avancées des architectures d'apprentissage profond, de nombreuses études ont souligné l'efficacité des réseaux de neurones profonds pour la prédiction de la glycémie. (ZHU, LI, HERRERO et al. 2018) ont introduit un modèle de DL personnalisé, tirant parti des caractéristiques propres à chaque patient. (LI, DANIELS et al. 2019) ont proposé une architecture basée sur des réseaux convolutifs combinés à des réseaux récurrents (CRNN), montrant une amélioration significative des performances par rapport aux modèles traditionnels. (J. CHEN et al. 2018) ont proposé l'utilisation de réseaux récurrents dilatés, permettant de capturer des dépendances à long terme dans les séries temporelles de glycémie. Cette architecture s'est révélée particulièrement utile pour des prédictions à horizon de 30 à 60 minutes. (MARTINSSON et al. 2020) ont intégré une estimation de l'incertitude dans leurs prédictions via des RNNs bayésiens, un aspect crucial dans un contexte clinique où la fiabilité des prédictions est essentielle. Li et al. (LI, Chengyuan LIU et al. 2019) ont développé GluNet, un modèle d'apprentissage profond personnalisé basé sur des réseaux convolutifs dilatés pour prédire la glycémie à court terme (30 à 60 minutes). En exploitant les données CGM, les repas et l'insuline, GluNet a montré une meilleure précision que plusieurs méthodes classiques, avec une erreur RMSE inférieure à 20 mg/dL pour l'horizon de 30 minutes. Ce travail souligne l'efficacité des approches profondes personnalisées pour la prédiction glycémique.

(CONTRERAS et al. 2018) ont exploré l'usage de l'évolution grammaticale pour générer automatiquement des modèles de prédiction courts termes. De même, Şahin et Aydın (ŞAHIN et al. 2021) ont développé un système avancé de prédiction personnalisée basé sur l'analyse temporelle et les réseaux de neurones, soulignant l'importance de l'individualisation pour améliorer la pertinence clinique.

(DE BOIS et al. 2021) ont proposé un cadre d'apprentissage par transfert multi-source et adversarial, permettant de tirer parti de plusieurs ensembles de données hétérogènes tout en adaptant le modèle à de nouveaux patients, avec un objectif explicite de généralisation sans perte de précision individuelle.

Certaines études ont combiné des modèles physiologiques avec des techniques d'apprentissage pour bénéficier à la fois de la rigueur des modèles physiologiques et de la souplesse des approches data-driven. (BERTACHI, BIAGI et al. 2018) ont utilisé des modèles physiologiques en conjonction avec des réseaux de neurones pour améliorer la prédiction des hypoglycémies nocturnes. (SAITI et al. 2020) ont combiné des méthodes d'ensemble avec des modèles compartimentaux physiologiques, montrant qu'une approche hybride peut renforcer la robustesse des prédictions, notamment face à des données bruyantes.

Bien que ces travaux témoignent d'une évolution notable vers des modèles plus sophistiqués et personnalisés, plusieurs limites demeurent. D'abord, la majorité des études évaluent la performance des modèles selon des métriques classiques (RMSE, MAE), qui ne reflètent pas

toujours la pertinence clinique des prédictions. Des erreurs minimales peuvent être critiques dans certaines plages de glycémie, notamment en cas d'hypoglycémie. L'utilisation de métriques cliniques comme la zone d'erreur de Clarke ou de Parkes est essentielle pour évaluer la pertinence des prédictions dans un contexte médical.

Ensuite, beaucoup de modèles affichent une dépendance forte à des données riches et spécifiques à chaque patient. Cette personnalisation, si elle améliore la précision, compromet la généralisabilité à d'autres individus, surtout en conditions de vie réelle où les données sont souvent incomplètes ou bruitées.

Par ailleurs, si les approches profondes offrent de très bonnes performances, elles restent souvent opaques et difficiles à interpréter, ce qui limite leur acceptabilité dans un cadre médical où la compréhension des décisions est cruciale. De plus, peu de travaux évaluent la robustesse des modèles dans des environnements dynamiques, intégrant par exemple l'activité physique, le stress ou les erreurs de mesure, éléments pourtant déterminants en pratique.

Enfin, la prédiction de la glycémie en tant que valeur continue est un domaine en plein essor, mais qui doit encore relever plusieurs défis clés liés à la généralisabilité, la robustesse, l'interprétabilité et l'évaluation clinique des modèles proposés.

Le tableau 5.1 présente un aperçu de certaines études antérieures portant sur la prédiction à court terme de la glycémie, réalisées à partir de données réelles.

### **5.7.2 Prédiction des événements glycémiques indésirables**

La prédiction des événements glycémiques indésirables vise à détecter la survenue imminente d'une hypoglycémie ou d'une hyperglycémie, plutôt que de prédire la valeur exacte.

Dans ce contexte, la prédiction des événements glycémiques indésirables chez les patients atteints de DT1 a suscité un intérêt croissant, notamment avec l'émergence de technologies telles que les CGM et les pompes à insuline. Ces dispositifs permettent de recueillir un large éventail de données physiologiques et comportementales sous forme de séries temporelles (valeurs de glucose, apports en insuline, activité physique, rythme cardiaque, etc.), servant ainsi de base à l'entraînement de modèles prédictifs. Concernant spécifiquement la prédiction des événements critiques et indésirables, de nombreuses études se concentrent davantage sur l'hypoglycémie, en raison de ses risques immédiats plus sévères. Certaines approches ciblent même des contextes spécifiques, comme la période postprandiale (SEO et al. 2019; OVIEDO et al. 2019) ou la nuit (BERTACHI, BIAGI et al. 2018; GÜEMES et al. 2019; AFENTAKIS et al. 2025; BERTACHI, VIÑALS et al. 2020; JUNG et al. 2017), période particulièrement sensible compte tenu de la réduction de la vigilance du patient.

Par exemple, les études (GÜEMES et al. 2019; AFENTAKIS et al. 2025) s'appuient sur les données diurnes (repas, bolus, CGM) pour prédire la qualité du contrôle glycémique nocturne. L'étude (GEORGA et al. 2013) propose une analyse comparative entre la prédiction d'événements hypoglycémiques de jour et de nuit à l'aide d'un modèle de Support Vector Regression (SVR),

montrant que les performances varient selon la période. Ces résultats renforcent l'idée qu'un traitement différencié des périodes temporelles est nécessaire pour améliorer la précision des prédictions.

La durée de PH constitue également un facteur de distinction entre les méthodes. Alors que la majorité des travaux s'intéressent à des horizons courts (jusqu'à 60 minutes), quelques travaux explorent des prédictions à plus long terme, mais cela reste peu fréquent (VU et al. 2020 ; GÜEMES et al. 2019 ; AFENTAKIS et al. 2025). Par ailleurs, certaines approches multi-classes visent à prédire plusieurs états glycémiques (hypo, normal, hyper), comme dans (MAYO et al. 2020), tandis que d'autres intègrent des architectures multi-sortie, permettant d'anticiper l'évolution de l'état glycémique sur plusieurs pas de temps successifs (D'ANTONI et al. 2023).

Enfin, une tendance récente vise à déployer des modèles de prédiction glycémique complexes dans des dispositifs embarqués pour une utilisation en temps réel. Par exemple, l'étude (D'ANTONI et al. 2023) présente un algorithme métapprenant combinant LSTM et CNN, adapté aux contraintes matérielles, capable de s'ajuster rapidement aux données individuelles. Cette approche montre la faisabilité de solutions embarquées personnalisées pour une surveillance continue et autonome du diabète.

Malgré ces avancées, peu de travaux analysent explicitement les performances des modèles selon les périodes diurnes et nocturnes. Ce constat souligne une lacune importante dans la littérature actuelle, que notre travail cherche précisément à combler dans le chapitre 7.

Le tableau 5.2 donne une vue d'ensemble des approches actuelles pour la prédiction des événements glycémiques indésirables, tels que l'hypoglycémie ou l'hyperglycémie.

TABLEAU 5.1 – Performances des modèles de prédiction glycémique à valeur continue dans les travaux antérieurs, basées sur des jeux de données collectés dans des conditions réelles.

Réf.	Jeu de données	Méthode	PH (min)	RMSE	A + B (%)
(MIDRONI et al. 2018)	OHIOT1DM / 6 patients	XGBoost	45	20.37	-
(J. CHEN et al. 2018)	OHIOT1DM / 6 patients	Dilated RNN	30	19.04	-
(ZHU, LI, HERRERO et al. 2018)	OHIOT1DM / 6 patients	CNN	30	21.72	-
(BERTACHI, BIAGI et al. 2018)	OHIOT1DM / 6 patients	ANN	30	19.33	-
			60	31.72	-
(CONTRERAS et al. 2018)	OHIOT1DM / 6 patients	Grammatical Evolution	30	21.19	98.6
			60	31.34	97.8
(XIE et al. 2018)	OHIOT1DM / 6 patients	Linear Regression	30	19.59	-
(MIRSHEKARIAN et al. 2019)	OHIOT1DM / 6 patients	LSTM	30	18.19	-
			60	28.93	99.25
(LI, DANIELS et al. 2019)	OHIOT1DM / 6 patients	Conv. RNN	30	19.30	-
			60	29.30	-
(LI, Chengyuan LIU et al. 2019)	OHIOT1DM / 6 patients	GluNet CNN	30	19.28	-
			60	31.83	-
(MARTINSSON et al. 2020)	OHIOT1DM / 6 patients	RNN	30	18.876	-
			60	31.403	-
(PHADKE et al. 2020)	OHIOT1DM / 6 patients	ARIMA	15	13.14	-
(SAITI et al. 2020)	D1NAMO / 4 patients	Bagging Meta-Regressor	15	17.6625	92.70
			30	26.72	81.24
			45	35.645	71.79
			60	—	—
(ŞAHIN et al. 2021)	OHIOT1DM / 6 patients	ANN	30	18.81	-
			60	30.89	-
(DE BOIS et al. 2021)	OHIOT1DM / 6 patients	Fully CNN	30	19.27	-
(MANSOUR et al. 2022)	OHIOT1DM / 12 patients	AVG(XGBR, GBR)	15	10.661	99.72
			30	19.234	98.50
			45	26.183	97.38
			60	32.079	96.64
(MANSOUR et al. 2022)	OHIOT1DM / 6 patients	AVG(XGBR, GBR)	15	10.250	99.817
			30	19.290	98.44
			45	26.671	97.22
			60	32.901	96.37
(MANSOUR et al. 2022)	D1NAMO / 6 patients	AVG(XGBR, GBR)	15	8.811	99.80
			30	15.559	96.75
			45	20.188	95.77
			60	24.461	94.48

TABLEAU 5.2 – Synthèse des études issues de la littérature sur les modèles de prédiction des événements glycémiques.

Work	Dataset	# Patients	Validation	Model	Period	Approach	Features	PH	Hypo	Hyper
(Morten Hasselstrøm JENSEN et al. 2013)	Private	10 T1D	Leave-one-subject-out CV	SVM	All day	Event-based	Multivariate	Real time	R : 100%	/
(NGUYEN et al. 2014)	Private	10 T1D	Hold-out validation	ANN	Nocturne	Event-based	Multivariate ECG	Real time	S : / R : /	65.38% 70.59%
(JUNG et al. 2017)	Private	21 T1D, 10 T2D	5-fold CV	CART	All day	Event-based	Univariate CGM	15 min	S : 79.9% R : 80.05%	/ /
(SEO et al. 2019)	Private	104 (52 T1D, 52 T2D)	5-fold CV	RF	Postprandial	Sample-based	Multivariate	30 min	S : 91.3% R : 89.6% F1 : 0.543	/ / /
(OVIEDO et al. 2019)	Private	10 T1D	Precision medicine	SVC	Postprandial	Sample-based	Multivariate	240 min	S : 79% R : 71%	/ /
(BERTACHI, ViÑALS et al. 2020)	Private	10 T1D	Precision medicine	SVM	Nocturne	Sample-based	Multivariate	6 hours	S : 82.15% R : 78.75%	/ /
(Morten H JENSEN et al. 2020)	Public	463 T1D	5-fold CV	LDA	Nocturne	Sample-based	Multivariate	All night	S : 70% R : 75%	/ /
(YANG et al. 2022)	Private	112 T1D	Precision medicine	LSTM	All day	Event-based	Univariate CGM	30 min	S : 92.50 R : 92.59	/ /
(D'ANTONI et al. 2023)	OHIOT1DM	12 T1D	Leave-one-patient CV	LSTM, CNN, CART	All day	Event-based	Univariate CGM	30 min, $\alpha = 1$	P : 97.5 R : 81.3 F1 : 88.7	79.7 51.4 62.5
(AFENTAKIS et al. 2025)	Private	37 train, 20 test	Hold-out validation	SVM	Nocturne	Sample-based	Multivariate	6 hours	S : 65.63% R : 73.76%	/ /

**Note :** S : Specificity, R : Sensitivity, F1 : F1-Score. Lorsque plusieurs modèles sont utilisés dans une étude, seul celui ayant donné les meilleurs résultats est mentionné dans ce tableau.

## 5.8 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons présenté un état de l’art détaillé des approches de prédiction de la glycémie et des événements indésirables à court terme chez les patients atteints de DT1. Nous avons tout d’abord classifié les modèles prédictifs en trois grandes catégories : physiologiques, guidés par les données et hybrides. Chacune de ces familles offre des avantages spécifiques, allant de la fidélité aux mécanismes biologiques à la capacité de s’adapter à de grandes quantités de données réelles, en passant par une combinaison synergique des deux approches dans les modèles hybrides.

Ensuite, nous avons exploré les jeux de données les plus utilisés dans ce domaine, qu’ils soient publics, comme OH1OT1DM et D1NAM0, virtuels, à travers des simulateurs tels que AIDA et T1DMS, ou encore privés, souvent issus de collaborations industrielles ou hospitalières. Ces données sont essentielles pour entraîner, valider et comparer les modèles, et leur qualité conditionne fortement les performances obtenues.

Enfin, nous avons détaillé les principales métriques d’évaluation permettant de juger la pertinence et l’efficacité des modèles développés. Selon les objectifs visés — classification d’événements, prédiction à valeur continue des niveaux de glycémie, détection d’hypo/hyperglycémies, ou encore évaluation clinique — différentes mesures sont utilisées afin de garantir la robustesse et la fiabilité des solutions proposées.

Ainsi, ce chapitre pose les bases nécessaires à la compréhension des travaux présentés dans les chapitres suivants, en mettant en lumière les enjeux, les outils méthodologiques et les ressources de données indispensables pour développer des approches fiables et personnalisées de prédiction de la glycémie dans un contexte de vie réelle pour les patients DT1.

# Chapitre 6

## Prédiction de la glycémie dans le DT1 : Approche par modèles d'ensemble avec intégration des modèles physiologiques

### 6.1 Introduction

Dans ce chapitre, nous présentons la première de nos deux contributions consacrées à la prédiction des niveaux futurs de glycémie chez les patients atteints de DT1. Cette approche, guidée par les données (data-driven), repose sur l'utilisation de modèles d'ensemble. L'objectif est de produire des prédictions à valeurs continues de la glycémie à divers PH : 15, 30, 45 et 60 minutes.

Notre méthodologie repose sur l'entraînement séparé de deux modèles de régression basés sur le gradient boosting : XGBR et GBR. Ces modèles sont conçus pour fournir individuellement des performances solides. Nous combinons ensuite leurs prédictions par une moyenne simple, dans le but d'améliorer la robustesse et la précision des résultats finaux.

Les expérimentations sont menées à l'aide de deux jeux de données réelles, collectées en conditions non cliniques : OH1OT1DM et D1NAM0 (présentés dans le chapitre 5).

Ce chapitre expose en détail la méthodologie adoptée, les étapes de prétraitement des données, la construction des modèles individuels, la stratégie de combinaison des prédictions, ainsi que les résultats obtenus pour chaque PH étudié.

### 6.2 Motivation

La prédiction précise de la glycémie à court terme chez les patients atteints de DT1 constitue un enjeu crucial, non seulement pour prévenir les événements indésirables tels que l'hypoglycémie ou l'hyperglycémie, mais également pour assurer un suivi continu et personnalisé de l'évolution de la glycémie, adapté aux besoins spécifiques de chaque patient.

Dans ce contexte, les modèles d'ensemble, notamment ceux basés sur le gradient boosting, ont montré leur efficacité dans diverses études de régression appliquées au domaine biomédical (GANIE et al. 2023 ; SAITI et al. 2020 ; MIDRONI et al. 2018). Leur capacité à agréger plusieurs apprenants faibles pour former un modèle robuste en fait une solution de choix face à la complexité des données issues de la vie réelle des patients.

Notre approche s'appuie sur une hypothèse clé : la combinaison de plusieurs modèles d'ensemble peut produire des prédictions plus précises qu'un seul modèle, comme l'ont montré les travaux antérieurs tels que (Yi ZHANG 2017 ; Yuzhen ZHANG et al. 2022 ; R. LIU et al. 2022). Dans cette optique, nous avons choisi d'exploiter deux modèles reconnus pour leurs performances en régression — XGBR et GBR — en les entraînant séparément, puis en combinant leurs sorties par un moyennage simple. Cette stratégie vise à tirer profit de la complémentarité des modèles, en atténuant les erreurs spécifiques à chacun d'eux.

Il a été démontré que les modèles d'ensemble fournissent des résultats plus précis que leurs modèles constitutifs (ZHOU 2025).

Par ailleurs, plusieurs travaux récents ont mis en évidence l'intérêt d'intégrer des modèles physiologiques ou des caractéristiques dérivées de ceux-ci comme variables d'entrée dans les modèles de ML (BERTACHI, BIAGI et al. 2018). Dans notre étude, nous explorons également l'impact potentiel de l'incorporation de telles informations sur la performance globale des techniques d'ensemble. L'objectif est de déterminer si ces apports peuvent renforcer la capacité des modèles à s'adapter à la variabilité physiologique des patients DT1 dans leur quotidien.

En résumé, cette contribution repose sur une méthodologie simple, mais fondée sur des choix éprouvés : l'usage de modèles d'ensemble puissants, leur combinaison via une moyenne, et l'exploration de nouveaux types de données d'entrée pour améliorer la qualité des prédictions. Elle s'inscrit ainsi dans une démarche pragmatique visant à construire des outils fiables et exploitables dans un cadre de soutien à la décision thérapeutique de DT1.

## 6.3 Matériel et méthode

Cette section définit les jeux de données utilisés, les étapes de prétraitement appliquées, l'ingénierie des caractéristiques, le traitement des données manquantes, ainsi que la méthodologie de construction du modèle de prédiction. Deux jeux de données réels ont été exploités dans le cadre de cette étude : OHOT1DM et DINAMO. Chacun d'eux présente des spécificités en termes de fréquence d'échantillonnage, de types de variables et de complétude.

Afin de garantir la comparabilité des performances des modèles prédictifs, une procédure de traitement homogène a été appliquée à chacun des jeux de données. Cette procédure comprend notamment le nettoyage initial des données brutes, la transformation des variables en séries temporelles, l'alignement sur une grille temporelle commune, la création de nouvelles caractéristiques pertinentes, et l'imputation des valeurs manquantes. L'ensemble de ces étapes vise à structurer les données d'entrée de manière cohérente, exploitable et informative pour les

modèles d'apprentissage automatique.

### 6.3.1 Prétraitement des données

#### OHIOT1DM

**Nettoyage des données** La même procédure a été appliquée aux données de chaque patient. Tout d'abord, les données fournies au format eXtensible Markup Language (XML) sont nettoyées. Ensuite, un ensemble de données distinct, converti en série temporelle, est généré pour chaque variable. Par la suite, l'ensemble des données est agrégé en un seul jeu de données aligné sur la grille temporelle du des données CGM.

Afin de garantir l'indépendance des ensembles d'entraînement et de test, et ainsi éviter l'introduction de biais dans l'évaluation des performances, la première heure des données de test est systématiquement exclue. Cette exclusion se justifie par la forte proximité temporelle entre les dernières observations de l'ensemble d'entraînement et les premières de l'ensemble de test, ce qui pourrait compromettre la validité des résultats en créant une forme de dépendance artificielle entre les deux ensembles.

Afin d'évaluer les performances de la méthode proposée pour la prédiction de la glycémie aux PHs de 15, 30, 45 et 60 minutes, quatre jeux de données distincts ont été générés selon la procédure méthodologique précédemment décrite.

**Ingénierie des caractéristiques** Les variables du jeu de données OHIOT1DM présentent une nature hétérogène. Ce jeu de données contient à la fois des variables sans fréquence d'échantillonnage fixe et d'autres dont les valeurs sont agrégées toutes les 5 minutes.

Le premier groupe comprend les mesures de glycémie par piqûre au doigt, les informations sur les repas, les bolus d'insuline, les périodes de sommeil, l'intensité de l'exercice physique, les horaires de stress auto-déclarés, les épisodes hypoglycémiques auto-déclarés et les épisodes de maladie auto-déclarés.

Le second groupe comprend les lectures CGM, le débit basal d'insuline, la Fréquence Cardiaque (*Heart Rate*) (HR), la conductance de la peau, la température ambiante et cutanée, ainsi que le nombre de pas.

En plus des variables initiales, nous avons créé de nouvelles caractéristiques basées sur les signaux CGM, les données de la pompe à insuline et les informations sur les repas. Certaines de ces variables ont été sélectionnées sur la base des résultats d'ingénierie des caractéristiques issus de travaux antérieurs (JEON et al. 2020; MIDRONI et al. 2018; ZECCHIN et al. 2016).

Le jour de la semaine et l'heure de la journée ont été ajoutés comme deux nouvelles variables liées à la variabilité intra-journalière et au phénomène de l'aube (M. I. SCHMIDT et al. 1981).

Nous avons également proposé une nouvelle variable calculant le temps écoulé en minutes depuis le dernier bolus. Des variables indicatrices (booléennes) ont également été introduites

afin de signaler la présence d'un épisode d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie, ainsi que les situations où le patient est en train de s'alimenter, de pratiquer une activité physique ou de dormir.

Des dérivées des signaux CGM et HR ont été extraites afin d'alimenter le modèle avec des informations historiques. La méthode de la fenêtre glissante a été utilisée pour créer des variables retardées (*lag features*), en tenant compte des valeurs observées au cours des 120 dernières minutes.

Par ailleurs, les sorties des modèles physiologiques GAR et IOB (ils sont définis dans la section ) ont été intégrées en tant que nouvelles variables au sein des données.

L'IOB représente la quantité d'insuline active restante dans l'organisme suite aux précédentes injections de bolus. Elle est estimée à l'aide de la formule suivante :

$$\text{IOB} = B_{n-1} \left( 1 - \frac{t - T_b}{T_{\text{IOB}}} \right) \quad (6.1)$$

où  $B_{n-1}$  est la quantité du bolus précédent injecté,  $t$  le temps auquel on souhaite estimer l'IOB,  $T_b$  le moment de l'injection du bolus précédent, et  $T_{\text{IOB}}$  une estimation de la durée d'action de l'insuline injectée. Dans ce travail,  $T_{\text{IOB}}$  est fixé à 4 heures.

Le GAR indique la rapidité avec laquelle le glucose apparaît dans la circulation sanguine après les repas :

$$U_G(t) = \frac{D_G A_G \cdot t \cdot e^{-t/t_{\text{max},G}}}{t_{\text{max},G}^2} \quad (6.2)$$

où  $D_G$  représente la quantité de glucides digérés,  $A_G$  est la biodisponibilité des glucides,  $t_{\text{max},G}$  correspond au temps du taux maximal d'apparition du glucose, et  $t$  est le temps écoulé depuis l'ingestion (HOVORKA et al. 2004). Dans ce travail,  $A_G$  et  $t_{\text{max},G}$  sont fixés respectivement à 0,8 et 50 minutes.

Après la sélection des variables candidates, l'importance des variables est calculée à l'aide de l'algorithme de *gradient boosting*. Nous avons conservé 22 variables présentant le meilleur classement, à savoir : le jour de la semaine, l'heure de la journée, le débit basal, le repas (petit-déjeuner, déjeuner ou dîner), la quantité de glucides, le GAR, un booléen indiquant si le patient est en train de manger, la dose du bolus d'insuline, l'IOB, le temps écoulé depuis le dernier bolus, un booléen indiquant si le patient fait de l'exercice, la température de la peau, un booléen indiquant si le patient dort, la durée de sommeil, ainsi que des variables dérivées du glucose.

**Données manquantes et méthode d'imputation** Pour les ensembles de données d'entraînement et de test, une méthode d'interpolation linéaire est utilisée pour les données CGM, basal, d'autosurveillance de la glycémie SMBG et de température de la peau. Ensuite, toutes les valeurs manquantes du jeu de données sont remplacées par zéro, et les lignes dont la valeur CGM est vide sont supprimées. Enfin, les données sont rééchantillonnées à des intervalles réguliers de 5 minutes.

## DINAMO

Pour prétraiter le jeu de données DINAMO, nous avons suivi la même procédure que celle adoptée pour OHIOT1DM. En effet, ce prétraitement comprend : le nettoyage des données, l'ingénierie des caractéristiques, et l'imputation des données manquantes.

Finalement, nous avons créé pour chaque patient quatre ensembles de données correspondant à des PHs de 15, 30, 45 et 60 minutes. Il convient de noter que seulement 15 variables ont été sélectionnées à partir de la liste des caractéristiques disponibles dans le jeu de données OHIOT1DM. Ces variables sont : le jour de la semaine, l'heure de la journée, le débit basal, l'IOB, le temps après bolus, les lectures CGM ainsi que leurs caractéristiques dérivées.

Nous n'avons pas utilisé les variables dérivées des repas, bolus, exercices, température de la peau et sommeil, car elles ne sont soit pas fournies par le jeu de données DINAMO, soit ambiguës.

### 6.3.2 Construction des modèles de prédiction

Pour chaque PH, les résultats finaux ont été obtenus en calculant la moyenne des prédictions issues de deux modèles distincts : l'un basé sur le GBR et l'autre sur l'XGBR). Cette approche d'agrégation vise à tirer parti des atouts respectifs des deux modèles afin d'améliorer la robustesse et la précision des prédictions. L'architecture de cette méthode d'ensemble est illustrée dans la Figure 6.1.

$$\text{XGBRModel}(F_1, F_2, \dots, F_n) \omega_1 = P_1 \quad (6.3)$$

$$\text{GBRModel}(F_1, F_2, \dots, F_n) \omega_2 = P_2 \quad (6.4)$$

$$\text{Average}(F_1, F_2, \dots, F_n) = \frac{P_1 + P_2}{2} \quad (6.5)$$

où  $F_1, F_2, \dots, F_n$  sont les valeurs des caractéristiques,  $P_1$  et  $P_2$  sont les valeurs prédites,  $\omega_1$  est le poids du modèle XGBR et  $\omega_2$  est le poids du modèle GBR. Nous avons attribué le même poids aux deux modèles ( $\omega_1 = \omega_2 = 1$ ).

En effet, l'un des avantages de la moyenne des scores est qu'elle réduit l'erreur globale de prédiction. De plus, il est connu que la moyenne des prédictions réduit souvent le sur-apprentissage (FREUND, Y. MANSOUR et al. 2001).

Pour chaque patient du jeu de données OHIOT1DM, sept semaines de données sont utilisées pour l'entraînement, tandis que la dernière semaine est réservée aux tests. En revanche, pour chaque patient du jeu de données DINAMO, 75% des données des premiers jours servent à l'entraînement, et les 25% restants des derniers jours sont utilisés pour les tests. Les modèles sont entraînés avec différents hyperparamètres, ajustés à l'aide de la méthode de recherche par grille (grid search) (GÉRON 2022).

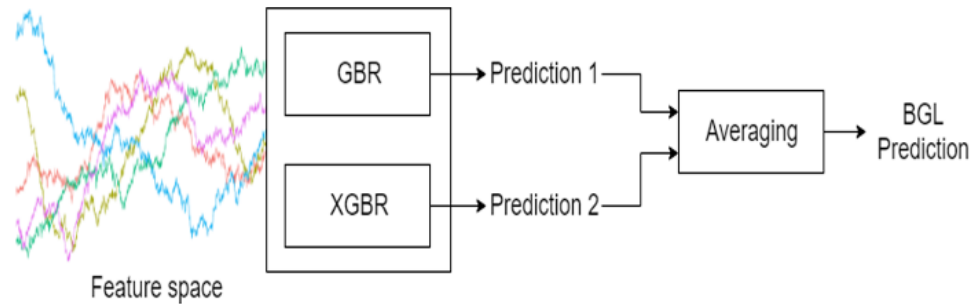


FIGURE 6.1 – Ensemble-based model architecture.

## 6.4 Résultats

### 6.4.1 OHOT1DM

Le Tableau 6.1 présente les valeurs moyennes du RMSE et du CEGA obtenues à partir des modèles évalués sur 12 patients du jeu de données OHOT1DM. L'agrégation des prédictions, Average (XGBR, GBR), montre le meilleur RMSE pour tous les PHs, avec une réduction notable par rapport au RMSE des modèles basés sur XGBR et GBR. En termes de CEGA, le pourcentage de prédictions qui se trouvent dans les zones acceptables A et B est légèrement meilleur pour l'Average (XGBR, GBR) par rapport aux deux autres modèles pour tous les PHs. Il convient de noter que la majorité des mauvaises prédictions se trouvent dans la zone D, une minorité dans la zone C, tandis qu'aucune n'apparaît dans la zone E. Cette répartition est illustrée par les graphiques CEGA des patients 570 et 588, présentés dans les figures 6.5 et 6.4, obtenus en se basant sur les modèles Average (XGBR, GBR).

Le Tableau 6.2 montre les résultats du RMSE pour chaque patient. La comparaison révèle que l'Average (XGBR, GBR) surpasse les modèles basés sur XGBR et GBR pour presque tous les patients et PHs. Notamment, les modèles GBR montrent de meilleurs résultats que les modèles XGBR pour presque tous les patients et PH.

Les prédictions de l'Average (XGBR, GBR) et la glycémie réelle des patients 544 et 575 pour PH = 30 min sont illustrées respectivement dans la figure 6.2 et la figure 6.3. Bien qu'il existe quelques erreurs de prédiction, on peut voir que les deux courbes sont relativement similaires et ont souvent la même tendance la plupart du temps. Le CEGA des patients 588 et 570 basé sur les résultats de l'Average (XGBR, GBR) sont affichés dans les figures 6.4 et 6.5, respectivement.

Dans le cas du patient 588 et PH = 30 min, on peut observer que presque toutes les prédictions sont réparties dans les zones A et B, ce qui représente 99,86% de toutes les prédictions. Concernant le patient 570 et PH = 60 min, 99,56 % des prédictions se situent dans les zones sûres A et B.

TABLEAU 6.1 – Les résultats moyens en termes de RMSE et de CEGA (zones A+B) des modèles GBR, XGBR ainsi que de leur moyenne, obtenus à partir des données des 12 patients du jeu de données OHIOT1DM pour des horizons de prédiction de 15, 30, 45 et 60 minutes.

PH (min)	Model	RMSE	A+B (%)
15	XGBR	11.437	99.56 %
	GBR	10.783	<b>99.72 %</b>
	AVG	<b>10.661</b>	<b>99.72 %</b>
30	XGBR	19.926	98.27 %
	GBR	19.494	98.48 %
	AVG	<b>19.234</b>	<b>98.50 %</b>
45	XGBR	26.908	97.25 %
	GBR	26.823	97.36 %
	AVG	<b>26.183</b>	<b>97.38 %</b>
60	XGBR	32.652	96.63 %
	GBR	33.146	96.62 %
	AVG	<b>32.079</b>	<b>96.64 %</b>

#### 6.4.2 D1NAMO

Le Tableau 6.3 présente les résultats moyens du RMSE et du CEGA obtenus à partir des modèles entraînés sur 6 patients du jeu de données D1NAMO. L’Average (XGBR, GBR) affiche le meilleur RMSE pour tous les PHs. De plus, les résultats du CEGA surpassent légèrement ceux des modèles XGBR et GBR. Il convient de noter que le modèle basé sur GBR présente un meilleur RMSE que le modèle basé sur XGBR pour tous les PHs. En revanche, en termes de CEGA, le pourcentage de prédictions qui se trouvent dans les zones A et B est plus élevé pour le modèle basé sur XGBR que pour le modèle basé sur GBR pour tous les PHs. Il est à noter que toutes les erreurs de prédiction se trouvent dans la zone D et aucune d’entre elles ne se trouve dans les zones C et E pour tous les PHs.

### 6.5 Discussion

Dans ce chapitre, nous avons proposé de nouveaux modèles prédictifs basés sur les données pour la prédiction à court terme de la glycémie chez les patients atteints de DT1. Ces modèles reposent sur deux algorithmes d’ensemble : GBR et XGBR, entraînés et évalués sur deux jeux de données distincts : OHIOT1DM et D1NAMO.

La démarche repose sur l’hypothèse qu’une moyenne des prédictions issues de deux modèles d’ensemble peut améliorer la précision globale des prédictions. Les résultats obtenus sont particulièrement satisfaisants et se montrent compétitifs face aux approches existantes utilisant des données réelles. Ces résultats confirment l’efficacité des modèles XGBR et GBR dans la prévision de la glycémie à court terme chez les patients DT1. En particulier, les performances

TABLEAU 6.2 – Résultats de prédiction en termes de RMSE pour des horizons de prédiction de 15, 30, 45 et 60 minutes, obtenus à partir des modèles GBR, XGBR ainsi que de leur moyenne, entraînés individuellement pour chaque patient du jeu de données OH1OT1DM.

Patient ID	Model	PH = 15	PH = 30	PH = 45	PH = 60
540	XGBR	12.341	23.825	33.174	40.232
	GBR	11.857	23.283	32.372	39.910
	AVG	<b>11.824</b>	<b>23.034</b>	<b>31.982</b>	<b>39.095</b>
544	XGBR	9.797	17.404	23.161	27.800
	GBR	<b>8.844</b>	16.806	23.182	28.582
	AVG	9.015	<b>16.805</b>	<b>22.795</b>	<b>27.789</b>
552	XGBR	8.390	17.253	24.427	30.478
	GBR	8.221	16.902	24.787	30.024
	AVG	<b>8.035</b>	<b>16.724</b>	<b>24.019</b>	<b>29.330</b>
559	XGBR	11.154	19.869	26.515	32.664
	GBR	10.474	20.319	27.399	33.782
	AVG	<b>10.207</b>	<b>19.355</b>	<b>25.988</b>	<b>31.998</b>
563	XGBR	11.373	18.409	26.070	31.435
	GBR	11.675	18.576	25.093	31.552
	AVG	<b>11.266</b>	<b>17.988</b>	<b>24.714</b>	<b>29.602</b>
567	XGBR	12.759	23.262	32.780	39.439
	GBR	11.093	21.506	30.739	40.363
	AVG	<b>11.151</b>	<b>21.934</b>	<b>30.509</b>	39.353
570	XGBR	9.887	17.283	23.220	28.440
	GBR	9.321	16.925	24.511	31.045
	AVG	<b>9.013</b>	<b>16.397</b>	<b>22.934</b>	<b>28.670</b>
575	XGBR	14.283	23.330	29.824	34.975
	GBR	13.870	22.691	29.310	34.273
	AVG	<b>13.611</b>	<b>22.574</b>	<b>28.997</b>	<b>33.921</b>
584	XGBR	13.164	21.441	28.636	35.400
	GBR	12.522	21.430	29.610	36.430
	AVG	<b>11.989</b>	<b>20.928</b>	<b>28.608</b>	<b>35.395</b>
588	XGBR	10.840	18.208	24.211	30.096
	GBR	<b>9.737</b>	17.803	24.460	30.487
	AVG	10.022	<b>17.727</b>	<b>23.927</b>	<b>29.681</b>
591	XGBR	12.698	22.083	28.563	33.731
	GBR	11.740	20.900	27.567	33.074
	AVG	<b>11.927</b>	<b>21.135</b>	<b>27.648</b>	<b>32.975</b>
596	XGBR	10.297	17.187	22.320	27.186
	GBR	10.083	17.429	22.972	28.112
	AVG	<b>9.824</b>	<b>16.871</b>	<b>22.113</b>	<b>27.245</b>

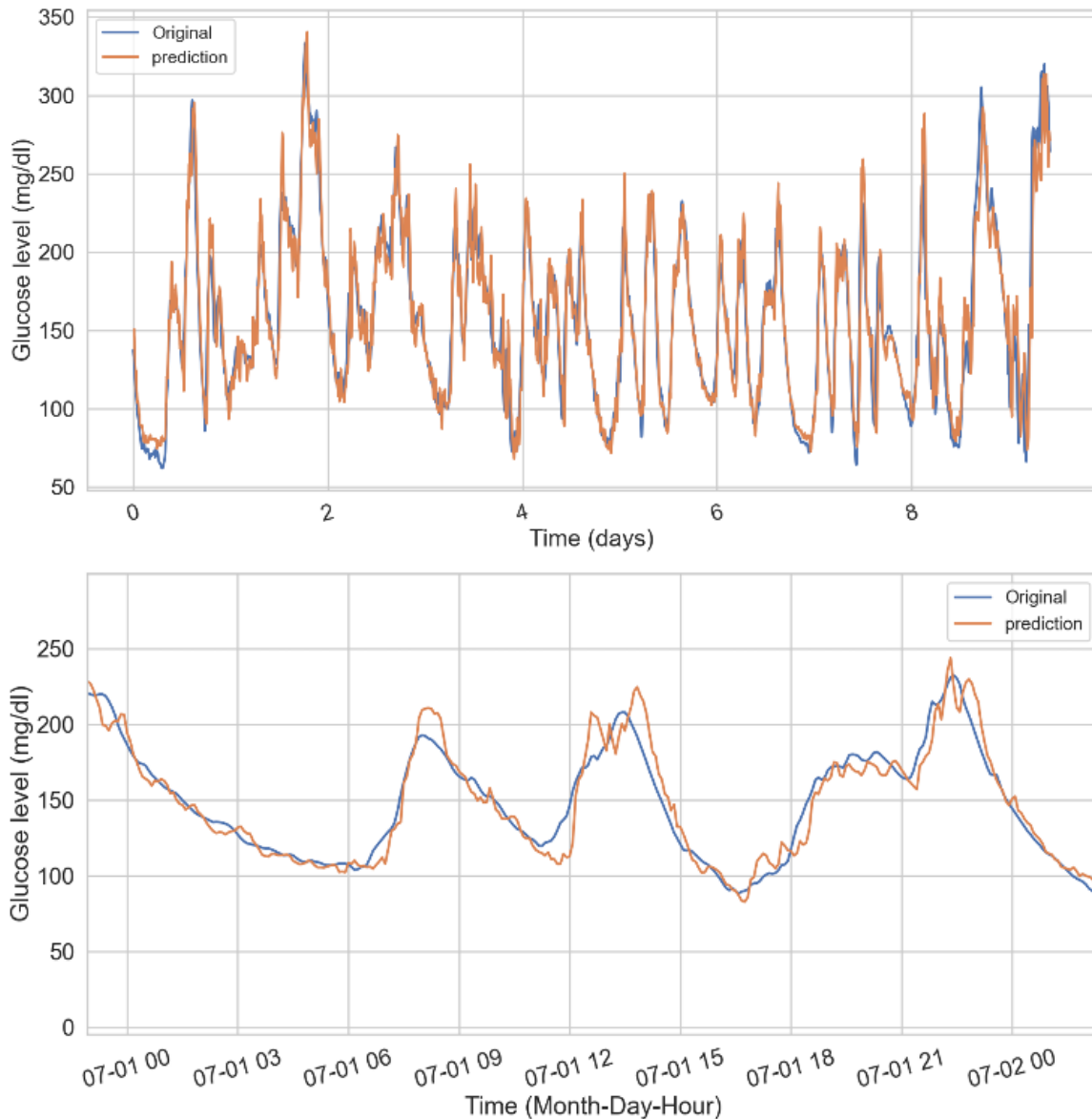


FIGURE 6.2 – Comparaison entre les valeurs réelles et prédites de la glycémie pour un PH de 30 minutes, observée chez le patient 544. La figure se compose de deux sous-figures : la première (en haut) présente une comparaison sur une période de 8 jours, tandis que la seconde (en bas) illustre une comparaison sur une journée.

en termes de RMSE et CEGA du modèle moyen Average (XGBR, GBR) surpassent celles des modèles individuels XGBR et GBR pour la majorité des patients et pour tous les horizons de prédiction. Notons également que, pris isolément, le modèle GBR obtient des performances supérieures à celles du modèle XGBR pour la plupart des cas.

L'analyse détaillée du tableau 6.2 révèle que la prédiction de la glycémie future pour les patients 540, 567, 575, 584 et 591 s'avère plus difficile comparée à celle des autres patients. Cette difficulté peut s'expliquer par une forte variabilité glycémique, avec de fréquentes fluctuations sur des intervalles de temps très courts. La figure 6.6, représentant la courbe de prédiction pour le patient 584 à partir du modèle moyen Average (XGBR, GBR), illustre que les zones linéaires

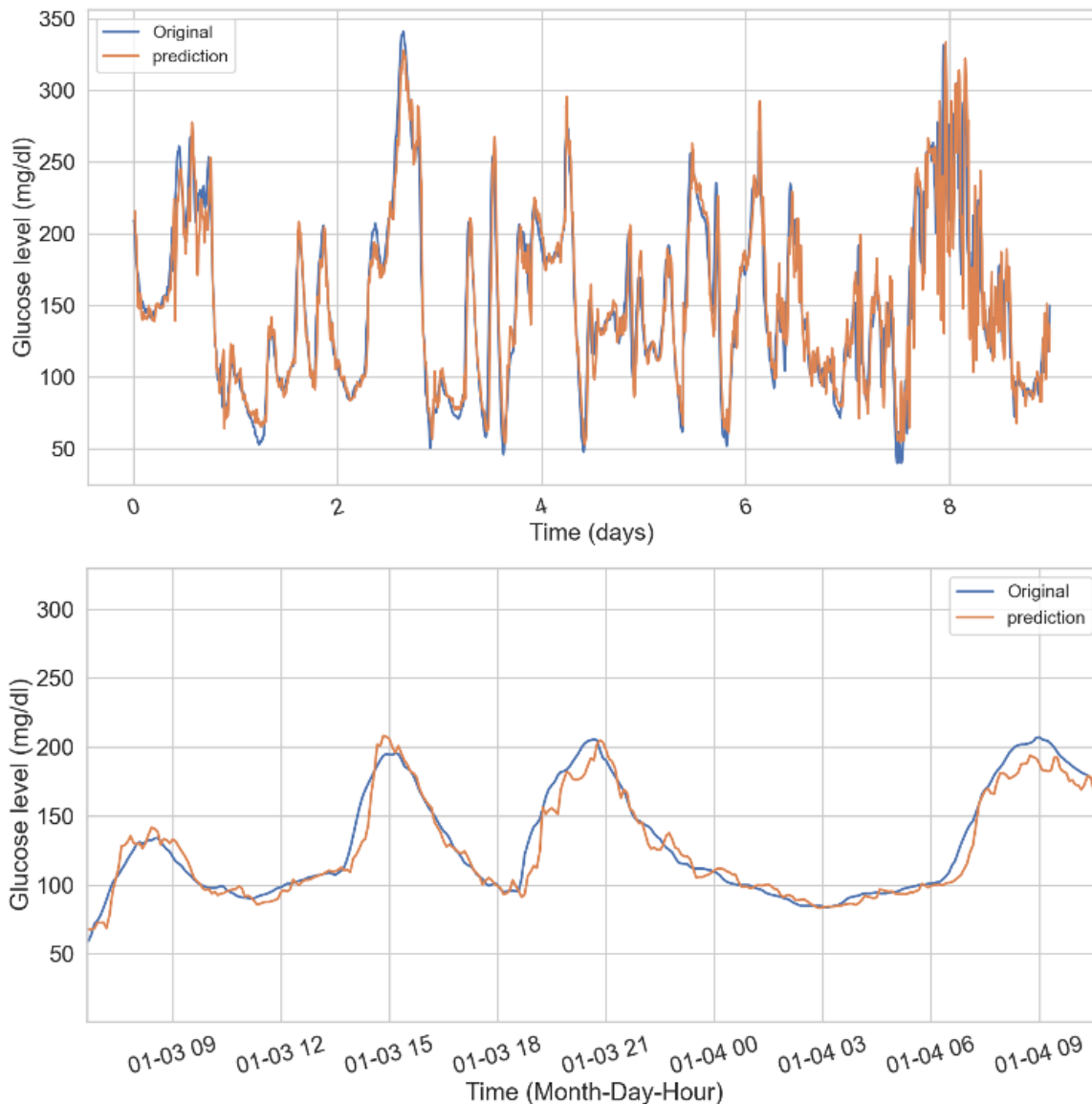


FIGURE 6.3 – Comparaison entre les valeurs réelles et prédites de la glycémie pour un PH de 30 minutes, observée chez le patient 575. La figure se compose de deux sous-figures : la première (en haut) présente une comparaison sur une période de 8 jours, tandis que la seconde (en bas) illustre une comparaison sur une journée.

sont plus faciles à anticiper, tandis que les phases de variations rapides rendent la prévision plus complexe. Il est également important de souligner que, bien que le jeu de données DINAMO soit de taille inférieure à celui de OHOT1DM, les performances de prédiction obtenues à partir du second sont globalement meilleures. Cette différence peut s'expliquer par une plus grande stabilité intra-individuelle au sein du jeu OHOT1DM, où les patients ont présenté, durant la période de collecte, des états relativement constants en termes de gestion du diabète, de stress, d'activité physique et de santé globale.

Le tableau 6.4 met en lumière l'influence des variables physiologiques IOB et GAR sur les résultats de prédiction. Pour cela, différents scénarios ont été étudiés : exclusion simultanée

TABLEAU 6.3 – Les résultats moyens en termes de RMSE et de CEGA des modèles GBR, XGBR, ainsi que de leur moyenne, obtenus à partir des données de 6 patients du jeu de données DINAMO, pour des horizons de prédiction de 15, 30, 45 et 60 minutes.

PH (min)	Model	RMSE	A + B (%)
15	XGBR	9.300	<b>99.83</b>
	GBR	9.124	99.39
	AVG	<b>8.811</b>	99.80
30	XGBR	16.104	96.67
	GBR	16.098	95.21
	AVG	<b>15.559</b>	<b>96.75</b>
45	XGBR	22.717	95.35
	GBR	20.493	91.90
	AVG	<b>20.188</b>	<b>95.77</b>
60	XGBR	25.725	94.35
	GBR	24.508	92.93
	AVG	<b>24.461</b>	<b>94.48</b>

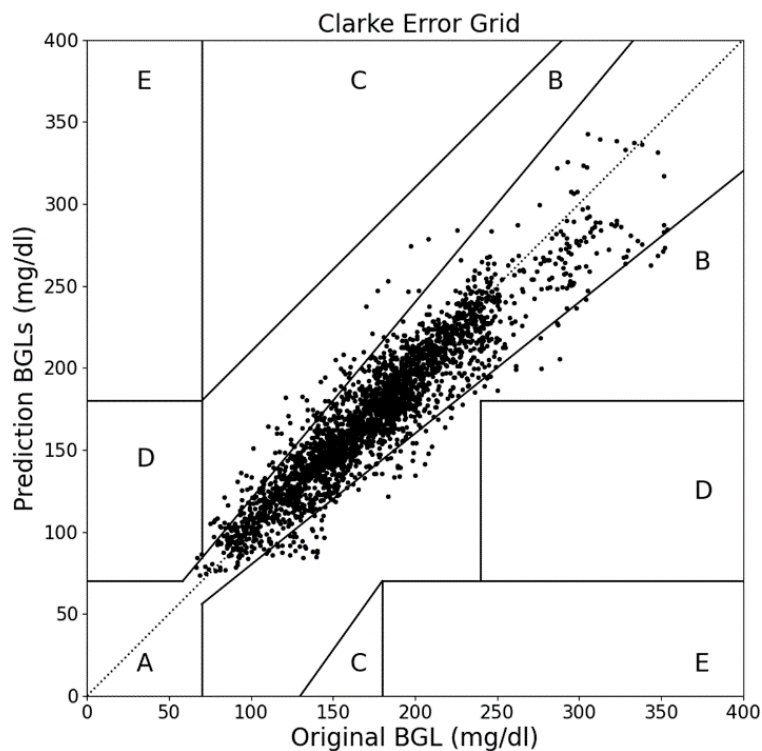


FIGURE 6.4 – Résultats de CEGA pour un PH de 30 minutes, obtenus à partir des données du patient 588.

des deux variables ou suppression individuelle. Les résultats montrent une diminution de la performance prédictive en l'absence de ces données, indiquant que les modèles physiologiques contribuent, même modestement, à améliorer la précision du RMSE.

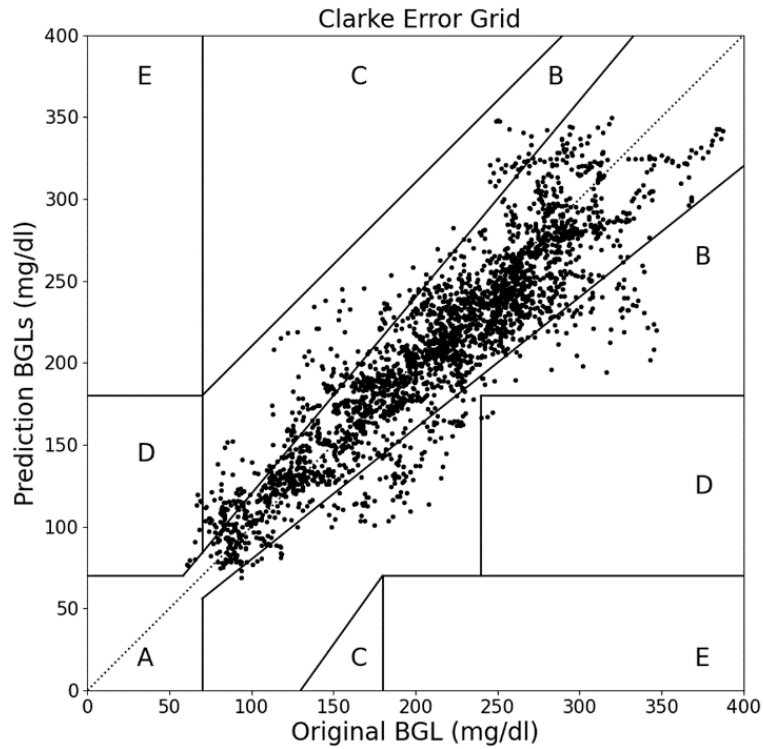


FIGURE 6.5 – Résultats de CEGA pour un PH de 60 minutes, obtenus à partir des données du patient 570.

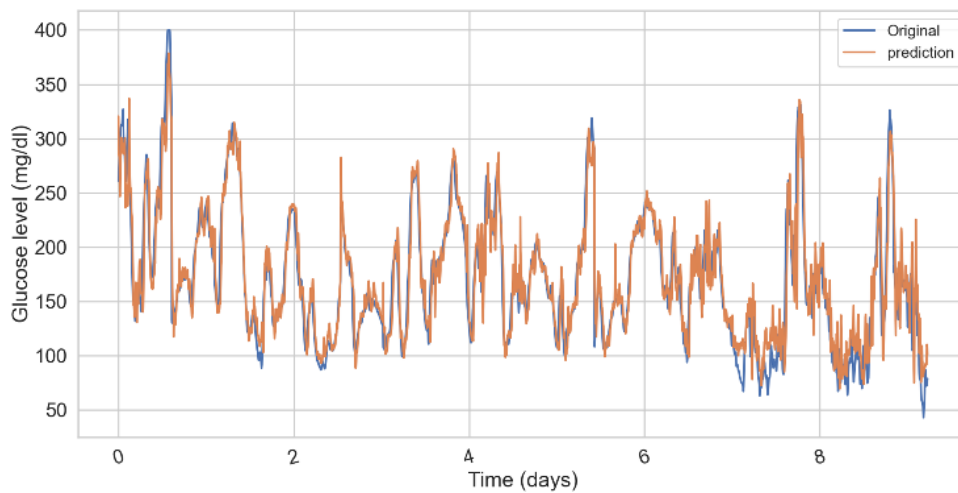


FIGURE 6.6 – Résultats du patient 584 (jeu de données OHIOT1DM) pour un PH de 30 minutes, montrant des différences entre les zones de variabilité linéaire et rapide.

Il est également démontré que la prédiction de la glycémie peut être réalisée à partir des seules données issues du CGM. Le tableau 6.4 illustre les performances obtenues en utilisant exclusivement les données CGM et leurs dérivées (correspondant aux 30 dernières minutes d'historique). Cette approche entraîne une légère dégradation du RMSE (passant de 0,2 pour PH = 15 min à 1,96 pour PH = 60 min) par rapport aux modèles exploitant l'ensemble des variables.

Concernant les résultats CEGA, ceux-ci sont très satisfaisants : plus de 96% des prédictions

TABLEAU 6.4 – Effet de la sélection des variables sur la performance de prédiction, en termes de RMSE moyen, des modèles entraînés à partir des données de 12 patients du jeu de données *OHIOT1DM*. **F1** : toutes les variables. **F2** : toutes les variables sauf IOB. **F3** : toutes les variables sauf GAR. **F4** : toutes les variables sauf IOB et GAR. **F5** : Seulement les caractéristiques du CGM et leurs dérivées.

PH (min)	Model	F1	F2	F3	F4	F5
15	XGBR	11.437	11.481	11.438	11.541	11.623
	GBR	10.783	10.862	10.753	10.765	10.944
	AVG	<b>10.661</b>	<b>10.754</b>	<b>10.655</b>	<b>10.712</b>	<b>10.883</b>
30	XGBR	19.926	20.127	20.336	20.395	21.464
	GBR	19.494	19.874	19.719	19.754	<b>20.232</b>
	AVG	<b>19.234</b>	<b>19.467</b>	<b>19.465</b>	<b>19.517</b>	20.345
45	XGBR	26.908	27.147	27.064	27.031	28.181
	GBR	26.823	27.294	27.165	27.374	28.053
	AVG	<b>26.183</b>	<b>26.544</b>	<b>26.417</b>	<b>26.509</b>	<b>27.666</b>
60	XGBR	32.652	33.012	32.931	32.934	34.637
	GBR	33.146	33.623	33.427	33.526	34.510
	AVG	<b>32.079</b>	<b>32.530</b>	<b>32.406</b>	<b>32.447</b>	<b>34.040</b>

issues des modèles entraînés sur le jeu *OHIOT1DM*, et plus de 94% pour ceux du jeu *DINAMO*, se situent dans les zones acceptables A et B. Une stabilité remarquable est observée à travers les différents horizons de prédiction, contrairement au RMSE qui a tendance à augmenter pour les prévisions à plus long terme. Il est également notable que les erreurs de prédiction sont toutes localisées dans la zone D, probablement en raison des biais d’erreur liés aux dispositifs CGM, notamment pour les faibles valeurs glycémiques.

## 6.6 Comparaison avec des travaux antérieurs

La Table 5.1 (chapitre 5) présente une sélection d’études antérieures portant sur la prédiction à court terme de la glycémie, réalisées à partir de données réelles. Il en ressort que les résultats obtenus à l’aide des modèles d’ensemble développés dans ce travail sont comparables aux approches les plus avancées de l’état de l’art utilisant les jeux de données *ohiot1dm* et *d1namo*. La comparaison repose principalement sur deux critères : l’RMSE et la grille CEGA, notamment le pourcentage de prédictions situées dans les zones acceptables A et B.

Les méthodes classiques appliquées au jeu de données *OHIOT1DM*, telles que les réseaux neuronaux convolutifs (ZHU, LI, HERRERO et al. 2018), les modèles récurrents dilatés (J. CHEN et al. 2018) ou encore les LSTM (MIRSHEKARIAN et al. 2019), affichent des performances raisonnables avec des RMSE compris entre 18 et 22 mg/dL pour un horizon de 30 minutes, et dépassant généralement 30 mg/dL à 60 minutes. Des approches plus récentes, comme les combinaisons CNN-RNN (LI, DANIELS et al. 2019) ou GluNet (LI, Chengyuan LIU et al. 2019), restent dans

des plages similaires.

Dans ce contexte, notre approche fondée sur un ensemble moyen (AVG(XGBR, GBR)) se distingue nettement. Pour un horizon de 15 minutes, notre modèle atteint un RMSE de 10.661 mg/dL et une proportion Clarke A+B de 99.72%, ce qui représente une amélioration substantielle par rapport aux méthodes existantes, notamment la approche ARIMA (PHADKE et al. 2020).

Pour les horizons intermédiaires, la même tendance se confirme :

- à **30 minutes**, notre approche obtient un RMSE de 19.234 mg/dL, se plaçant parmi les meilleures performances et surpassant plusieurs modèles existants tels que CNN (ZHU, LI, HERRERO et al. 2018), Conv. RNN (LI, DANIELS et al. 2019) ou grammatical evolution (CONTRERAS et al. 2018).
- à **45 minutes**, notre modèle maintient une performance solide avec un RMSE de 26.183 mg/dL, alors que très peu de travaux rapportent des résultats à cet horizon. Les quelques approches disponibles montrent souvent une dégradation plus marquée.

Comme attendu, la précision diminue avec l’allongement de l’horizon de prédiction :

À **60 minutes**, notre méthode atteint un RMSE de 32.079 mg/dL. Cette performance reste compétitive par rapport aux modèles LSTM et RNN les plus performants de la littérature, dont les RMSE oscillent entre 28 et 32 mg/dL.

Ces observations indiquent que notre approche offre un compromis optimal entre précision à court terme et robustesse à moyen terme. L’augmentation du nombre de patients (de 6 à 12) ne dégrade pas les performances, démontrant la *généralisabilité* de notre approche.

Les résultats obtenus sur DINAMO renforcent la robustesse de notre approche. Ils montrent une nette amélioration des performances pour l’ensemble des horizons de prédiction. Par exemple, à 15 minutes, le RMSE descend à 8.811 mg/dL, ce qui constitue l’une des meilleures performances rapportées dans la littérature utilisant ce dataset. L’amélioration est également visible aux horizons de 30, 45 et 60 minutes, confirmant la robustesse de notre approche face à des dynamiques plus complexes et variées.

Dans l’ensemble, les résultats démontrent que notre approche basée sur des modèles spécialisés par horizon et reposant sur un mécanisme d’ensemble permet d’obtenir des performances supérieures ou comparables aux meilleures méthodes existantes. Ces gains sont observés aussi bien sur OHOT1DM que sur DINAMO, ce qui atteste de la généralisabilité de la méthode proposée. Ces résultats soulignent plusieurs points essentiels :

1. Les modèles restent performants même avec un plus grand nombre de patients (6 versus 12), ce qui reflète une **bonne capacité de généralisation**.
2. L’approche par **ensemble moyen (AVG(XGBR, GBR))** renforce la robustesse et réduit le risque de sur-apprentissage propre à chaque horizon.
3. Les scores cliniques A + B très élevés confirment la **pertinence clinique** des prédictions produites, en particulier pour les horizons courts et intermédiaires.

## 6.7 Conclusion

En s'appuyant sur deux jeux de données acquis dans des conditions réelles, ce travail propose des modèles de prédiction de la glycémie à court terme. La méthodologie adoptée repose sur une moyenne des prédictions générées par deux algorithmes d'ensemble, à savoir XGBoost Regressor (XGBR) et Gradient Boosting Regressor (GBR).

Pour des PHs de 15, 30, 45 et 60 minutes, les RMSE moyennes obtenues pour les 12 patients du jeu de données OHIO1DM sont respectivement de 10,66 mg/dL, 19,23 mg/dL, 26,18 mg/dL et 32,07 mg/dL. Pour les 6 patients du jeu de données DINAMO, ces valeurs sont respectivement de 8,81 mg/dL, 15,55 mg/dL, 20,18 mg/dL et 24,46 mg/dL. Ces résultats surpassent ceux obtenus par les algorithmes XGBR et GBR pris séparément. Ils se révèlent également très satisfaisants et compétitifs par rapport aux travaux antérieurs utilisant des données réelles.

D'un point de vue thérapeutique, la grande majorité des prédictions se situent dans les zones A et B de la grille CEGA, attestant de leur sécurité d'utilisation et de leur pertinence clinique. Les données issues du capteur CGM et les caractéristiques qui en sont dérivées constituent les prédicteurs les plus déterminants de la glycémie. L'intégration d'autres variables physiologiques, telles que l'insuline active IOB et le taux d'absorption du glucose (GAR), a permis d'améliorer légèrement la précision des prédictions. L'ajout de ces paramètres physiologiques constitue une piste prometteuse pour renforcer l'exactitude des modèles dans les travaux futurs.

# Chapitre 7

## Prédiction des événements glycémiques indésirables dans le DT1 par des modèles LSTM spécialisés selon les périodes diurnes et nocturnes

### 7.1 Introduction

Ce chapitre porte sur la prédiction des événements glycémiques indésirables, à savoir l'hypoglycémie et l'hyperglycémie, chez les patients atteints de DT1, en s'appuyant sur des modèles de type LSTM. L'objectif est de concevoir des modèles capables d'anticiper ces événements à court terme (PH = 30 minutes), tout en tenant compte des différences marquées dans les dynamiques glycémiques entre les périodes diurne et nocturne.

En effet, les conditions physiologiques varient considérablement selon le moment de la journée. Les activités quotidiennes (repas, exercice physique, stress) influencent directement la glycémie pendant la période diurne, tandis que la nuit, la diminution de l'activité, le jeûne prolongé et certaines sécrétions hormonales peuvent entraîner des variations plus subtiles mais potentiellement dangereuses. Une analyse globale sur 24 heures pourrait ainsi masquer ces particularités temporelles et réduire la précision des prédictions.

Dans cette optique, ce chapitre apporte une contribution en proposant une approche de spécialisation temporelle des modèles LSTM, visant à améliorer la performance prédictive en distinguant explicitement les phases diurne et nocturne lors de leur développement.

### 7.2 Motivation

Un défi majeur dans le développement de modèles de prédiction plus précis est d'aborder la variation considérable des comportements du glucose entre les périodes de la journée et la

nuit. Les modèles de prédiction utilisés pour effectuer des prédictions sur un cycle de 24 heures peuvent parfois donner des résultats confuses en ne distinguant pas les performances entre la journée et la nuit. Il est essentiel de prendre en compte les conditions distinctes de la journée et de la nuit, qui posent des défis différents pour les modèles de prédiction et peuvent grandement affecter leur précision et leur fiabilité.

Les modèles qui réussissent bien pendant la journée peuvent ne pas être aussi performants la nuit, et vice versa. Par conséquent, une évaluation globale des performances peut masquer des lacunes spécifiques et entraver une compréhension approfondie de la véritable capacité d'adaptation du modèle aux différentes situations. Une approche plus précise nécessiterait d'analyser séparément les données de glucose pour les périodes diurnes et nocturnes afin de mieux comprendre les forces et les faiblesses des modèles dans ces deux contextes.

Au-delà de la prédiction de la glycémie en tant que valeur continue, un enjeu crucial pour les personnes atteintes de DT1 réside dans la détection précoce des événements glycémiques indésirables, en particulier les épisodes d'hypoglycémie et d'hyperglycémie sévères. Ces événements, lorsqu'ils ne sont pas anticipés à temps, peuvent mettre en danger la vie du patient, en particulier durant les périodes où la vigilance est naturellement réduite, comme la nuit.

Or, l'occurrence de ces événements indésirables n'est pas uniforme au cours de la journée. Les profils glycémiques présentent une hétérogénéité temporelle marquée, influencée par des facteurs comportementaux, physiologiques et environnementaux qui diffèrent significativement entre le jour et la nuit. Ainsi, un modèle prédictif conçu sans prise en compte explicite de ces variations risque de masquer des défaillances importantes, notamment en période nocturne, où la gestion autonome des patients est limitée.

Dans ce contexte, il devient essentiel de réévaluer les approches de prédiction non plus de manière globale, mais en considérant distinctement les phases diurnes et nocturnes. Cela permet d'identifier les forces et faiblesses des modèles selon la période concernée, et de concevoir des solutions mieux adaptées aux dynamiques temporelles spécifiques.

Dans le cadre de cette étude, nous avons opté pour un modèle LSTM à sorties multiples, ce qui constitue une alternative stratégique aux approches classiques dites multi-step. En effet, ces dernières génèrent les prédictions de manière séquentielle, chaque horizon temporel s'appuyant sur la sortie précédente. Cette méthode souffre d'un inconvénient majeur : la propagation cumulative des erreurs, qui tend à dégrader la qualité des prédictions à mesure que l'horizon s'éloigne (TAIEB et al. 2014).

À l'inverse, le modèle à sorties multiples permet de prédire simultanément les valeurs glycémiques à plusieurs horizons. Cette approche présente l'avantage d'éviter la transmission des erreurs d'une prédiction à l'autre, tout en offrant une vision plus complète et cohérente de l'évolution attendue de la glycémie.

Face à ces constats, la problématique centrale de ce chapitre consiste à concevoir une approche de prédiction des événements glycémiques indésirables :

- qui tienne compte de la variabilité temporelle entre les périodes diurnes et nocturnes,

- et qui intègre une architecture multi-sortie capable de produire simultanément plusieurs prédictions à des horizons variés, afin de mieux accompagner la prise de décision thérapeutique en temps réel.

## 7.3 Matériel et méthodes

Dans cette section, nous détaillons la méthodologie mise en œuvre pour mener notre étude, en nous appuyant sur le jeu de données OHIOT1DM. Nous y décrivons les étapes de prétraitement appliquées, la définition des variables d'entrée et des étiquettes de sortie, ainsi que la stratégie de modélisation adoptée et le processus d'optimisation des hyperparamètres.

La Figure 7.1 offre une vue d'ensemble de notre approche, en illustrant les principales étapes du développement et de l'évaluation du modèle de prédiction.

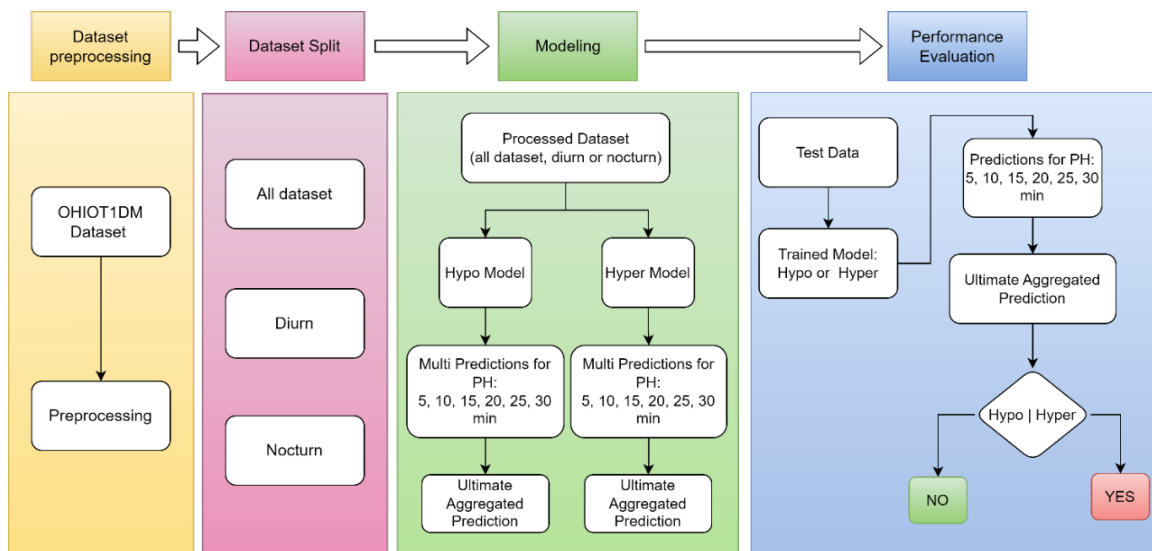


FIGURE 7.1 – Schéma global du développement et de l'évaluation des performances de notre modèle de prédiction des événements indésirables — hypoglycémie et hyperglycémie — chez les patients atteints de DT1.

### 7.3.1 Prétraitement des données

Le développement des modèles de prédiction débute par un prétraitement rigoureux du jeu de données, incluant notamment la gestion des valeurs manquantes et la normalisation des variables. Bien que nous utilisions le jeu de données OHIOT1DM que dans le chapitre précédent, certaines étapes de prétraitement diffèrent. Il nous a donc paru pertinent de les présenter à nouveau dans cette section. Les différentes étapes sont détaillées ci-dessous :

- **Conversion des fichiers XML en format Comma-Separated Values (CSV) :** nous avons converti les fichiers fournis au format XML en format CSV afin de faciliter les traitements ultérieurs.

- **Extraction des données CGM** : nous avons collecté toutes les données relatives aux mesures issues de CGM, servant d'entrées pour notre modèle de prédiction.
- **Imputation des valeurs manquantes de la glycémie (CGM)** : les données manquantes ont d'abord été imputées par interpolation, en considérant les valeurs précédentes et suivantes à un pas de temps d'intervalle. Cette méthode permet d'estimer les valeurs manquantes en se basant sur les données disponibles avant et après les lacunes, offrant ainsi une représentation plus fidèle des niveaux de glycémie durant ces périodes. Toutefois, les éventuelles valeurs CGM manquantes restantes ont été remplies par des zéros.
- **Gestion du taux de données manquantes** : afin d'assurer la qualité des données, nous avons mis en place une règle concernant les taux de données manquantes. Si une période diurne ou nocturne du jeu de données présentait un taux de données manquantes supérieur à 33 %, nous avons choisi de supprimer toutes les données correspondantes à cette journée ou cette nuit. Cette stratégie vise à éviter les biais potentiels et les imprécisions pouvant résulter de lacunes importantes dans les données. Bien que cette décision puisse réduire la taille globale du jeu de données, elle renforce notre confiance dans l'intégrité des données restantes.
- **Fusion des données d'entraînement et de test** : nous avons combiné les jeux de données d'entraînement et de test pour chaque patient, puisque nous avons utilisé une approche de validation croisée *Leave-One-Patient-Out*, où un patient est laissé de côté pour le test à chaque itération.
- **Découpage en sous-ensembles diurnes et nocturnes** : pour définir les périodes spécifiques destinées aux modèles diurnes et nocturnes, nous avons exploité les caractéristiques `sleep` et `basis_sleep` disponibles dans le jeu de données. Ces caractéristiques fournissent des informations détaillées sur les périodes de sommeil des patients, permettant de diviser le jeu de données en deux périodes distinctes : diurne et nocturne.
  - **Caractéristique `sleep`** : ces données sont rapportées directement par le patient, indiquant les heures précises de début et de fin de sommeil. Elles offrent un aperçu des habitudes de sommeil réelles de chaque individu, pouvant varier en fonction des routines et modes de vie personnels.
  - **Caractéristique `basis_sleep`** : cette variable provient d'un capteur dédié qui suit l'état physiologique du patient et détecte automatiquement les périodes de sommeil. Elle fournit une indication fiable, basée sur le capteur, du rythme de sommeil du patient, venant ainsi compléter la variable `sleep` auto-déclarée par ce dernier.

Pour identifier la fenêtre de sommeil la plus précise, nous prenons l'intersection des deux périodes en combinant l'heure de coucher la plus tardive avec l'heure de réveil la plus précoce issues des deux variables.

Dans les cas où les deux caractéristiques `sleep` et `basis_sleep` étaient indisponibles durant la nuit, nous avons standardisé la période de sommeil de 22h00 à 6h00. Ce choix est

basé sur les habitudes de sommeil typiques observées chez les patients du jeu de données. De nombreux patients suivent en effet un rythme aligné avec ces horaires, ce qui en fait une approximation raisonnable pour la période nocturne en l’absence de données spécifiques. En conséquence, la période diurne a été définie comme allant du réveil du patient jusqu’à l’endormissement, représentant ainsi les heures d’éveil et d’activité de la journée.

- **Normalisation des valeurs CGM** : afin d’améliorer la capacité du modèle à identifier des motifs et des relations dans les données, nous avons appliqué une normalisation sur les valeurs CGM. Plus précisément, nous avons utilisé la technique de mise à l’échelle Min-Max, qui transforme les caractéristiques pour les ramener dans un intervalle fixe entre 0 et 1. Cette étape est essentielle car les modèles LSTM performant généralement mieux et s’entraînent plus rapidement lorsque les caractéristiques d’entrée sont sur une échelle uniforme. De grandes différences de magnitude entre les caractéristiques peuvent entraîner une instabilité durant l’apprentissage. De plus, la normalisation accélère la convergence des optimisateurs basés sur la descente de gradient, tels que l’optimiseur Adaptive Moment Estimation (Adam) utilisé dans cette étude.

### 7.3.2 Définition des variables d’entrée et des étiquettes de sortie

Chaque enregistrement du jeu de données à un instant donné comprend la valeur du CGM à cet instant précis  $x_t$ , ainsi qu’une séquence des valeurs précédentes du CGM sur une fenêtre temporelle de  $N$  instants :  $[x_{t-1}, x_{t-2}, \dots, x_{t-(N-1)}]$ .

Notre méthode consiste à évaluer la présence d’un événement indésirable durant le PH, plutôt que de chercher l’événement précisément à l’instant  $t + PH$ . Ainsi, nous avons défini une variable binaire  $y_{t+PH}$  indiquant la présence (1) ou l’absence (0) de l’événement indésirable dans l’intervalle temporel  $[t + 1, t + PH]$ .

Si l’événement indésirable est défini comme une hypoglycémie, le seuil est fixé à 70 mg/dL. L’étiquette de risque est alors définie comme suit :

$$y_{t+PH} = \begin{cases} 1 & \text{si } \exists \hat{t} \in [t + 1, t + PH] : x_{\hat{t}} < 70 \\ 0 & \text{sinon} \end{cases} \quad (7.1)$$

De manière similaire, si l’événement indésirable est défini comme une hyperglycémie, le seuil est fixé à 180 mg/dL et l’étiquette de risque est définie comme suit :

$$y_{t+PH} = \begin{cases} 1 & \text{si } \exists \hat{t} \in [t + 1, t + PH] : x_{\hat{t}} > 180 \\ 0 & \text{sinon} \end{cases} \quad (7.2)$$

La sélection des seuils à 70 mg/dL pour l’hypoglycémie et à 180 mg/dL pour l’hyperglycémie est conforme aux recommandations de l’ADA (ASSOCIATION et al. 2021).

La valeur optimale de  $N$  a été identifiée comme étant 6 timestamps (30 minutes), après des

tests expérimentaux visant à évaluer les performances du modèle sous différentes configurations de fenêtres temporelles.

Dans cette étude, nous avons fixé l'horizon de prédiction ( $PH$ ) à 30 minutes. Des démonstrations ont montré que cette durée est efficace pour initier des mesures correctives face à l'événement (CAMERLINGO et al. 2019). De plus, elle offre le meilleur compromis entre la minimisation de l'erreur de prédiction (plus le  $PH$  est long, plus l'erreur augmente) et la préservation de la précision de la prédiction (GADALETA et al. 2018).

Afin de réduire les faux positifs dus au risque de déclenchement d'alertes ou d'actions basées sur des fluctuations temporaires ou des mesures isolées peu significatives cliniquement, un événement ou une prédiction est considéré(e) comme valide s'il/elle dure au moins 10 minutes, ce qui correspond à un minimum de trois timestamps consécutifs.

### 7.3.3 Modélisation

Dans cette étude, nous avons adopté une approche basée sur l'apprentissage profond, en particulier les réseaux de neurones récurrents (*Recurrent Neural Networks*, RNN), dotés d'une architecture LSTM, afin de prédire les événements indésirables, à savoir l'hypoglycémie et l'hyperglycémie.

Le choix de l'architecture LSTM est motivé par sa capacité remarquable à modéliser les dépendances temporelles complexes présentes dans les séries temporelles. Cette propriété rend les LSTM particulièrement adaptés à la modélisation de données médicales séquentielles, où les dynamiques temporelles des variables cliniques jouent un rôle crucial (HOCHREITER et al. 1997). De plus, plusieurs travaux antérieurs ont montré l'efficacité des LSTM dans la prédiction des fluctuations futures de la glycémie, renforçant ainsi notre décision d'adopter cette architecture pour anticiper avec précision les épisodes hypoglycémiques et hyperglycémiques (YANG et al. 2022; D'ANTONI et al. 2023).

Notre travail se distingue par l'utilisation de modèles LSTM multi-couches, permettant des prédictions simultanées sur six  $PH$ s à des intervalles de 5, 10, 15, 20, 25 et 30 minutes.

Nous avons ainsi adopté une approche dans laquelle les premières couches sont spécifiquement entraînées pour un  $PH$  de 30 minutes, facilitant ainsi l'apprentissage des caractéristiques générales inhérentes aux données, tandis que les dernières couches sont spécifiques à chaque  $PH$ , permettant au modèle de capturer des informations plus fines et contextuelles propres à chaque horizon. Chaque ensemble de couches spécifiques reçoit les informations correspondant au  $PH$  qu'il doit prédire. Cette architecture LSTM multi-sorties est illustrée à la Figure 7.2.

Notre choix d'un modèle LSTM multi-sorties représente une divergence stratégique par rapport à l'approche multi-étapes. En effet, l'approche multi-étapes implique la propagation des erreurs de prédiction d'un pas à l'autre, ce qui peut entraîner une accumulation des erreurs et une dégradation des performances du modèle sur les prédictions à long terme (TAIEB et al. 2014). En optant pour un modèle multi-sorties, nous avons contourné ce problème en traitant toutes les

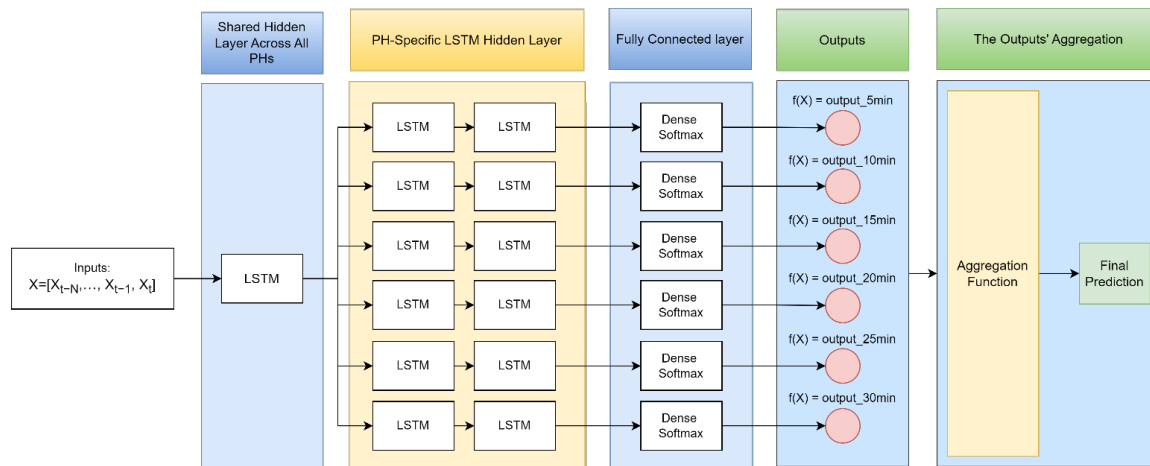


FIGURE 7.2 – L’architecture de notre modèle LSTM à sorties multiples.

prédictions simultanément, évitant ainsi la transmission d’erreurs d’une étape à l’autre.

Après les couches LSTM, une couche de sortie dense est ajoutée pour chaque PH spécifique. De plus, la fonction d’activation *SoftMax* pour la classification binaire a été utilisée afin de normaliser les sorties finales, fournissant ainsi des probabilités associées à chaque classe prédite.

Par la suite, une approche de combinaison des sorties finales associées à chaque PH est employée pour déterminer la prédiction ultime, indiquant la survenue éventuelle d’un événement indésirable. Cette méthodologie est détaillée dans la Section 7.4.1.

### 7.3.4 Optimisation des paramètres du modèle

L’optimisation des performances prédictives d’un modèle nécessite une sélection rigoureuse des hyperparamètres afin d’atteindre un équilibre optimal entre la capacité du modèle et la prévention du surapprentissage.

Dans cette contribution, notre choix architectural s’est orienté vers l’utilisation d’une approche où une couche est partagée pour tous les PHs, tandis que deux couches spécifiques sont dédiées à chaque PH.

Les hyperparamètres sont ajustés à la suite d’expérimentations réalisées sur un seul patient, sans recourir à la validation croisée par la méthode du *leave-one-patient-out*. La couche partagée est configurée avec 128 unités LSTM, tandis que chaque couche LSTM spécifique à un PH est paramétrée avec 64 unités.

L’optimiseur Adam (KONUR et al. 2015) a été choisi pour cette étude en raison de sa capacité à gérer efficacement les complexités des données de CGM, qui incluent des défis tels que la variabilité de la glycémie, les imprécisions des capteurs, le bruit et les schémas non stationnaires.

Le taux d’apprentissage est initialement fixé à 0,01, mais Adam l’ajuste dynamiquement au cours de l’entraînement, garantissant ainsi une convergence stable et évitant des problèmes tels que le dépassement ou les minima locaux. Cette capacité d’adaptation rend Adam particulièrement adapté aux données de CGM.

L'entraînement s'étend sur 50 epochs, avec une taille de lot (*batch size*) de 64, et 30 % des données sont réservées pour la validation. La fonction de perte par entropie croisée catégorielle est appliquée à chaque sortie temporelle.

En vue de limiter le surapprentissage, une couche de *dropout*, avec un taux de 20 %, est introduite après la couche partagée ainsi qu'après la première couche spécifique à chaque PH. Cette approche vise à améliorer la généralisation du modèle en désactivant aléatoirement une proportion des unités pendant la phase d'entraînement.

Un mécanisme d'arrêt précoce (*early stopping*) est également intégré, arrêtant l'entraînement en l'absence d'amélioration des performances pendant cinq epochs consécutives, afin de prévenir le surapprentissage.

## 7.4 Résultats

Cette section présente les résultats de notre approche, en mettant l'accent sur la performance des modèles de prédiction de l'hypoglycémie et de l'hyperglycémie développés à partir de l'ensemble de données complet, ainsi que ceux basés sur les ensembles de données diurnes et nocturnes. Les métriques de performance, y compris la précision, le rappel et le F1-score, ont été calculées pour chaque ensemble et chaque événement. Les résultats sont présentés sous forme de valeurs moyennes et d'écart types.

### 7.4.1 Méthode d'évaluation

Dans ce travail, nous visons à améliorer les principales métriques de performance des modèles développés, en particulier la précision, le rappel, la spécificité et le F1-score, dont les définitions sont fournies dans le Chapitre 5.

Notre modèle génère six sorties ; pour obtenir une prédiction globale sur une période de 30 minutes, nous avons agrégé les prédictions pour différents PHs en utilisant la notation d'indicateur ( $I$ ) définie comme suit :

$$E = I \left( \sum_{i=1}^n y_i > 0 \right) \quad (7.3)$$

où  $y_i$  est la sortie du modèle pour le  $i$ -ème PH. La condition stipule qu'un événement est considéré comme survenu si au moins une sortie du modèle est égale à 1.  $n$  est défini à 6, correspondant aux 6 PHs.

Ensuite, pour mesurer l'efficacité de notre approche pour prédire les événements indésirables sur une période de 30 minutes, nous avons comparé la liste des événements qui se sont réellement produits à celle des événements prédits. Cette comparaison a été réalisée à l'aide de l'algorithme ci-dessous, directement inspiré des travaux précédents (GADALETA et al. 2018). Cela permet de quantifier à quel point les prédictions du modèle sont proches ou éloignées des événements réels.

Cet algorithme est utilisé pour évaluer la performance d'un modèle de prédiction d'événements en comparant les événements prédits ( $P$ ) aux événements réels ( $V$ ) sur une échelle de temps. L'idée est de déterminer les TP, FP et FN en fonction d'une plage de tolérance autour des instants de temps réels.

Voici l'explication de l'algorithme :

a) **Initialisation des ensembles  $V$  et  $P$  :**

$V$  est l'ensemble des instants temporels associés aux événements réels.

$P$  est l'ensemble des événements prédits.

b) **Initialisation des constantes :**

$k$  est une constante positive.

$ph$  est l'horizon de prédiction.

c) **Initialisation des ensembles de résultats :**

TP\_set, FP\_set et FN\_set sont des ensembles vides qui seront utilisés pour stocker respectivement les TPs, les FPs et les FNs.

d) **Itération à travers chaque élément  $tp$  dans  $P$  :**

Pour chaque élément  $tp$  dans l'ensemble des événements prédits  $P$ , l'algorithme recherche un instant temporel réel  $tv$  dans l'ensemble  $V$  tel que la différence entre  $tp$  et  $tv$  soit dans la plage de tolérance définie par  $-k < tp - tv < ph$ .

e) **Recherche d'un  $tv$  dans  $V$  :**

L'algorithme parcourt tous les éléments de l'ensemble  $V$  pour trouver un  $tv$  qui satisfait la condition précédente.

f) **Traitement des résultats :**

Si un  $tv$  est trouvé,  $tp$  est considéré comme un TP et  $tv$  est retiré de l'ensemble  $V$  pour éviter qu'un même événement réel soit compté plusieurs fois.

Si aucun  $tv$  n'est trouvé,  $tp$  est considéré comme un FP.

g) **Identification des FN :**

Les éléments restants dans l'ensemble  $V$  après l'examen de tous les événements prédits sont considérés comme des FN.

Dans le contexte de la détection de la glycémie, les distances de prédiction peuvent être interprétées comme la différence temporelle entre le moment où le modèle a prédit un événement et le moment réel où cet événement s'est produit.

---

**Algorithm 1** Évaluation des événements prédits par rapport aux événements réels

---

```
1:  $V \leftarrow \{t_1, \dots, t_v\}$  ▷ Ensemble des instants associés aux événements réels
2:  $P \leftarrow \{t_1, \dots, t_p\}$  ▷ Ensemble des événements prédits
3:  $k \leftarrow 3$ 
4:  $ph \leftarrow 6$ 
5:  $TP\_set \leftarrow \emptyset$ 
6:  $FP\_set \leftarrow \emptyset$ 
7:  $FN\_set \leftarrow \emptyset$ 
8: for all  $tp \in P$  do
9:    $found\_tv \leftarrow \text{False}$ 
10:   $min\_distance \leftarrow \infty$ 
11:  for all  $tv \in V$  do
12:     $\Delta_{tpv} \leftarrow tp - tv$ 
13:    if  $-k < \Delta_{tpv} < ph$  then
14:       $found\_tv \leftarrow \text{True}$ 
15:       $min\_distance \leftarrow \min(min\_distance, |\Delta_{tpv}|)$ 
16:       $matching\_tv \leftarrow tv$ 
17:    end if
18:  end for
19:  if  $found\_tv$  then
20:     $TP\_set \leftarrow TP\_set \cup \{tp\}$ 
21:     $V \leftarrow V \setminus \{matching\_tv\}$ 
22:  else
23:     $FP\_set \leftarrow FP\_set \cup \{tp\}$ 
24:  end if
25: end for
26:  $FN\_set \leftarrow V$ 
```

---

$$\text{Distance de prédiction} = \text{Heure réelle de l'événement} - \text{Heure prédite de l'événement} \quad (7.4)$$

Une distance de prédiction proche de zéro indique que le modèle a effectué une prédiction très proche du moment réel de l'événement.

Une distance de prédiction positive suggère que le modèle a anticipé l'événement, tandis qu'une distance négative suggère un retard par rapport à l'événement réel.

Voici les différentes conditions pouvant être associées à un événement prédit :

—  $\Delta_{tpv} < -k$  : L'événement est hors de la plage d'analyse.

- $-k \leq \Delta_{tpv} < 0$  : L'événement réel se produit après l'heure prédite  $tp$ , mais toujours dans la plage de tolérance.
- $\Delta_{tpv} = 0$  : L'événement réel se produit exactement à l'heure prédite.
- $0 < \Delta_{tpv} < ph$  : L'événement réel  $tv$  se produit avant l'heure prédite  $tp$ , mais toujours dans le futur.
- $\Delta_{tpv} \geq ph$  : L'événement réel est déjà survenu. La prédiction a échoué.

## 7.4.2 Résultats des modèles basés sur l'ensemble de données complet

Les performances des modèles de prédiction de l'hypoglycémie et de l'hyperglycémie, entraînés sur l'ensemble de données complet, sont présentées dans le Tableau 7.1. Les modèles montrent une capacité appréciable à prédire les événements hypoglycémiques et hyperglycémiques, avec des F1-scores notables de 0,668 et 0,870, respectivement.

Ces résultats sont comparables à l'état de l'art, ce qui indique des performances significatives (D'ANTONI et al. 2023) (voir la Table 5.2). Cependant, les résultats révèlent une variabilité importante des performances selon les périodes diurnes et nocturnes, mettant en évidence l'impact de la temporalité sur la capacité prédictive des modèles. Globalement, la prédiction de l'hypoglycémie présente des performances inférieures à celles de la prédiction de l'hyperglycémie pour les deux périodes, soulignant les défis spécifiques liés à la prédiction de cet événement.

Les performances diurnes montrent une diminution par rapport à la prédiction nocturne des événements hypoglycémiques. En revanche, pour les prédictions d'hyperglycémie, les résultats affichent des F1-scores comparables entre les périodes diurnes et nocturnes (0,859 et 0,846 respectivement), avec une précision plus élevée pour la période diurne (0,883) et un rappel plus élevé pour la période nocturne (0,887). En effet, une haute précision est importante pour éviter les fausses alertes, tandis qu'un haut rappel est crucial pour ne pas manquer les événements réels.

TABLEAU 7.1 – Les résultats de l'évaluation des modèles de prédiction de l'hypoglycémie et de l'hyperglycémie développés en utilisant l'ensemble complet des données. La performance a été mesurée sur les données de test de l'ensemble complet, ainsi que spécifiquement sur les sous-ensembles de données de test diurnes et nocturnes.

	Hypoglycaemia				Hyperglycaemia			
	Precision	Recall	Specificity	F1-Score	Precision	Recall	Specificity	F1-Score
All day	0.766 ± 0.071	0.591 ± 0.090	0.979 ± 0.012	0.668 ± 0.057	0.880 ± 0.065	0.860 ± 0.062	0.860 ± 0.039	0.870 ± 0.059
Diurnal	0.716 ± 0.159	0.546 ± 0.070	0.972 ± 0.011	0.619 ± 0.078	0.883 ± 0.054	0.836 ± 0.034	0.821 ± 0.045	0.859 ± 0.033
Nocturn	0.784 ± 0.094	0.594 ± 0.091	0.981 ± 0.010	0.676 ± 0.065	0.808 ± 0.065	0.887 ± 0.053	0.774 ± 0.084	0.846 ± 0.062

TABLEAU 7.2 – Résultats de l'évaluation de la prédiction de l'hypoglycémie et de l'hyperglycémie à l'aide de modèles distincts développés à partir d'ensembles de données diurnes ou nocturnes.

	Hypoglycaemia				Hyperglycaemia			
	Precision	Recall	Specificity	F1-Score	Precision	Recall	Specificity	F1-Score
Diurnal	0.729 ± 0.181	0.530 ± 0.077	0.975 ± 0.007	0.609 ± 0.082	0.858 ± 0.062	0.874 ± 0.044	0.763 ± 0.051	0.866 ± 0.0352
Nocturn	0.731 ± 0.121	0.628 ± 0.095	0.974 ± 0.016	0.675 ± 0.056	0.798 ± 0.137	0.882 ± 0.051	0.760 ± 0.087	0.838 ± 0.094

TABLEAU 7.3 – Statistiques concernant les distances entre les événements prédits et les événements réels pour le modèle développé à partir de l'ensemble complet de données, présentées en termes de timestamps.

	Hypo			Hyper		
	Mean	SD	Median	Mean	SD	Median
Diurnal	-0.231	2.306	-2.0	-1.338	1.609	-2.0
Nocturne	-0.495	2.211	-2.0	-1.628	1.235	-2.0
All day	-0.417	2.236	-2.0	-1.470	1.457	-2.0

### 7.4.3 Résultats des modèles basés sur les ensembles de données diurnes et nocturnes

Les performances des modèles entraînés spécifiquement sur les ensembles de données diurnes et nocturnes sont présentées dans le Tableau 7.2. Les modèles dédiés à la prédiction de l'hypoglycémie présentent des performances légèrement inférieures à celles du modèle global basé sur l'ensemble de données complet. Cependant, il est remarquable que ces modèles obtiennent des performances intéressantes, même s'ils sont développés sur un ensemble de données plus petit par rapport aux modèles globaux. En ce qui concerne la prédiction de l'hypoglycémie, le modèle nocturne montre une amélioration de la précision (0,731), du rappel (0,628) et du F1-score (0,675) par rapport au modèle diurne. Pour la prédiction de l'hyperglycémie, le modèle diurne montre des performances supérieures en termes de précision (0,858) et de F1-score (0,866), tandis que le modèle nocturne présente un rappel légèrement plus élevé (0,882).

### 7.4.4 Écarts temporels entre événements prédits et événements réels

À partir de la liste des événements prédits sur un PH de 30 minutes, qu'il s'agisse d'un TP ou d'un FP, nous avons calculé les mesures statistiques : médiane, moyenne et écart-type (SD), relatives à la distance entre les événements détectés et les événements réels. Cela signifie que, pour chaque événement détecté, quelle est sa distance par rapport à l'événement réel. Le tableau 7.3 présente des statistiques sur les écarts temporels entre les événements prédits (P) et

TABLEAU 7.4 – Statistiques concernant les distances entre les événements prédits et les événements réels pour le modèle développé en utilisant les données diurnes ou nocturnes, présentées en termes de timestamps.

	Hypo			Hyper		
	Mean	SD	Median	Mean	SD	Median
Diurnal	-0.174	2.329	-2.0	-1.383	1.548	-2.0
Nocturne	-0.553	2.188	-2.0	-1.622	1.258	-2.0

les événements réels (V), sur une période de 30 minutes. Ces résultats proviennent du modèle développé à partir de l'ensemble de données complet et sont répartis en fonction des périodes diurne, nocturne, et globale (toute la journée).

De plus, le tableau 7.4 présente les statistiques relatives aux modèles développés à partir des ensembles de données diurnes et nocturnes. Les résultats de l'analyse révèlent significativement une tendance à anticiper la détection des événements hypoglycémiques et hyperglycémiques pour les modèles globaux, diurnes et nocturnes. Cette tendance est perceptible à travers les valeurs négatives des moyennes et des médianes, illustrant ainsi une prédisposition à identifier ces événements avant leur occurrence réelle.

De plus, l'écart-type met en évidence la variabilité inhérente à ces distances, indiquant que les prédictions peuvent parfois s'écarter de la moyenne prédite ( $7 \pm 1$  minutes pour l'hypoglycémie et  $5 \pm 1$  minutes pour l'hyperglycémie). Il est pertinent de noter que l'écart-type associé aux schémas hyperglycémiques ( $2.2 \pm 0.1$  timestamps) est inférieur à celui des événements hypoglycémiques ( $1.35 \pm 0.15$  timestamps), ce qui suggère une plus grande cohérence dans la détection des événements hyperglycémiques par rapport à la variabilité observée dans la détection des événements hypoglycémiques. Cette observation met en évidence une certaine robustesse dans la capacité des modèles à prédire les événements hyperglycémiques avec une précision relativement cohérente. Les médianes de -2,0 timestamps, correspondant à 5 minutes, indiquent que la moitié des écarts de temps sont égaux ou inférieurs à -2,0 timestamps.

## 7.5 Discussion

Cette contribution examine la performance des modèles de prédiction des événements hypo- et hyperglycémiques, en analysant l'impact de la spécialisation temporelle sur leur précision. L'hypothèse initiale suggère que les différences dans le comportement glycémique entre les périodes diurnes et nocturnes nécessitent une approche spécifique, avec des modèles de prédiction développés à partir d'ensembles de données distincts pour chaque période de temps.

Les performances des modèles entraînés sur l'ensemble complet de données sont légèrement meilleures que celles obtenues avec les modèles spécialisés par période. Pour la prédiction de l'hyperglycémie, le modèle global atteint un F1-score de 0,870, avec une précision élevée (0,880) et un rappel équilibré (0,860). En revanche, la prédiction de l'hypoglycémie reste plus

difficile, avec un F1-score maximal de 0,668 et un rappel relativement faible (0,591). Cette différence de performance entre le modèle global et les modèles spécialisés par période peut s'expliquer par la plus grande diversité de données disponible dans le modèle global, ce qui renforce sa capacité de généralisation et améliore sa robustesse prédictive.

La capacité des modèles diurnes et nocturnes à maintenir de bonnes performances, même avec des ensembles de données réduits, témoigne d'une certaine adaptabilité. Cela pourrait indiquer que des caractéristiques temporelles spécifiques peuvent être apprises efficacement avec des ensembles de données plus petits, tout en restant pertinentes pour la prédiction. Le modèle nocturne d'hypoglycémie, par exemple, obtient un F1-score de 0,675, proche du modèle global, avec une augmentation du rappel (0,628), ce qui est cliniquement pertinent pour éviter les événements non détectés.

La performance relativement inférieure dans la prédiction de l'hypoglycémie peut s'expliquer par la complexité intrinsèque de ces événements. L'hypoglycémie peut survenir de manière soudaine et nécessite une plus grande sensibilité des modèles afin de pouvoir la détecter de manière précoce.

L'utilisation des RNN, en particulier des LSTM, pour modéliser les séquences temporelles des données glycémique est cohérente avec la nature dynamique et séquentielle des données médicales. Les LSTM sont bien adaptés pour capturer des dépendances temporelles complexes, ce qui les rend précieux dans le contexte de la glycémie, où les changements peuvent survenir rapidement et sont fortement influencés par les événements passés. Cela permet au modèle de prendre en compte les informations historiques, offrant une meilleure compréhension des tendances glycémique et améliorant la précision de la prédiction.

L'utilisation de modèles LSTM à plusieurs couches avec des prédictions simultanées sur plusieurs PHs offre la flexibilité nécessaire pour capturer à la fois les caractéristiques générales des données et les informations contextuelles spécifiques à chaque horizon, améliorant ainsi la capacité du modèle à anticiper les événements glycémiques.

Dans cette étude, nous avons opté pour une approche architecturale où une couche est partagée sur tous les PHs, tandis que deux couches distinctes sont allouées à chaque PH individuel. Cependant, il est important de noter que ce choix architectural n'est pas exhaustif, et d'autres configurations méritent d'être explorées concernant le nombre de couches partagées et distinctes. La complexité des dynamiques glycémique peut varier considérablement selon les PHs, et ajuster le nombre de couches en fonction de chaque sortie de PH pourrait potentiellement améliorer la capacité du modèle à capturer ces nuances.

Le choix d'utiliser une variable binaire pour indiquer la présence (1) ou l'absence (0) d'un événement indésirable dans l'intervalle  $[t + 1, t + \text{PH}]$  permet d'améliorer la stabilité et la précision du modèle sur un horizon de 30 minutes. Cette approche simplifie la tâche du modèle en lui demandant seulement de détecter si un événement va se produire, plutôt que de prédire une valeur exacte de glycémie. Elle rend le modèle plus robuste face aux variations des données et plus adapté à une utilisation dans un contexte réel.

Bien que la prédiction binaire (présence ou absence d'un événement dans une fenêtre de 30 minutes) constitue une formulation simple et efficace du problème, elle ne permet pas d'évaluer la précision temporelle des prédictions. Deux modèles peuvent prédire correctement la survenue d'un événement, mais avec des écarts temporels très différents par rapport à l'événement réel.

Pour pallier cette limitation, nous avons introduit la distance temporelle  $\Delta t_{pv}$ , qui mesure l'écart entre l'instant prédit et l'instant réel de l'événement. Cette mesure permet de quantifier la qualité de l'anticipation temporelle, ce qui est particulièrement pertinent dans les contextes cliniques, où une détection précoce des événements indésirables est cruciale.

L'intégration de cette métrique d'évaluation offre une vision plus fine de la performance du modèle et permet de mieux différencier des modèles qui seraient équivalents selon une métrique binaire classique. Elle introduit également une certaine tolérance temporelle grâce aux paramètres  $k$  et  $ph$ , rendant l'évaluation plus robuste et adaptée à des scénarios d'utilisation réels.

La comparaison des performances des modèles demeure délicate en raison des divergences entre les ensembles de données, de leurs tailles, des méthodes de prétraitement et des réglages de paramètres. Ainsi, les résultats du tableau 5.2 ne permettent qu'une interprétation limitée (GADALETA et al. 2018).

D'un point de vue clinique, les résultats de cette étude ont des implications pratiques significatives, notamment en raison de l'utilisation de données réelles de patients pour l'entraînement et l'évaluation des modèles. Les mesures de glycémie ont été capturées à l'aide d'un capteur CGM certifié cliniquement, assurant dans une certaine mesure que les données reflètent les conditions physiologiques réelles.

## 7.6 Conclusion

En conclusion, notre étude s'intéresse à la problématique de la prédiction des événements indésirables — l'hypoglycémie et l'hyperglycémie — chez les patients atteints de DT1, en mettant particulièrement l'accent sur l'impact du développement de modèles fondés sur des données temporelles spécifiques aux périodes diurnes et nocturnes.

Les modèles développés, reposant sur une architecture LSTM à sorties multiples, présentent en effet des performances remarquables, comparables à celles rapportées dans la littérature.

Les résultats montrent que les modèles exploitant l'ensemble complet des données offrent des performances légèrement supérieures, suggérant que la diversité accrue des données contribue à une meilleure généralisation et capacité de prédiction.

Il est toutefois intéressant de noter que, malgré un jeu de données plus restreint, les modèles spécifiques aux périodes diurne et nocturne conservent d'excellentes performances. Cette constance souligne la capacité d'adaptation des modèles, suggérant que des caractéristiques temporelles spécifiques peuvent être apprises efficacement à partir de données plus limitées, tout en maintenant une forte pertinence prédictive.

# Conclusion Générale

Cette thèse s'inscrit dans la dynamique des avancées en IA dans le domaine médical, où nous avons exploré deux axes majeurs liés à la prise en charge du DT1 : la détermination de la dose d'insuline prandiale (bolus) et la prédiction de la glycémie à court terme.

La première contribution est consacrée aux BCs, des outils d'aide à la décision utilisés pour la détermination des doses d'insuline prandiale. L'objectif principal était de fournir à la communauté de recherche en IA les bases théoriques et pratiques nécessaires à la compréhension du fonctionnement de ces systèmes. En effet, l'IA joue aujourd'hui un rôle central dans les approches de développement des BCs. Ce domaine est par nature pluridisciplinaire, mobilisant notamment la modélisation mathématique des phénomènes physiologiques, qui intervient dans la conception de simulateurs. Ces derniers permettent de valider les solutions proposées in silico, avant leur éventuelle expérimentation in vivo chez des patients, réduisant ainsi les risques cliniques associés aux essais précoces.

Dans un objectif principalement illustratif, nous avons présenté dans le chapitre 4 les étapes de conception d'un système d'aide à la décision pour le calcul du bolus d'insuline, basé sur une approche combinant les règles R2R et le CBR. Inspiré des travaux de Herrero et al. (HERRERO, PESL, REDDY et al. 2014). Ce système permet une adaptation contextuel des paramètres d'ISF et d'ICR. Notre contribution se distingue notamment par l'intégration d'un mécanisme spécifique dans la phase *REVISE* du cycle CBR, en ciblant plus spécifiquement la réduction des épisodes d'hyperglycémie. La méthode proposée a été comparée à l'approche par défaut du simulateur T1DMS, et les résultats ont montré une amélioration significative du contrôle glycémique : augmentation du temps dans la plage cible (de 81,0% à 84,7%), réduction de l'hyperglycémie (de 19,00% à 15,0%) et diminution de l'indice de risque glycémique (de 4,30 à 3,40), avec un taux d'hypoglycémie faible. Ces résultats valident l'efficacité de l'approche R2R-CBR et soulignent son potentiel pour une gestion du DT1 plus personnalisée, évolutive et sécurisée.

Notre deuxième contribution est consacrée au développement de modèles de ML capables de prédire l'évolution de la glycémie à court terme chez les patients atteints de DT1. Dans ce contexte, nous avons proposé dans le chapitre 6 une approche d'agrégation de modèles de régression XGBR et GBR. Les résultats obtenus à partir de deux bases de données réelles, OH1OT1DM et DINAMO, ont démontré une performance élevée des modèles de prédiction, avec des RMSE satisfaisantes. Pour des PHs de 15, 30, 45 et 60 minutes, les RMSEs moyennes obtenues pour les 12 patients du jeu de données OH1OT1DM sont respectivement de 10,66 mg/dL, 19,23 mg/dL,

26,18 mg/dL et 32,07 mg/dL. Pour les 6 patients du jeu de données DINAMO, ces valeurs sont respectivement de 8,81 mg/dL, 15,55 mg/dL, 20,18 mg/dL et 24,46 mg/dL. De plus, la majorité des prédictions se situent dans les zones A et B de la grille CEGA, ce qui atteste de leur pertinence clinique. Bien que l'approche d'agrégation ait permis une légère amélioration globale de la qualité des prédictions, les modèles individuels, XGBR et GBR, ont également affiché des performances compétitives.

Dans notre troisième contribution, présentée dans le chapitre 7, nous avons étudié la prédiction des événements glycémiques critiques (hypo- et hyperglycémies) à l'aide de réseaux de neurones LSTM, en tenant compte explicitement des variations temporelles entre les périodes diurnes et nocturnes. L'objectif était d'examiner l'impact de la temporalité sur la performance des modèles prédictifs. À cet effet, nous avons développé plusieurs modèles : certains entraînés sur l'ensemble des données, d'autres spécifiquement sur des sous-ensembles correspondant aux périodes de jour ou de nuit. Une particularité essentielle de notre approche réside dans l'utilisation de modèles LSTM à sorties multiples, conçus pour produire simultanément six prédictions correspondant à différents horizons temporels (5, 10, 15, 20, 25 et 30 minutes), lesquelles sont ensuite combinées afin de générer une prédiction finale consolidée.

Les résultats obtenus sont satisfaisants. Les modèles entraînés sur l'ensemble des données affichent une légère supériorité, suggérant que la diversité des profils glycémiques renforce leur capacité de généralisation. Toutefois, les modèles dédiés uniquement à la période diurne ou nocturne conservent d'excellentes performances, et ce, malgré la réduction du volume de données. Cette stabilité témoigne d'une capacité d'adaptation remarquable, indiquant que les caractéristiques temporelles propres à chaque période peuvent être efficacement apprises à partir de jeux de données plus restreints.

Ainsi, les travaux présentés dans cette thèse confirment que l'IA constitue un levier prometteur pour améliorer la prise en charge des malades DT1.

# Perspectives

## 1 Bolus Calculators

Dans le cadre de la continuité de nos travaux sur un calculateur de bolus intelligent, parmi les perspectives envisagées figurent l'amélioration de la phase Revise par l'intégration de la glycémie postprandiale maximale comme critère complémentaire d'évaluation de la pertinence du cas sélectionné durant la phase Retrieve, ainsi que l'optimisation de cette dernière à travers de nouvelles méthodes de recherche de similarité.

Nous prévoyons également d'enrichir la description des cas en y intégrant des facteurs tels que le stress, le sommeil, les maladies aiguës et l'activité hormonale, afin de mieux refléter l'état du patient.

Une amélioration envisageable consisterait à modéliser explicitement la sensibilité à l'insuline au sein du modèle mathématique du patient virtuel, afin de mieux représenter sa variabilité intra-individuelle.

Enfin, nous envisageons un déploiement mobile du système et sa validation clinique in vivo pour en évaluer l'efficacité et la sécurité.

## 2 Prédiction de la glycémie

### 2.1 Prédiction de la glycémie en tant que valeur continue

L'exploration d'autres méthodes de combinaison, au-delà de la simple moyenne, pourrait renforcer la performance des modèles d'ensemble.

Par ailleurs, les données issues des CGM et leurs caractéristiques dérivées restent les prédicteurs les plus puissants de la glycémie sanguine. Cependant, l'intégration de variables supplémentaires provenant de modèles physiologiques, telles que l'IOB et GAR, a permis d'améliorer la précision des prédictions. Inclure d'autres variables issues des modèles physiologiques pourrait constituer une approche prometteuse pour améliorer la précision des prédictions dans les travaux futurs.

## **2.2 Prédiction des événements indésirables**

Les résultats obtenus ouvrent des perspectives intéressantes pour améliorer la spécificité et la sensibilité des modèles, notamment grâce à la prise en compte des périodes temporelles spécifiques, diurne et nocturne, en s'appuyant sur des jeux de données limités à ces périodes.

Par ailleurs, une piste d'amélioration consiste à rechercher une configuration optimale, en déterminant le meilleur compromis entre le nombre de couches communes et spécifiques à chaque PH.

Enfin, pour renforcer la robustesse de notre méthode, une évaluation supplémentaire sur d'autres jeux de données est envisagée.

# Bibliographie

- [1] Agnar AAMODT et Enric PLAZA. « Case-based reasoning : Foundational issues, methodological variations, and system approaches ». In : *AI communications* 7.1 (1994), p. 39-59.
- [2] Ilham Ben ABBES. « Développement d'un nouveau modèle dédié à la commande du métabolisme glucidique appliqué aux patients diabétiques de type 1. » Thèse de doct. Supélec, 2013.
- [3] Artificial Intelligence ACT. « Proposal for a regulation of the European Parliament and the Council laying down harmonised rules on Artificial Intelligence (Artificial Intelligence Act) and amending certain Union legislative acts ». In : *EUR-Lex-52021PC0206* (2021).
- [4] Ioannis AFENTAKIS, Rebecca UNSWORTH, Pau HERRERO, Nick OLIVER, Monika REDDY et Pantelis GEORGIU. « Development and validation of binary classifiers to predict nocturnal hypoglycemia in adults with type 1 diabetes ». In : *Journal of Diabetes Science and Technology* 19.1 (2025), p. 153-160.
- [5] Aila J AHOLA, Sari MÄKIMATTILA, Markku SARAHEIMO, Vera MIKKILÄ, Carol FORSBLOM, Riitta FREESE, Per-Henrik GROOP et FinnDIANE Study GROUP. « Many patients with type 1 diabetes estimate their prandial insulin need inappropriately ». In : *Journal of diabetes* 2.3 (2010), p. 194-202.
- [6] AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. *Insulin Lispro Injection Junior KwikPen*. Stylo à insuline lispro junior KwikPen. [Accessed : 2025-03-10]. American Diabetes Association. n.d. URL : <https://consumerguide.diabetes.org/products/insulin-lispro-injection-junior-kwikpen>.
- [7] Oliver AMFT. *Automatic dietary monitoring using on-body sensors : Detection of eating and drinking behaviour in healthy individuals*. ETH Zurich, 2008.
- [8] Stephanie A AMIEL, Pablo ASCHNER, Belinda CHILDS, Philip E CRYER, Bastiaan E de GALAN, Brian M FRIER, Linda GONDER-FREDERICK, Simon R HELLER, Timothy JONES, Kamlesh KHUNTI et al. « Hypoglycaemia, cardiovascular disease, and mortality in diabetes : epidemiology, pathogenesis, and management ». In : *The lancet Diabetes & endocrinology* 7.5 (2019), p. 385-396.

- [9] S Francesca ANNAN, Laurie A HIGGINS, Elisabeth JELLERYD, Tamara HANNON, Shelley ROSE, Sheryl SALIS, Juliana BAPTISTA, Paula CHINCHILLA et Maria Loredana MARCOVECCHIO. « ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022 : Nutritional management in children and adolescents with diabetes ». In : *Pediatr Diabetes* 23.8 (2022), p. 1297-1321.
- [10] Marios ANTHIMOPOULOS, Joachim DEHAIS, Sergey SHEVCHIK, Botwey H RANSFORD, David DUKE, Peter DIEM et Stavroula MOUGIAKAKOU. « Computer vision-based carbohydrate estimation for type 1 patients with diabetes using smartphones ». In : *Journal of diabetes science and technology* 9.3 (2015), p. 507-515.
- [11] American Diabetes ASSOCIATION. « 11. Microvascular complications and foot care : Standards of Medical Care in Diabetes—2021 ». In : *Diabetes Care* 44.Supplement\_1 (2021), S151-S167.
- [12] American Diabetes ASSOCIATION. « 14. Children and adolescents : Standards of Care in Diabetes—2024 ». In : *Diabetes Care* 47.Suppl 1 (2024), S258-S281.
- [13] American Diabetes ASSOCIATION. « 4. Lifestyle management : standards of medical care in diabetes—2018 ». In : *Diabetes care* 41.Supplement\_1 (2018), S38-S50.
- [14] American Diabetes ASSOCIATION et al. « 6. Glycemic targets : standards of medical care in diabetes-2021 ». In : *Diabetes care* 44.Suppl 1 (2021), S73-S84.
- [15] Jeremy BEAUCHAMP, Razvan BUNESCU, Cindy MARLING, Zhongen LI et Chang LIU. « LSTMs and deep residual networks for carbohydrate and bolus recommendations in type 1 diabetes management ». In : *Sensors* 21.9 (2021), p. 3303.
- [16] Yoshua BENGIO, Patrice SIMARD et Paolo FRASCONI. « Learning Long-Term Dependencies with Gradient Descent is Difficult ». In : *IEEE Transactions on Neural Networks* 5.2 (1994), p. 157-166.
- [17] Candice BENTÉJAC, Anna CSÖRGŐ et Gonzalo MARTÍNEZ-MUÑOZ. « A comparative analysis of gradient boosting algorithms ». In : *Artificial Intelligence Review* 54 (2021), p. 1937-1967.
- [18] Arthur BERTACHI, Lyvia BIAGI, Iván CONTRERAS, Ningsu LUO et Josep VEHÍ. « Prediction of blood glucose levels and nocturnal hypoglycemia using physiological models and artificial neural networks. » In : *KDH@IJCAI*. 2018, p. 85-90.
- [19] Arthur BERTACHI, Clara VIÑALS, Lyvia BIAGI, Ivan CONTRERAS, Josep VEHÍ, Ignacio CONGET et Marga GIMÉNEZ. « Prediction of nocturnal hypoglycemia in adults with type 1 diabetes under multiple daily injections using continuous glucose monitoring and physical activity monitor ». In : *Sensors* 20.6 (2020), p. 1705.
- [20] Christopher M BISHOP et Nasser M NASRABADI. *Pattern recognition and machine learning*. T. 4. 4. Springer, 2006.

- [21] Marlena BŁAZIK et Ewa PAŃKOWSKA. « The effect of bolus and food calculator Diabetics on glucose variability in children with type 1 diabetes treated with insulin pump : the results of RCT ». In : *Pediatric diabetes* 13.7 (2012), p. 534-539.
- [22] Charlotte K BOUGHTON et Roman HOVORKA. « Is an artificial pancreas (closed-loop system) for type 1 diabetes effective ? » In : *Diabetic Medicine* 36.3 (2019), p. 279-286.
- [23] Ronald BRACHMAN et Hector LEVESQUE. *Knowledge representation and reasoning*. Elsevier, 2004.
- [24] Leo BREIMAN. « Bagging predictors ». In : *Machine learning* 24 (1996), p. 123-140.
- [25] Leo BREIMAN. « Random forests ». In : *Machine learning* 45 (2001), p. 5-32.
- [26] Daniel BROWN. « Temporal case-based reasoning for insulin decision support ». Thèse de doct. Oxford Brookes University, 2015.
- [27] Peter BÜHLMANN et Torsten HOTHORN. « Boosting Algorithms : Regularization, Prediction and Model Fitting ». In : *Statistical Science* 22.4 (2007), p. 477-505. DOI : 10.1214/07-STS242. URL : <https://doi.org/10.1214/07-STS242>.
- [28] Stephanie Watts BUTLER et Jerry A STEFANI. « Supervisory run-to-run control of polysilicon gate etch using in situ ellipsometry ». In : *IEEE Transactions on Semiconductor Manufacturing* 7.2 (2002), p. 193-201.
- [29] Nunzio CAMERLINGO, Martina VETTORETTI, Simone DEL FAVERO, Giacomo CAPPON, Giovanni SPARACINO et Andrea FACCHINETTI. « A real-time continuous glucose monitoring-based algorithm to trigger hypotreatments to prevent/mitigate hypoglycemic events ». In : *Diabetes Technology & Therapeutics* 21.11 (2019), p. 644-655.
- [30] Giacomo CAPPON, Martina VETTORETTI, Francesca MARTURANO, Andrea FACCHINETTI et Giovanni SPARACINO. « A neural-network-based approach to personalize insulin bolus calculation using continuous glucose monitoring ». In : *Journal of diabetes science and technology* 12.2 (2018), p. 265-272.
- [31] Diabetes CARE et al. « Standards of care in diabetes—2023 ». In : *Diabetes care* 46 (2023), S1-S267.
- [32] Jianwei CHEN, Kezhi LI, Pau HERRERO, Taiyu ZHU et Pantelis GEORGIU. « Dilated Recurrent Neural Network for Short-time Prediction of Glucose Concentration. » In : *KDH@IJCAI*. 2018, p. 69-73.
- [33] Tianqi CHEN et Carlos GUESTRIN. « Xgboost : A scalable tree boosting system ». In : *Proceedings of the 22nd acm sigkdd international conference on knowledge discovery and data mining*. 2016, p. 785-794.
- [34] S CHEVRET. « Modèles mathématiques utilisés en médecine ». In : *Réanimation* 16.3 (2007), p. 240-244.

- [35] Diabetes Research in CHILDREN NETWORK (DIRECNET) STUDY GROUP. « Use of the DirecNet Applied Treatment Algorithm (DATA) for diabetes management with a real-time continuous glucose monitor (the FreeStyle Navigator) ». In : *Pediatric diabetes* 9.2 (2008), p. 142-147.
- [36] Kyunghyun CHO, Bart VAN MERRIËNBOER, Dzmitry BAHDANAU et Yoshua BENGIO. « On the properties of neural machine translation : Encoder-decoder approaches ». In : *arXiv preprint arXiv :1409.1259* (2014).
- [37] Nelson CHOW, Daniel SHEARER, Hamish G TILDESLEY, Jessica Aydin PLAA, Betty POTTINGER, Monika PAWLOWSKA, Adam WHITE, Anne PRIESTMAN, Stuart A ROSS et Hugh D TILDESLEY. « Determining starting basal rates of insulin infusion for insulin pump users : a comparison between methods ». In : *BMJ Open Diabetes Research and Care* 4.1 (2016), e000145.
- [38] William L CLARKE, Daniel COX, Linda A GONDER-FREDERICK, William CARTER et Stephen L POHL. « Evaluating clinical accuracy of systems for self-monitoring of blood glucose ». In : *Diabetes care* 10.5 (1987), p. 622-628.
- [39] Claudio COBELLI, Eric RENARD et Boris KOVATCHEV. « Artificial pancreas : past, present, future ». In : *Diabetes* 60.11 (2011), p. 2672-2682.
- [40] Iván CONTRERAS, Arthur BERTACHI, Lyvia BIAGI, Josep VEHÍ et Silvia OVIEDO. « Using grammatical evolution to generate short-term blood glucose prediction models. » In : *KDH@IJCAI*. 2018, p. 91-96.
- [41] Diabetes CONTROL et Complications Trial Research GROUP. « The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus ». In : *New England journal of medicine* 329.14 (1993), p. 977-986.
- [42] Bartolomeo COSENZA. « Off-line control of the postprandial glycemia in type 1 diabetes patients by a fuzzy logic decision support ». In : *Expert Systems with Applications* 39.12 (2012), p. 10693-10699.
- [43] Federico D'ANTONI, Lorenzo PETROSINO, Alessandro MARCHETTI, Luca BACCO, Silvia PIERALICE, Luca VOLLERO, Paolo POZZILLI, Vincenzo PIEMONTE et Mario MERONE. « Layered meta-learning algorithm for predicting adverse events in type 1 diabetes ». In : *IEEE Access* 11 (2023), p. 9074-9094.
- [44] Chiara DALLA MAN, Robert A RIZZA et Claudio COBELLI. « Meal simulation model of the glucose-insulin system ». In : *IEEE Transactions on biomedical engineering* 54.10 (2007), p. 1740-1749.
- [45] Paul C DAVIDSON, Harry R HEBBLEWHITE, Robert D STEED et Bruce W BODE. « Analysis of guidelines for basal-bolus insulin dosing : basal insulin, correction factor, and carbohydrate-to-insulin ratio ». In : *Endocrine Practice* 14.9 (2008), p. 1095-1101.

- [46] Maxime DE BOIS, Mounîm A EL YACOUBI et Mehdi AMMI. « Adversarial multi-source transfer learning in healthcare : Application to glucose prediction for diabetic people ». In : *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 199 (2021), p. 105874.
- [47] Linda M DELAHANTY et Beverly N HALFORD. « The role of diet behaviors in achieving improved glycemic control in intensively treated patients in the Diabetes Control and Complications Trial ». In : *Diabetes care* 16.11 (1993), p. 1453-1458.
- [48] Oxford English DICTIONARY. « OED online ». In : *Oxford University Press*. <http://www.oed.com>, Accessed Nov 30 (1989), p. 2006.
- [49] Thomas G DIETTERICH. « Ensemble methods in machine learning ». In : *International workshop on multiple classifier systems*. Springer. 2000, p. 1-15.
- [50] Fabien DUBOSSON, Jean-Eudes RANVIER, Stefano BROMURI, Jean-Paul CALBIMONTE, Juan RUIZ et Michael SCHUMACHER. « The open D1NAMO dataset : A multi-modal dataset for research on non-invasive type 1 diabetes management ». In : *Informatics in Medicine Unlocked* 13 (2018), p. 92-100.
- [51] Joseph EL YOUSSEF, Jessica CASTLE et W Kenneth WARD. « A review of closed-loop algorithms for glycemic control in the treatment of type 1 diabetes ». In : *Algorithms* 2.1 (2009), p. 518-532.
- [52] Jeffrey L ELMAN. « Finding structure in time ». In : *Cognitive science* 14.2 (1990), p. 179-211.
- [53] Nuha A ELSAYED, Grazia ALEPPO, Vanita R ARODA, Raveendhara R BANNURU, Florence M BROWN, Dennis BRUEMMER, Billy S COLLINS, Marisa E HILLIARD, Diana ISAACS, Eric L JOHNSON et al. « 11. Chronic kidney disease and risk management : standards of care in diabetes—2023 ». In : *Diabetes Care* 46.Supplement\_1 (2023), S191-S202.
- [54] Nuha A ELSAYED, Grazia ALEPPO, Vanita R ARODA, Raveendhara R BANNURU, Florence M BROWN, Dennis BRUEMMER, Billy S COLLINS, Marisa E HILLIARD, Diana ISAACS, Eric L JOHNSON et al. « 5. Facilitating positive health behaviors and well-being to improve health outcomes : standards of care in diabetes—2023 ». In : *Diabetes Care* 46.Supplement\_1 (2023), S68-S96.
- [55] Nuha A ELSAYED, Grazia ALEPPO, Vanita R ARODA, Raveendhara R BANNURU, Florence M BROWN, Dennis BRUEMMER, Billy S COLLINS, Marisa E HILLIARD, Diana ISAACS, Eric L JOHNSON et al. « 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment : standards of care in diabetes—2023 ». In : *Diabetes care* 46.Suppl 1 (2022), S140.
- [56] Nuha A ELSAYED, Grazia ALEPPO, Raveendhara R BANNURU, Dennis BRUEMMER, Billy S COLLINS, Laya EKHLASPOUR, Jason L GAGLIA, Marisa E HILLIARD, Eric L JOHNSON, Kamlesh KHUNTI et al. « 2. Diagnosis and classification of diabetes : standards of care in diabetes-2024 ». In : *Diabetes Care* 47 (2024), S20-S42.

- [57] Chiara FABRIS, Stephen D PATEK et Marc D BRETON. « Are risk indices derived from CGM interchangeable with SMBG-based indices ? » In : *Journal of diabetes science and technology* 10.1 (2016), p. 50-59.
- [58] Guy FAGHERAZZI et Philippe RAVAUD. « Digital diabetes : Perspectives for diabetes prevention, management and research ». In : *Diabetes & metabolism* 45.4 (2019), p. 322-329.
- [59] Interational Diabetes FEDERATION. *IDF diabetes atlas 10th edition*. 2021.
- [60] Piotr FOLTYNSKI, Piotr LADYZYNSKI, Ewa PANKOWSKA et Karolina MAZURCZAK. « Efficacy of automatic bolus calculator with automatic speech recognition in patients with type 1 diabetes : A randomized cross-over trial ». In : *Journal of Diabetes* 10.7 (2018), p. 600-608.
- [61] Piotr FOLTYNSKI, Piotr LADYZYNSKI, Ewa PANKOWSKA, Karolina MAZURCZAK, Monika RACHUTA, Barbara BONALSKA et Janusz KRZYMIEN. « Insulin bolus calculator with automatic speech recognition ». In : *EMBECE & NBC 2017 : Joint Conference of the European Medical and Biological Engineering Conference (EMBECE) and the Nordic-Baltic Conference on Biomedical Engineering and Medical Physics (NBC), Tampere, Finland, June 2017*. Springer. 2018, p. 603-606.
- [62] Josephine M FORBES et Mark E COOPER. « Mechanisms of diabetic complications ». In : *Physiological reviews* 93.1 (2013), p. 137-188.
- [63] Yoav FREUND, Yishay MANSOUR et Robert E SCHAPIRE. « Why averaging classifiers can protect against overfitting ». In : *International Workshop on Artificial Intelligence and Statistics*. PMLR. 2001, p. 98-105.
- [64] Yoav FREUND et Robert E SCHAPIRE. « A decision-theoretic generalization of on-line learning and an application to boosting ». In : *Journal of computer and system sciences* 55.1 (1997), p. 119-139.
- [65] Jerome H FRIEDMAN. « Greedy function approximation : a gradient boosting machine ». In : *Annals of statistics* (2001), p. 1189-1232.
- [66] Katharina FRITZEN, Lutz HEINEMANN et Oliver SCHNELL. « Modeling of diabetes and its clinical impact ». In : *Journal of diabetes science and technology* 12.5 (2018), p. 976-984.
- [67] Simona FRONTONI, Paolo DI BARTOLO, Angelo AVOGARO, Emanuele BOSI, Giuseppe PAOLISSO et Antonio CERIELLO. « Glucose variability : an emerging target for the treatment of diabetes mellitus ». In : *Diabetes research and clinical practice* 102.2 (2013), p. 86-95.

- [68] Matteo GADALETA, Andrea FACCHINETTI, Enrico GRISAN et Michele ROSSI. « Prediction of adverse glyceic events from continuous glucose monitoring signal ». In : *IEEE journal of biomedical and health informatics* 23.2 (2018), p. 650-659.
- [69] Shahid Mohammad GANIE, Pijush Kanti Dutta PRAMANIK, Majid BASHIR MALIK, Saurav MALLIK et Hong QIN. « An ensemble learning approach for diabetes prediction using boosting techniques ». In : *Frontiers in Genetics* 14 (2023), p. 1252159.
- [70] Artur d’Avila GARCEZ et Luis C LAMB. « Neurosymbolic AI : The 3 rd wave ». In : *Artificial Intelligence Review* 56.11 (2023), p. 12387-12406.
- [71] Eleni I GEORGA, Vasilios C PROTOPAPPAS, Diego ARDIGO, Demosthenes POLYZOS et Dimitrios I FOTIADIS. « A glucose model based on support vector regression for the prediction of hypoglycemic events under free-living conditions ». In : *Diabetes technology & therapeutics* 15.8 (2013), p. 634-643.
- [72] Aurélien GÉRON. *Hands-on machine learning with Scikit-Learn, Keras, and TensorFlow : Concepts, tools, and techniques to build intelligent systems.* ” O’Reilly Media, Inc.”, 2022.
- [73] Felix A. GERS, Jürgen SCHMIDHUBER et Fred CUMMINS. « Learning to Forget : Continual Prediction with LSTM ». In : *Neural Computation* 12.10 (2000), p. 2451-2471.
- [74] Ian GOODFELLOW, Yoshua BENGIO, Aaron COURVILLE et Yoshua BENGIO. *Deep learning*. T. 1. 2. MIT press Cambridge, 2016.
- [75] Aidar R GOSMANOV, Elvira O GOSMANOVA et Abbas E KITABCHI. « Hyperglycemic crises : diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state ». In : *Endotext [Internet]* (2021).
- [76] Todd M GROSS, David KAYNE, Allen KING, Carla ROTHER et Suzanne JUTH. « A bolus calculator is an effective means of controlling postprandial glycemia in patients on insulin pump therapy ». In : *Diabetes technology & therapeutics* 5.3 (2003), p. 365-369.
- [77] Amparo GÜEMES, Giacomo CAPPON, Bernard HERNANDEZ, Monika REDDY, Nick OLIVER, Pantelis GEORGIU et Pau HERRERO. « Predicting quality of overnight glycaemic control in type 1 diabetes using binary classifiers ». In : *IEEE journal of biomedical and health informatics* 24.5 (2019), p. 1439-1446.
- [78] John E HALL et Michael E HALL. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology E-Book : Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology E-Book*. Elsevier Health Sciences, 2020.
- [79] Trevor HASTIE, Robert TIBSHIRANI, Jerome FRIEDMAN et al. *The elements of statistical learning*. 2009.

- [80] Pau HERRERO, Jorge BONDIA, Oloruntoba ADEWUYI, Peter PESL, Mohamed EL-SHARKAWY, Monika REDDY, Chris TOUMAZOU, Nick OLIVER et Pantelis GEORGIU. « Enhancing automatic closed-loop glucose control in type 1 diabetes with an adaptive meal bolus calculator—in silico evaluation under intra-day variability ». In : *Computer methods and programs in biomedicine* 146 (2017), p. 125-131.
- [81] Pau HERRERO, Peter PESL, Jorge BONDIA, Monika REDDY, Nick OLIVER, Pantelis GEORGIU et Christofer TOUMAZOU. « Method for automatic adjustment of an insulin bolus calculator : in silico robustness evaluation under intra-day variability ». In : *Computer methods and programs in biomedicine* 119.1 (2015), p. 1-8.
- [82] Pau HERRERO, Peter PESL, Monika REDDY, Nick OLIVER, Pantelis GEORGIU et Christofer TOUMAZOU. « Advanced insulin bolus advisor based on run-to-run control and case-based reasoning ». In : *IEEE journal of biomedical and health informatics* 19.3 (2014), p. 1087-1096.
- [83] Sepp HOCHREITER et Jürgen SCHMIDHUBER. « Long short-term memory ». In : *Neural computation* 9.8 (1997), p. 1735-1780.
- [84] Roman HOVORKA, Valentina CANONICO, Ludovic J CHASSIN, Ulrich HAUETER, Massimo MASSI-BENEDETTI, Marco Orsini FEDERICI, Thomas R PIEBER, Helga C SCHALLER, Lukas SCHAUPP, Thomas VERING et al. « Nonlinear model predictive control of glucose concentration in subjects with type 1 diabetes ». In : *Physiological measurement* 25.4 (2004), p. 905.
- [85] INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. *IDF Diabetes Atlas*. 11th. Retrieved from <https://diabetesatlas.org>. Brussels, Belgium : International Diabetes Federation, 2024. URL : <https://diabetesatlas.org>.
- [86] Morten H JENSEN, Claus DETHLEFSEN, Peter VESTERGAARD et Ole HEJLESEN. « Prediction of nocturnal hypoglycemia from continuous glucose monitoring data in people with type 1 diabetes : a proof-of-concept study ». In : *Journal of diabetes science and technology* 14.2 (2020), p. 250-256.
- [87] Morten Hasselstrøm JENSEN, Toke Folke CHRISTENSEN, Lise TARNOW, Edmund SETO, Mette DENCKER JOHANSEN et Ole Kristian HEJLESEN. « Real-time hypoglycemia detection from continuous glucose monitoring data of subjects with type 1 diabetes ». In : *Diabetes technology & therapeutics* 15.7 (2013), p. 538-543.
- [88] Jouhyun JEON, Peter J LEIMBIGLER, Gaurav BARUAH, Michael H LI, Yan FOSSAT et Alfred J WHITEHEAD. « Predicting glycaemia in type 1 diabetes patients : experiments in feature engineering and data imputation ». In : *Journal of healthcare informatics research* 4.1 (2020), p. 71-90.

- [89] Miyeon JUNG, You-Bin LEE, Sang-Man JIN et Sung-Min PARK. « Prediction of Daytime Hypoglycemic Events Using Continuous Glucose Monitoring Data and Classification Technique ». In : *arXiv preprint arXiv :1704.08769* (2017).
- [90] Abbas E KITABCHI, Guillermo E UMPIERREZ, John M MILES et Joseph N FISHER. « Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes ». In : *Diabetes care* 32.7 (2009), p. 1335.
- [91] David C KLONOFF, David KERR et Dave KLEIDERMACHER. *Now is the time for a security and safety standard for consumer smartphones controlling diabetes devices*. 2017.
- [92] Janet KOLODNER et Case-based REASONING. « Morgan Kaufmann Publishers ». In : *San Mateo, CA* (1993).
- [93] Ozcan KONUR, D KINGMA et J BA. « Adam : A method for stochastic optimization ». In : *Proc. Int. Conf. Learn. Represent.(ICLR)*. 2015, p. 1-15.
- [94] Levente KOVACS et Gyorgy EIGNER. « Diabetes & Clinical Diagnosis ». In : (2015).
- [95] Boris KOVATCHEV, Peiyao CHENG, Stacey M ANDERSON, Jordan E PINSKER, Federico BOSCARI, Bruce A BUCKINGHAM, Francis J DOYLE III, Korey K HOOD, Sue A BROWN, Marc D BRETON et al. « Feasibility of long-term closed-loop control : a multicenter 6-month trial of 24/7 automated insulin delivery ». In : *Diabetes technology & therapeutics* 19.1 (2017), p. 18-24.
- [96] Boris P KOVATCHEV, Marc BRETON, Chiara DALLA MAN et Claudio COBELLI. *In silico preclinical trials : a proof of concept in closed-loop control of type 1 diabetes*. 2009.
- [97] Taisa KUSHNER, B. Wayne BEQUETTE, Faye CAMERON, Gregory P FORLENZA, David M. MAAHS et Sriram SANKARANARAYANAN. « Models, Devices, Properties, and Verification of Artificial Pancreas Systems ». In : *Automated Reasoning for Systems Biology and Medicine*. 2019. URL : <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:115142159>.
- [98] Nadica Hrgarek LECHNER. « An overview of cybersecurity regulations and standards for medical device software ». In : *Central European Conference on Information and Intelligent Systems*. Faculty of Organization et Informatics Varazdin. 2017, p. 237-249.
- [99] Yann LECUN, Yoshua BENGIO et Geoffrey HINTON. « Deep learning ». In : *nature* 521.7553 (2015), p. 436-444.
- [100] Kezhi LI, John DANIELS, Chengyuan LIU, Pau HERRERO et Pantelis GEORGIU. « Convolutional recurrent neural networks for glucose prediction ». In : *IEEE journal of biomedical and health informatics* 24.2 (2019), p. 603-613.
- [101] Kezhi LI, Chengyuan LIU, Taiyu ZHU, Pau HERRERO et Pantelis GEORGIU. « GluNet : A deep learning framework for accurate glucose forecasting ». In : *IEEE journal of biomedical and health informatics* 24.2 (2019), p. 414-423.

- [102] Kezhi LI, Cuiping LIU et Tingshao ZHU. « Predicting Blood Glucose with an LSTM and Bi-LSTM Based Deep Neural Network ». In : *IEEE Symposium Series on Computational Intelligence*. IEEE. 2015, p. 1-6.
- [103] Netmeds Health LIBRARY. *Importance of Self-Monitoring Blood Sugar*. Accessed : 2025-03-10. Netmeds. n.d. URL : <https://www.netmeds.com/health-library/post/importance-of-self-monitoring-blood-sugar>.
- [104] Ruiyi LIU, Yongle ZHAN, Xuan LIU, Yifang ZHANG, Luting GUI, Yimin QU, Hairong NAN et Yu JIANG. « Stacking ensemble method for gestational diabetes mellitus prediction in Chinese pregnant women : a prospective cohort study ». In : *Journal of healthcare engineering* 2022.1 (2022), p. 8948082.
- [105] Shwu-Wen LIU, Hsien-Pin HUANG, Chien-Hung LIN et I-Lun CHIEN. « Fuzzy-logic-based supervisor of insulin bolus delivery for patients with type 1 diabetes mellitus ». In : *Industrial & Engineering Chemistry Research* 52.4 (2013), p. 1678-1690.
- [106] Lalo MAGNI, Marco FORGIONE, Chiara TOFFANIN, Chiara DALLA MAN, Boris KOVATCHEV, Giuseppe DE NICOLAO et Claudio COBELLI. *Run-to-run tuning of model predictive control for type 1 diabetes subjects : in silico trial*. 2009.
- [107] Lalo MAGNI, Davide M RAIMONDO, Chiara Dalla MAN, Marc BRETON, Stephen PATEK, Giuseppe DE NICOLAO, Claudio COBELLI et Boris P KOVATCHEV. « Evaluating the efficacy of closed-loop glucose regulation via control-variability grid analysis ». In : *Journal of diabetes science and technology* 2.4 (2008), p. 630-635.
- [108] Chiara Dalla MAN, Francesco MICHELETTO, Dayu LV, Marc BRETON, Boris KOVATCHEV et Claudio COBELLI. « The UVA/PADOVA type 1 diabetes simulator : new features ». In : *Journal of diabetes science and technology* 8.1 (2014), p. 26-34.
- [109] Abdelaziz MANSOUR, Kamal AMROUN et Zineb HABBAS. « Artificial Intelligence and Its Application in Insulin Bolus Calculators ». In : *Advances in Multidisciplinary Medical Technologies— Engineering, Modeling and Findings : Proceedings of the ICHSMT 2019*. Springer, 2020, p. 55-76.
- [110] Abdelaziz MANSOUR, Kamal AMROUN et Zineb HABBAS. « Temporal Specialization in LSTM Models for Enhanced Prediction of Adverse Glycaemic Events in Type 1 Diabetes. » In : *Ingénierie des Systèmes d'Information* 30.2 (2025).
- [111] Abdelaziz MANSOUR, Kamal AMROUN, Zineb HABBAS et Fayçal YKHLIF. « Averaging Ensemble Models for Blood Glucose Level Prediction in Type 1 Diabetes ». In : *Colloque International MOAD'22 : Méthodes et Outils d'Aide à la Décision*. University of Bejaia. Bejaia, Algeria, 2022.
- [112] Gary MARCUS. « The next decade in AI : four steps towards robust artificial intelligence ». In : *arXiv preprint arXiv :2002.06177* (2020).

- [113] Cindy MARLING et Razvan BUNESCU. « The OhioT1DM dataset for blood glucose level prediction : Update 2020 ». In : *CEUR workshop proceedings*. T. 2675. 2020, p. 71.
- [114] John MARTINSSON, Alexander SCHLIEP, Björn ELIASSON et Olof MOGREN. « Blood glucose prediction with variance estimation using recurrent neural networks ». In : *Journal of Healthcare Informatics Research* 4 (2020), p. 1-18.
- [115] Michael MAYO et Tomas KOUTNY. « Neural multi-class classification approach to blood glucose level forecasting with prediction uncertainty visualisation ». In : *KDH 2020*. T. 2675. CEUR Workshop Proceedings. 2020, p. 80-84.
- [116] John McCARTHY, Marvin L MINSKY, Nathaniel ROCHESTER et Claude E SHANNON. « A proposal for the dartmouth summer research project on artificial intelligence, august 31, 1955 ». In : *AI magazine* 27.4 (2006), p. 12-12.
- [117] Aptiva MEDICAL. *Benefits of using a continuous glucose monitor*. Accessed : 2025-03-10. n.d. URL : <https://aptivamedical.com/benefits-of-using-a-continuous-glucose-monitor/>.
- [118] Cooper MIDRONI, Peter J LEIMBIGLER, Gaurav BARUAH, Maheedhar KOLLA, Alfred J WHITEHEAD et Yan FOSSAT. « Predicting glycemia in type 1 diabetes patients : experiments with XGBoost ». In : *heart* 60.90 (2018), p. 120.
- [119] Sadegh MIRSHEKARIAN, Hui SHEN, Razvan BUNESCU et Cindy MARLING. « LSTMs and neural attention models for blood glucose prediction : Comparative experiments on real and synthetic data ». In : *2019 41st annual international conference of the IEEE engineering in medicine and biology society (EMBC)*. IEEE. 2019, p. 706-712.
- [120] Tom M MITCHELL et Tom M MITCHELL. *Machine learning*. T. 1. 9. McGraw-hill New York, 1997.
- [121] James MOYNE, Enrique DEL CASTILLO et Arnon M HURWITZ. *Run-to-run control in semiconductor manufacturing*. CRC press, 2018.
- [122] myCBR. *myCBR 3 Tutorial Slides*. [https://mycbr-project.org/downloads/myCBR\\_3\\_tutorial\\_slides.pdf](https://mycbr-project.org/downloads/myCBR_3_tutorial_slides.pdf). Présentation PowerPoint. n.d.
- [123] Linh Lan NGUYEN, Steven SU et Hung T NGUYEN. « Neural network approach for non-invasive detection of hyperglycemia using electrocardiographic signals ». In : *2014 36th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. IEEE. 2014, p. 4475-4478.
- [124] Judith van NIEL, Petronella H GEELHOED-DUIJVESTIJN et Dutch Insulinx Study GROUP. « Use of a smart glucose monitoring system to guide insulin dosing in patients with diabetes in regular clinical practice ». In : *Journal of Diabetes Science and Technology* 8.1 (2014), p. 188-189.

- [125] Didrik NIELSEN. « Tree boosting with xgboost-why does xgboost win” every” machine learning competition ? » Mém. de mast. NTNU, 2016.
- [126] Nils J NILSSON. *The quest for artificial intelligence*. Cambridge University Press, 2009.
- [127] Leonardo NOBILE, Bartolomeo COSENZA, Marco AMATO, Valentina GUARNOTTA, Carla GIORDANO, Aldo GALLUZZO et Mosè GALLUZZO. « Development of a fuzzy expert system for the control of glycemia in type 1 diabetic patients ». In : *Computer Aided Chemical Engineering*. T. 29. Elsevier, 2011, p. 1568-1572.
- [128] Silvia OVIEDO, Ivan CONTRERAS, Carmen QUIRÓS, Marga GIMÉNEZ, Ignacio CONGET et Josep VEHI. « Risk-based postprandial hypoglycemia forecasting using supervised learning ». In : *International journal of medical informatics* 126 (2019), p. 1-8.
- [129] Camelia OWENS, Howard ZISSER, Lois JOVANOVIC, Bala SRINIVASAN, Dominique BONVIN et Francis J DOYLE. « Run-to-run control of blood glucose concentrations for people with type 1 diabetes mellitus ». In : *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 53.6 (2006), p. 996-1005.
- [130] Cesar C PALERM, Howard ZISSER, Wendy C BEVIER, Lois JOVANOVIC et Francis J DOYLE III. « Prandial insulin dosing using run-to-run control : application of clinical data and medical expertise to define a suitable performance metric ». In : *Diabetes care* 30.5 (2007), p. 1131-1136.
- [131] Bernhard PALSSON. « The challenges of in silico biology ». In : *Nature biotechnology* 18.11 (2000), p. 1147-1150.
- [132] PEDAGOGY EDUCATION. *Diabetes Management and Insulin Pumps*. Accessed : 2025-03-10. 2025. URL : <https://pedagogyeducation.com/Courses/Diabetes-Management-and-Insulin-Pumps>.
- [133] Peter PESL, Pau HERRERO, Monika REDDY, Maria XENOU, Nick OLIVER, Desmond JOHNSTON, Christofer TOUMAZOU et Pantelis GEORGIOU. « An advanced bolus calculator for type 1 diabetes : system architecture and usability results ». In : *IEEE journal of biomedical and health informatics* 20.1 (2015), p. 11-17.
- [134] Rekha PHADKE, Varsha PRASAD, HC NAGARAJ et Abhijit BHOGRAJ. « Univariate data-driven models for glucose level prediction of CGM sensor dataset for T1DM management ». In : *Sādhanā* 45.1 (2020), p. 46.
- [135] Christine POERSCHKE. « Development and evaluation of an intelligent handheld insulin dose advisor for patients with Type 1 diabetes ». Thèse de doct. Oxford Brookes University, 2004.
- [136] Philipp PROBST, Marvin N WRIGHT et Anne-Laure BOULESTEIX. « Hyperparameters and tuning strategies for random forest ». In : *Wiley Interdisciplinary Reviews : data mining and knowledge discovery* 9.3 (2019), e1301.

- [137] Ariane QUINTAL, Virginie MESSIER, Rémi RABASA-LHORET et Eric RACINE. « A critical review and analysis of ethical issues associated with the artificial pancreas ». In : *Diabetes & metabolism* 45.1 (2019), p. 1-10.
- [138] Monika REDDY, Peter PESL, Maria XENOU, Christofor TOUMAZOU, Desmond JOHNSTON, Pantelis GEORGIU, Pau HERRERO et Nick OLIVER. « Clinical safety and feasibility of the advanced bolus calculator for type 1 diabetes based on case-based reasoning : a 6-week nonrandomized single-arm pilot study ». In : *Diabetes technology & therapeutics* 18.8 (2016), p. 487-493.
- [139] Florian REITERER, Harald KIRCHSTEIGER, Andrea ASSALONE, Guido FRECKMANN et Luigi del RE. « Performance assessment of estimation methods for CIR/ISF in bolus calculators ». In : *IFAC-PapersOnLine* 48.20 (2015), p. 231-236.
- [140] E RENARD. « Intensive insulin therapy today : ‘basal-bolus’ using multiple daily injections or CSII? » In : *Diabetes & metabolism* 31.4 (2005), 4S40-4S44.
- [141] Michael M RICHTER et Rosina O WEBER. *Case-based reasoning*. Springer, 2016.
- [142] Patrik RORSMAN et Matthias BRAUN. « Regulation of Insulin Secretion in Human Pancreatic Islets ». In : *Annual Review of Physiology* 75. Volume 75, 2013 (2013), p. 155-179. ISSN : 1545-1585. DOI : <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-030212-183754>. URL : <https://www.annualreviews.org/content/journals/10.1146/annurev-physiol-030212-183754>.
- [143] Stuart J RUSSELL et Peter NORVIG. *Artificial intelligence : a modern approach*. pearson, 2016.
- [144] Asiye ŞAHIN et Ahmet AYDIN. « Personalized advanced time blood glucose level prediction ». In : *Arabian Journal for Science and Engineering* 46.10 (2021), p. 9333-9344.
- [145] Kyriaki SAITI, Martin MACAŠ, Lenka LHOTSKÁ, Kateřina ŠTECHOVÁ et Pavlína PITHOVÁ. « Ensemble methods in combination with compartment models for blood glucose level prediction in type 1 diabetes mellitus ». In : *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 196 (2020), p. 105628.
- [146] Roger C SCHANK. *Dynamic memory : A theory of reminding and learning in computers and people*. cambridge university press, 1983.
- [147] Robert E SCHAPIRE et Yoav FREUND. « Boosting : Foundations and algorithms ». In : *Kybernetes* 42.1 (2013), p. 164-166.
- [148] Maria Ines SCHMIDT, Angeliki HADJI-GEORGOPOULOS, Marc RENDELL, Simeon MARGOLIS et Avinoam KOWARSKI. « The dawn phenomenon, an early morning glucose rise : implications for diabetic intraday blood glucose variation ». In : *Diabetes care* 4.6 (1981), p. 579-585.

- [149] Signe SCHMIDT, Merete MELDGAARD, Nermin SERIFOVSKI, Camilla STORM, Tomas Møller CHRISTENSEN, Birthe GADE-RASMUSSEN et Kirsten NØRGAARD. « Use of an automated bolus calculator in MDI-treated type 1 diabetes : the BolusCal Study, a randomized controlled pilot study ». In : *Diabetes care* 35.5 (2012), p. 984-990.
- [150] Signe SCHMIDT et Kirsten NØRGAARD. « Bolus calculators ». In : *Journal of diabetes science and technology* 8.5 (2014), p. 1035-1041.
- [151] Wonju SEO, You-Bin LEE, Seunghyun LEE, Sang-Man JIN et Sung-Min PARK. « A machine-learning approach to predict postprandial hypoglycemia ». In : *BMC medical informatics and decision making* 19 (2019), p. 1-13.
- [152] B SHASHAJ, E Busetto et Nicoletta SULLI. « Benefits of a bolus calculator in pre-and postprandial glycaemic control and meal flexibility of paediatric patients using continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) ». In : *Diabetic Medicine* 25.9 (2008), p. 1036-1042.
- [153] Alex SHERSTINSKY. « Fundamentals of Recurrent Neural Network (RNN) and Long Short-Term Memory (LSTM) Network ». In : *Physica D : Nonlinear Phenomena* 404 (2020), p. 132306.
- [154] Allen SUSSMAN, Elizabeth J TAYLOR, Mona PATEL, Jeanne WARD, Shridhara ALVA, Andrew LAWRENCE et Ronald NG. « Performance of a glucose meter with a built-in automated bolus calculator versus manual bolus calculation in insulin-using subjects ». In : *Journal of diabetes science and technology* 6.2 (2012), p. 339-344.
- [155] Richard S SUTTON, Andrew G BARTO et al. « Reinforcement learning : An introduction 2nd ed ». In : *MIT press Cambridge* 1.2 (2018), p. 25.
- [156] Souhaib Ben TAIEB et Rob HYNDMAN. « Boosting multi-step autoregressive forecasts ». In : *International conference on machine learning*. PMLR. 2014, p. 109-117.
- [157] Chiara TOFFANIN, Roberto VISENTIN, Mirko MESSORI, Federico DI PALMA, Lalo MAGNI et Claudio COBELLI. « Toward a run-to-run adaptive artificial pancreas : In silico results ». In : *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 65.3 (2017), p. 479-488.
- [158] Ferran TORRENT-FONTBONA et Beatriz LÓPEZ. « Personalized adaptive CBR bolus recommender system for type 1 diabetes ». In : *IEEE journal of biomedical and health informatics* 23.1 (2018), p. 387-394.
- [159] Ferran TORRENT-FONTBONA, Joaquim MASSANA et Beatriz LOPEZ. « Case-base maintenance of a personalised and adaptive CBR bolus insulin recommender system for type 1 diabetes ». In : *Expert Systems with Applications* 121 (2019), p. 338-346.

- [160] Nichole S TYLER, Clara M MOSQUERA-LOPEZ, Leah M WILSON, Robert H DODIER, Deborah L BRANIGAN, Virginia B GABO, Florian H GUILLOT, Wade W HILTS, Joseph EL YOUSSEF, Jessica R CASTLE et al. « An artificial intelligence decision support system for the management of type 1 diabetes ». In : *Nature metabolism* 2.7 (2020), p. 612-619.
- [161] International Hypoglycaemia Study Group s. heller@sheffield.ac.uk. « Glucose concentrations of less than 3.0 mmol/l (54 mg/dl) should be reported in clinical trials : a joint position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes ». In : *Diabetologia* 60.1 (2017), p. 3-6.
- [162] Ashish VASWANI, Noam SHAZEER, Niki PARMAR, Jakob USZKOREIT, Llion JONES, Aidan N GOMEZ, Łukasz KAISER et Illia POLOSUKHIN. « Attention is all you need ». In : *Advances in neural information processing systems* 30 (2017).
- [163] Jose Manuel VELASCO, Oscar GARNICA, Sergio CONTADOR, Jose Manuel COLMENAR, Esther MAQUEDA, Marta BOTELLA, Juan LANCHARES et J Ignacio HIDALGO. « Enhancing grammatical evolution through data augmentation : application to blood glucose forecasting ». In : *Applications of Evolutionary Computation : 20th European Conference, EvoApplications 2017, Amsterdam, The Netherlands, April 19-21, 2017, Proceedings, Part I* 20. Springer. 2017, p. 142-157.
- [164] Martijn JL VERHULST, Bruno G LOOS, Victor EA GERDES et Wijnand J TEEUW. « Evaluating all potential oral complications of diabetes mellitus ». In : *Frontiers in endocrinology* 10 (2019), p. 56.
- [165] Martina VETTORETTI, Andrea FACCHINETTI, Giovanni SPARACINO et Claudio COBELLI. « Type-1 diabetes patient decision simulator for in silico testing safety and effectiveness of insulin treatments ». In : *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 65.6 (2017), p. 1281-1290.
- [166] Roberto VISENTIN, Chiara DALLA MAN, Boris KOVATCHEV et Claudio COBELLI. « The university of Virginia/Padova type 1 diabetes simulator matches the glucose traces of a clinical trial ». In : *Diabetes technology & therapeutics* 16.7 (2014), p. 428-434.
- [167] Long VU, Sarah KEFAYATI, Tsuyoshi IDÉ, Venkata PAVULURI, Gretchen JACKSON, Lisa LATTS, Yuxiang ZHONG, Pratik AGRAWAL et Yuan-Chi CHANG. « Predicting nocturnal hypoglycemia from continuous glucose monitoring data with extended prediction horizon ». In : *AMIA Annual Symposium Proceedings*. T. 2019. 2020, p. 874.
- [168] John WALSH, Guido FRECKMANN, Ruth ROBERTS et Lutz HEINEMANN. « Bolus calculator safety mandates a need for standards ». In : *Journal of Diabetes Science and Technology* 11.1 (2017), p. 3-6.

- [169] Malgorzata E WILINSKA, Ludovic J CHASSIN, Carlo L ACERINI, Janet M ALLEN, David B DUNGER et Roman HOVORKA. « Simulation environment to evaluate closed-loop insulin delivery systems in type 1 diabetes ». In : *Journal of diabetes science and technology* 4.1 (2010), p. 132-144.
- [170] Malgorzata E WILINSKA et Roman HOVORKA. « Simulation models for in silico testing of closed-loop glucose controllers in type 1 diabetes ». In : *Drug Discovery Today : Disease Models* 5.4 (2008), p. 289-298.
- [171] Malgorzata E WILINSKA et Marianna NODALE. « An evaluation of “I, Pancreas” algorithm performance in silico ». In : *Journal of Diabetes Science and Technology* 3.4 (2009), p. 857-862.
- [172] Jinyu XIE et Qian WANG. « Benchmark Machine Learning Approaches with Classical Time Series Approaches on the Blood Glucose Level Prediction Challenge. » In : *KDH@IJCAI*. 2018, p. 97-102.
- [173] Mu YANG, Darpit DAVE, Madhav ERRAGUNTLA, Gerard L COTE et Ricardo GUTIERREZ-OSUNA. « Joint hypoglycemia prediction and glucose forecasting via deep multi-task learning ». In : *ICASSP 2022-2022 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP)*. IEEE. 2022, p. 1136-1140.
- [174] Konstantia ZARKOGIANNI, Eleni LITSA, Konstantinos MITSIS, Po-Yen WU, Chanchala D KADDI, Chih-Wen CHENG, May D WANG et Konstantina S NIKITA. « A review of emerging technologies for the management of diabetes mellitus ». In : *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 62.12 (2015), p. 2735-2749.
- [175] Chiara ZECCHIN, Andrea FACCHINETTI, Giovanni SPARACINO et Claudio COBELLI. « How much is short-term glucose prediction in type 1 diabetes improved by adding insulin delivery and meal content information to CGM data? A proof-of-concept study ». In : *Journal of diabetes science and technology* 10.5 (2016), p. 1149-1160.
- [176] Yi ZHANG. « Strategies for Combining Tree-Based Ensemble Models ». Thèse de doct. Nova Southeastern University, 2017.
- [177] Yuzhen ZHANG, Jun MA, Shunlin LIANG, Xisheng LI et Jindong LIU. « A stacking ensemble algorithm for improving the biases of forest aboveground biomass estimations from multiple remotely sensed datasets ». In : *GIScience & Remote Sensing* 59.1 (2022), p. 234-249.
- [178] Zhi-Hua ZHOU. *Ensemble methods : foundations and algorithms*. CRC press, 2025.
- [179] Taiyu ZHU, Kezhi LI, Pau HERRERO, Jianwei CHEN et Pantelis GEORGIU. « A Deep Learning Algorithm for Personalized Blood Glucose Prediction. » In : *KDH@IJCAI*. 2018, p. 64-78.

- [180] Taiyu ZHU, Kezhi LI, Lei KUANG, Pau HERRERO et Pantelis GEORGIU. « An insulin bolus advisor for type 1 diabetes using deep reinforcement learning ». In : *Sensors* 20.18 (2020), p. 5058.
- [181] Ralph ZIEGLER, Christen REES, Nehle JACOBS, Christopher G PARKIN, Maureen R LYDEN, Bettina PETERSEN et Robin S WAGNER. « Frequent use of an automated bolus advisor improves glycemic control in pediatric patients treated with insulin pump therapy : results of the Bolus Advisor Benefit Evaluation (BABE) study ». In : *Pediatric Diabetes* 17.5 (2016), p. 311-318.
- [182] Howard ZISSER, Cesar C PALERM, Wendy C BEVIER, Francis J DOYLE III et Lois JOVANOVIC. « Clinical update on optimal prandial insulin dosing using a refined run-to-run control algorithm ». In : *Journal of diabetes science and technology* 3.3 (2009), p. 487-491.

## Résumé

Cette thèse explore l'apport de l'Intelligence Artificielle (IA) dans la gestion du diabète de type 1 (DT1), à travers trois contributions principales. La première concerne les systèmes de recommandation de bolus d'insuline, c'est-à-dire les doses administrées avant les repas pour contrôler la glycémie postprandiale. Elle est illustrée par une approche hybride combinant le contrôle Run-to-Run (R2R) et le Case-Based Reasoning (CBR), visant à personnaliser les doses en fonction du profil de chaque patient. La deuxième contribution porte sur la prédiction à court terme de la glycémie à l'aide de modèles ensemblistes, le Gradient Boosting Regressor (GBR) et l'eXtreme Gradient Boosting Regressor (XGBR), dont la combinaison par moyenne pondérée améliore la robustesse des prédictions à différents horizons temporels (15, 30, 45 et 60 minutes). Enfin, la troisième contribution porte sur la prédiction des événements glycémiques indésirables (hypoglycémie et hyperglycémie), à un horizon de 30 minutes, en s'appuyant sur des réseaux de neurones à mémoire long court terme (LSTM), avec des modèles spécialisés selon les périodes de la journée (diurne et nocturne). Les résultats obtenus sont satisfaisants et confirment la capacité de l'IA à fournir des outils de gestion personnalisés, fiables et cliniquement utiles dans le cadre du DT1.

**Mots-clés :** Intelligence Artificielle, Diabète de Type 1, recommandation de bolus, prédiction de la glycémie, événements glycémiques, R2R, CBR, GBR, XGBR, LSTM.

## Abstract

This thesis explores the application of Artificial Intelligence (AI) in managing Type 1 Diabetes (T1D) through three main contributions. The first focuses on insulin bolus recommendation systems — doses administered before meals to control postprandial blood glucose levels. It is illustrated by a hybrid approach combining Run-to-Run (R2R) control and Case-Based Reasoning (CBR), aiming to personalize doses according to each patient's profile. The second contribution concerns short-term blood glucose prediction using ensemble models, namely the Gradient Boosting Regressor (GBR) and the eXtreme Gradient Boosting Regressor (XGBR). Their weighted average combination enhances the robustness of predictions across different time horizons (15, 30, 45, and 60 minutes). Finally, the third contribution addresses the prediction of adverse glycemic events (hypoglycemia and hyperglycemia) within a 30-minute prediction horizon, based on Long Short-Term Memory (LSTM) neural networks, with models specialized according to time periods (daytime and nighttime). The results obtained are satisfactory and confirm the capability of AI to provide personalized, reliable, and clinically useful management tools for T1D.

**Keywords:** Type 1 Diabetes, Artificial Intelligence, bolus recommendation, blood glucose prediction, glycemic events, R2R, CBR, GBR, XGBR, LSTM.

## خلاصة

تستكشف هذه الأطروحة تطبيق الذكاء الاصطناعي (AI) في إدارة داء السكري من النوع الأول (T1D) من خلال ثلاث مساهمات رئيسية. تركز المساهمة الأولى على أنظمة التوصية بجرعات الأنسولين (Bolus)، وهي الجرعات التي تُعطى قبل الوجبات للسيطرة على مستويات سكر الدم بعد الأكل. وقد تم تجسيد ذلك من خلال نهج هجين يجمع بين التحكم من نوع Run-to-Run (R2R) ومنهجية الاستدلال المعتمد على الحالات (CBR)، بهدف تخصيص الجرعات وفقاً لملف كل مريض. أما المساهمة الثانية، فتتعلق بالتنبؤ قصير المدى بمستوى سكر الدم باستخدام نماذج تجميعية، وهي نموذج الانحدار المعزز تدريجياً (GBR) والانحدار المعزز تدريجياً الشديد (XGBR) ويسهم دمجها عبر متوسط موزون في تحسين موثوقية التنبؤات عبر آفاق زمنية مختلفة (15، 30، 45 و 60 دقيقة). وأخيراً، تتناول المساهمة الثالثة التنبؤ بالأحداث السكرية الضارة (نقص السكر وفرط السكر في الدم) في أفق زمني يبلغ 30 دقيقة، وذلك بالاعتماد على الشبكات العصبية ذات الذاكرة الطويلة القصيرة الأمد (LSTM)، مع نماذج متخصصة حسب فترات اليوم (نهائية وليلية). وقد أظهرت النتائج المحققة مستوى جيداً من الأداء، مما يؤكد قدرة الذكاء الاصطناعي على توفير أدوات إدارة مخصصة وموثوقة وذات فائدة سريرية في سياق السكري من النوع الأول.

**الكلمات المفتاحية:** داء السكري من النوع الأول، الذكاء الاصطناعي، توصية جرعة الأنسولين، التنبؤ بمستوى السكر في الدم، الأحداث السكرية، R2R، CBR، GBR، XGBR، LSTM.