REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université 8 Mai 1945 – Guelma
Faculté des Sciences et de la Technologie
Département de Génie Electrotechnique et Automatique

Réf ..... /2025

Mémoire

Présenté pour l'obtention du **diplôme** de **MASTER Académique**

Domaine: Sciences et Technologie

Filière: Automatique

Spécialité: Automatique et Informatique Industrielle

Par: AIDI IMANE

Thème

Contrôle de la Glycémie Induit par Repas pour les Diabétiques de Type-1 à l'Aide d'un Algorithme de Backstepping

Soutenu publiquement, le 23/06/2025 devant le jury composé de :

M. MOUSSAOUI Abdelkrim	Professeur	Univ. Guelma	Président
M. SEBBAGH Abdennour	Professeur	Univ. Guelma	Directeur de Mémoire
M/ Mme/Melle KECHIDA Sihem	Professeur	Univ. Guelma	Examinateur
M/Mme/Melle LOUCIF Fatiha	MCB	Univ. Guelma	Examinateur

Année Universitaire : 2024/2025

Remerciements

Je remercie Dieu le Tout-Puissant qui m'a accordé la force, la patience et la volonté de mener ce travail à bien.

Je remercie sincèrement mon encadreur, Pr. SEBBAGH Abdennour, enseignant au département de Génie Électrotechnique et Automatique de l'Université 8 Mai 1945 de Guelma, pour m'avoir accordé sa confiance et accepté de m'encadrer malgré les contraintes de temps. Je le remercie sincèrement pour son accompagnement généreux, ses conseils éclairés, sa disponibilité constante et son engagement à mes côtés tout au long de ce travail.

J'adresse également mes remerciements les plus sincères aux membres du jury, pour l'honneur qu'ils me font en acceptant d'évaluer ce modeste travail.

Ma reconnaissance va aussi à l'ensemble des enseignants du département de Génie Électrotechnique et Automatique, qui nous ont transmis leurs savoirs avec passion et bienveillance. Leur compétence, leur écoute, et leur respect resteront gravés dans ma mémoire. Je ne cesserai de prier pour eux et de leur souhaiter réussite et bénédictions, incha Allah.

Enfin, je tiens à remercier toutes les personnes qui ont, de près ou de loin, contribué à la réalisation de ce travail. Qu'elles trouvent ici l'expression de ma gratitude la plus sincère.

Dédicace

À mon père Ahmed, pour son soutien moral et financier, et pour la confiance qu'il m'a toujours accordée.

À ma mère, pour ses prières constantes et son amour inconditionnel. Qu'Allah te récompense pour tout.

Mohammed, Louay, Abderrahmane et Salah Eddine, parce que vous êtes mes frères, tout simplement.

À tous ceux qui m'aiment, et même à ceux qui ne m'aiment pas,

Merci. À ceux qui m'ont encouragée, soutenue, aimée… et à ceux qui m'ont mis au défi, parfois sans le savoir.

Chacun, à sa manière, m'a poussée à avancer, à persévérer, à devenir meilleure. Je vous suis reconnaissante.

Et enfin,

À toi, Imane, je dédie ce merci tout particulier. Merci d'avoir trouvé la force d'avancer malgré les obstacles. Ce n'est pas la fin, mais le commencement d'un nouveau chapitre. Reste forte, persévérante et confiante en l'avenir.

Camélia

الملخص

يعدّ داء السكري من النوع الأول أحد أكثر الأمراض المزمنة تعقيدًا من حيث التسيير، حيث يتطلب مراقبة دقيقة لمستوى الغلوكوز في الدم، خاصةً بعد الوجبات. في هذا العمل، تم اقتراح إستراتيجية تحكم غير خطية لتنظيم نسبة السكر في الدم، اعتمادا على نموذج بيرغمان، وهو نموذج فيزيولوجي بسيط وشائع الاستخدام..

تم تطبيق خوارزمية، Backstepping الكلاسيكية والمعدّلة (التكيفية) للتحكم في مستوى الغلوكوز، مع الأخذ بعين الاعتبار تأثير الوجبات كمصدر اضطراب. أُجريت المحاكاة باستخدام برنامج Matlabلاختبار فعالية كل من الطريقتين.

أظهرت النتائج أن التحكم التكيفي يُحسّن من استقرار النظام ويقلّل من التذبذبات الناتجة عن الوجبات، كما أنه قادر على التفاعل بفعالية مع التغيرات غير المتوقعة مثل مقاومة الأنسولين أو الوجبات المفاجئة. يقترح هذا العمل إمكانية توسيعه مستقبلاً من خلال استخدام نماذج فيزيولوجية أكثر دقة مثل نموذج هافوركا، أو عبر دمج الذكاء الاصطناعي لتحسين الاستجابة في الزمن الحقيقي..

الكلمات المفتاحية: داء السكري من النوع الأول، نموذج Bergman، التحكم غير الخطي، Backstepping، Backsteppingالتكيفي، تنظيم الغلوكوز

Résumé

Le diabète de type 1 est l'une des maladies chroniques les plus complexes à gérer, en raison de la nécessité d'un contrôle rigoureux de la glycémie, notamment après les repas. Dans ce travail, nous avons proposé une stratégie de commande non linéaire basée sur le modèle minimal de Bergman, modèle physiologique simple mais largement utilisé pour représenter la dynamique glucose–insuline.

Deux approches ont été implémentées : la commande Backstepping classique et sa version adaptative, qui intègre un mécanisme d'estimation de la perturbation induite par les repas. Des simulations ont été réalisées sous MATLAB afin d'évaluer la performance des deux méthodes.

Les résultats ont montré que la commande adaptative améliore la stabilité de la glycémie et réduit les écarts glycémiques, même en cas de perturbations imprévues comme la résistance à l'insuline ou un repas surprise. Ce travail peut être étendu à l'avenir en intégrant des modèles physiologiques plus détaillés, comme le modèle de Hovorka, ou en explorant des techniques d'intelligence artificielle pour une adaptation en temps réel.

Mots-clés : Diabète de type 1, Modèle de Bergman, Commande non linéaire, Backstepping, Backstepping adaptatif, Régulation de la glycémie.

Abstract

Type 1 diabetes is one of the most challenging chronic diseases to manage due to the need for strict blood glucose regulation, especially after meals. In this work, we propose a nonlinear control strategy based on the Bergman minimal model, a simplified yet widely used physiological model for representing glucose–insulin dynamics.

Two control methods were implemented: the classical Backstepping approach and its adaptive version, which includes an online estimation of meal-induced disturbances. Simulations were carried out using MATLAB to evaluate the performance of both controllers.

The results show that the adaptive Backstepping controller improves glycemic stability and reduces glucose excursions, even in the presence of unexpected disturbances such as insulin resistance or unplanned meals. Future extensions may include the integration of more complex physiological models, such as the Hovorka model, or the use of artificial intelligence techniques for real-time control adaptation.

Keywords: Type 1 Diabetes, Bergman Model, Nonlinear Control, Backstepping, Adaptive Backstepping, Blood Glucose Regulation.

Liste des Sigles et Abréviations

ADA : American Diabètes Association

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

HbA1c : Hémoglobine glyquée

OGTT : Oral Glucose Tolerance Test (Test de tolérance au glucose oral)

IGT : Impaired Glucose Tolerance (Intolérance au glucose)

IFG : Impaired Fasting Glucose (Hyperglycémie modérée à jeun)

LADA : Latent Autoimmune Diabetes in Adults (Diabète auto-immun latent de l'adulte)

MODY : Maturity Onset Diabetes of the Young (Diabète monogénique de type MODY)

IAA : Insulin Autoantibodies (Auto-anticorps anti-insuline)

IA-2 : Insulinoma-Associated Antigen

ICA : Islet Cell Antibodies (Auto-anticorps dirigés contre les cellules des îlots pancréatiques)

IA-2 : Insulinoma-Associated Antigen

AVC : Accident vasculaire cérébral

HLA: Human Leukocyte Antigen (Antigène leucocytaire humain)

APS : Artificial Pancreas System (Système de pancréas artificiel)

G-Con : Glucose Concentration (Concentration de glucose)

SDM : Single Delay Model (Modèle à retard unique)

IDx-DR : Intelligent Diabetic Retinopathy Detection (Détection intelligente de la rétinopathie diabétique)

CGM : Continuous Glucose Monitoring (Surveillance continue de la glycémie)

TABLES DES MATIERES

Remerciements I

Dédicace II

Résumé III

Liste des Sigles et Abréviations V

Table des Matières VI

Liste des Figures X

Liste des Tableaux XI

Introduction Générale 1

Chapitre 1

Aspects Médicaux et Technologique du Diabète

1.1 Introduction 3

1.2 Historique 3

1.2.1 Premières descriptions du diabète 3

1.2.2 Compréhension et évolution du diabète 3

1.2.3 L'augmentation du diabète et la pandémie moderne 4

1.3 Définition du diabète 4

1.4 Mécanismes de la régulation naturelle de la glycémie 5

1.5 Classification du diabète 6

1.6 Critères de diagnostiques du diabète 7

1.6.1 Critères de diagnostiques basés sur la glycémie 7

- Les valeurs intermédiaires définissent des états de prédiabète 7

1.6.2 Rôle de l'HbA1c dans le diagnostic 8

1.6.3 Diagnostic du diabète gestationnel 8

1.6.4 Comparaison entre le diabète de type 1 et le diabète de type 2 8

1.7 Physiopathologie du diabète 10

1.7.1 Diabète de type 1 : destruction auto-immune des cellules β 10

- Mécanismes physiopathologiques 10

1.7.2 Diabète de type 2 : résistance à l'insuline et dysfonction des cellules β 11

- Mécanismes physiopathologiques 11

1.7.3 Complications du diabète 12

- Complications microvasculaires 12
- Complications macrovasculaires 13
- Autres pathologies associées au diabète 13

1.7.4 Importance du contrôle glycémique 13

- Impact d'une réduction de HbA1c 13

1.8 Tendances récentes dans le diagnostic et le traitement du diabète 14

1.8.1 L'intelligence artificielle dans le diagnostic précoce 14

- Détection de la rétinopathie diabétique (RD) 14
- Systèmes prédictifs basés sur l'IA 14

1.8.2 Dispositifs de surveillance continue du glucose (CGM) 14

- Avancées récentes 14
- Systèmes prédictifs d'hypoglycémie 15

1.8.3 Innovations thérapeutiques dans le traitement du diabète 15

- Analogues d'insuline intelligents 15
- Le pancréas bionique 15

1.9 Conclusion 15

Chapitre 2

Modélisation Mathématique de la RégulationGlycémique dans le Diabète Type 1

2.1 Introduction 16

2.2 Modèles de la Glycémie et de l'Insuline : Historique et Limites 16

2.4 Modèles Dynamiques du Système Glucose–Insuline 17

2.4.1 Présentation du modèle minimal de Bergman 18
- Équations fondamentales du modèle de Bergman 18
- Interprétation physiologique des Equations 19

2.4.2 Présentation du modèle minimal de Hovorka 20
- Équations fondamentales du modèle de Hovorka 21
- Interprétation physiologique des Equations 23

2.4.3 Modèle de Sorensen 23
2.4.4 Modèle de De Gaetano 24
2.4.5 Modèle de Cobelli 24
2.4.6 Modèle de Dalla Man 24
2.4.7 Modèle UVA/Padova 24
2.5 Comparaison entre les Modèles Dynamiques du Système Glucose_Insuline 25
2.6 Conclusion 26

Chapitre 3
Commande Backstepping : Théorie, Adaptation et Application au Contrôle de la Glycémie

3.1 Introduction 27
3.2 Présentation générale de la méthode Backstepping 27
3.3 Rôle des fonctions de Lyapunov dans le Backstepping 27
3.4 Méthode générale de synthèse récursive par Backstepping 28
3.5 Backstepping Adaptatif 30
3.5.1 Principe du Backstepping Adaptatif 31
3.6 Application de la méthode Backstepping au contrôle de la glycémie 34
3.6.1 Modélisation mathématique du système glucose-insuline 34
3.6.2 Conception du contrôleur par la Méthode de Backstepping 36

3.6.3 Conception du contrôleur adaptatif par la Méthode de Backstepping Adaptatif.....38
3.7 Conclusion.....40

Chapitre 4
Simulation du Contrôle de la Glycémie par la Méthode de Backstepping

4.1 Introduction.....41
4.2 Paramètres de simulation.....41
4.2.1 Paramètre physiologique.....41
4.2.2 Paramétres de la commande.....42
4.3 Mise en œuvre de la simulation.....43
4.4 Résultats et analyse.....44
4.4.1 Réponse complète du système sous commandes classique et adaptative.....44
4.4.2 Évolution de la glycémie sous différentes commandes.....45
4.4.3 Test de robustesse : réponse à un repas imprévu.....46
4.4.4 Superposition des signaux : glycémie, commande et perturbations.....48
4.4.5 Analyse approfondie du signal en présence d'une résistance à l'insuline.....49
4.5 Conclusion.....51
Conclusion Générale.....52
Bibliographie.....53

LISTE DES FIGURES

Figure 1. 1 : Représentation schématique des mécanismes de régulation glycémique 6
Figure 1. 2 : Physiologie de diabète de type 1 11
Figure 1. 3 : Physiologie de diabète de type 2 12
Figure 2. 1 : La dynamique du glucose-insuline 17
Figure 2. 2 : Schéma du Modèle Minimal de Bergman pour la Régulation de la Glycémie ... 20
Figure 2. 3 : Structure du Modèle Hovorka Modifié pour le Contrôle de la Glycémie chez les Diabétiques de type1 23
Figure 3. 1 : Schéma de principe de la commande adaptative par Backstepping..... 31
Figure 4. 1 : Évolution de la glycémie, du signal de commande u(t) et de la perturbation estimée $D(t)$ sous les deux types de commande 44
Figure 4. 2 : Évolution de la glycémie sous les effets des repas avec et sans commande..... 45
Figure 4. 3 : Réponse de la glycémie à un repas imprévu à t = 700 min..... 47
Figure 4. 4 : Superposition des courbes G(t), U(t) et D(t)..... 48
Figure 4. 5 : Signal de commande U(t) généré pour un patient diabétique de type 1 avec résistance à l'insuline..... 50

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. 1 : Critères de diagnostiques différentiels pour le diabète de type 1 et de type 2 8
Tableau 2. 1 : Comparaison entre les modèles de Bergman et Hovorka..... 25
Tableau 4. 1 : Paramètres physiologiques du modèle 41
Tableau 4. 2 : Paramètres du contrôleur..... 42
Tableau 4. 3 : Paramètres de modélisation des repas 43

Introduction Générale

Introduction Générale

Au cours des dernières décennies, le monde a été confronté à une augmentation alarmante des maladies chroniques, dont le diabète sucré constitue l'un des exemples les plus préoccupants. En particulier, le diabète de type 1, forme auto-immune du diabète, se distingue par sa complexité physiopathologique et les défis constants qu'il pose en matière de traitement et de régulation glycémique. Cette maladie métabolique résulte d'une destruction des cellules β du pancréas, entraînant une carence absolue en insuline, hormone indispensable à la régulation du glucose sanguin.

Malgré les avancées considérables dans les technologies médicales, telles que les pompes à insuline intelligentes et les dispositifs de surveillance continue du glucose, le maintien d'un équilibre glycémique stable reste un défi majeur. Les variations postprandiales (après les repas), la diversité interindividuelle, ainsi que l'incertitude dans la réponse à l'insuline rendent la gestion quotidienne du diabète particulièrement complexe.

Face à cette problématique, la modélisation mathématique des processus physiologiques associés au métabolisme du glucose, couplée à des approches avancées de commande non linéaire, offre une voie prometteuse pour concevoir des systèmes de régulation plus efficaces. Parmi les modèles proposés, le modèle minimal de Bergman a été largement adopté pour représenter, de manière simplifiée mais pertinente, les dynamiques d'interaction entre le glucose et l'insuline dans l'organisme, notamment chez les patients atteints de diabète de type 1.

Dans le domaine du contrôle automatique, la commande Backstepping s'impose comme une méthode performante pour la stabilisation des systèmes non linéaires de type strict-feedback. Cette approche permet non seulement de garantir la stabilité du système, mais aussi d'augmenter sa robustesse face aux incertitudes. L'introduction d'un mécanisme adaptatif au sein de cette méthode permet d'estimer en temps réel certains paramètres inconnus du système, comme l'effet d'un repas, ce qui améliore significativement la performance du contrôle.

Dans cette optique, le présent mémoire vise à étudier et mettre en œuvre une stratégie de commande adaptative, basée sur la méthode Backstepping, appliquée à un modèle mathématique du diabète de type 1. L'objectif est de simuler, analyser et comparer les performances de cette approche dans la régulation de la glycémie postprandiale.

Afin de structurer ce travail, le mémoire est organisé comme suit :

- Chapitre 1 : Présente les aspects médicaux et technologiques liés au diabète, en abordant ses formes, ses conséquences et les solutions existantes pour son suivi.
- Chapitre 2 : Est consacré à la modélisation mathématique du diabète de type 1, avec une attention particulière portée au modèle minimal de Bergman.
- Chapitre 3 : Décrit en détail la méthode de commande Backstepping, ses fondements théoriques, et son application au contrôle de la glycémie.
- Chapitre 4 : Regroupe les simulations numériques réalisées sous MATLAB afin d'évaluer les performances de la commande classique et adaptative, en analysant leur efficacité dans différentes conditions.

Ce travail s'inscrit dans une démarche interdisciplinaire, à la croisée de la biomédecine et de l'automatique, avec l'ambition de contribuer à l'amélioration des outils de gestion du diabète de type 1 grâce à l'apport de l'intelligence des systèmes de contrôle modernes.

Chapitre 1

Aspects Médicaux et Technologique du Diabète

1.1 Introduction

Le diabète est aujourd'hui l'une des maladies chroniques les plus préoccupantes au niveau mondial en raison de sa prévalence croissante et de ses complications sévères. Comprendre cette pathologie dans toute sa complexité est essentiel pour améliorer sa prise en charge et anticiper ses évolutions.

Ce chapitre propose une exploration complète du diabète en abordant son évolution historique, ses différentes formes cliniques et les critères diagnostiques, les mécanismes physiopathologiques, ainsi que les avancées technologiques récentes dans sa prise en charge .

1.2 Historique

Le diabète est une maladie connue depuis l'Antiquité. Son évolution historique permet de comprendre les progrès dans sa prise en charge.

1.2.1 Premières descriptions du diabète

Le diabète est une maladie connue depuis plus de 2000 ans. Les anciens textes hindous décrivaient une maladie mystérieuse provoquant une soif intense, une polyurie sévère et une perte de poids rapide. Un signe précoce de cette affection était l'attraction des fourmis et des mouches par l'urine des malades, ce qui suggérait la présence de glucose dans les urines [1]. Au Ier siècle après J.-C., Arrêtée de Cappadoce a introduit le terme "diabètes", qui signifie « siphon » en grec (διαβαίνω, diabaïno), en référence à l'élimination excessive des fluides corporels par l'urine. Plus tard, au XVIIe siècle, Thomas Willis a ajouté le terme "mellitus", signifiant « miel » en latin, pour différencier cette forme de diabète des autres causes de polyurie non liées au glucose [2].

1.2.2 Compréhension et évolution du diabète

Pendant longtemps, la compréhension du diabète est restée limitée. Cependant, au XIXe siècle, une forme distincte du diabète a été décrite. Contrairement au diabète de type 1, cette forme apparaissait plus tard dans la vie, était associée à l'obésité et se manifestait principalement par une glycosurie abondante plutôt qu'une perte de poids sévère. Cette distinction préfigurait la classification actuelle du diabète de type 1 et du diabète de type 2 [1]. Avec la découverte de l'insuline en 1921 par Banting et Best, le diabète, autrefois mortel chez les enfants, est devenu traitable. Cependant, cette avancée a conduit à une croyance erronée selon laquelle toutes les formes de diabète étaient dues uniquement à un déficit en insuline, une

hypothèse plus tard remise en question avec l'identification du diabète de type 2, où l'insulino-résistance joue un rôle clé [2].

1.2.3 L'augmentation du diabète et la pandémie moderne

Au début du XXe siècle, le diabète était une maladie relativement rare, notamment chez les enfants. Cependant, à partir des années 1950, une augmentation progressive de l'incidence du diabète de type 1 a été observée dans plusieurs pays, avec une accélération notable dans les années 1970-1980. Cette tendance est particulièrement visible dans des régions comme la Finlande et la Sardaigne, qui présentent aujourd'hui les taux les plus élevés de diabète de type 1 au monde [3].

Actuellement, le diabète est devenu une épidémie mondiale. Selon l'International Diabètes Fédération (IDF), on estimait en 2021 que 537 millions d'adultes (20-79 ans) étaient atteints de diabète, avec une projection d'augmentation de 46 % d'ici 2045. Par ailleurs, plus de 1,2 million d'enfants et d'adolescents vivaient avec un diabète de type 1, et ce chiffre continue d'augmenter chaque année. En 2021, le diabète était responsable de 12 % des décès mondiaux chez les adultes, ce qui souligne l'urgence d'une meilleure prise en charge de cette maladie [4].

1.3 Définition du diabète

Le diabète est un ensemble de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique, résultant d'un déséquilibre entre la sécrétion et l'action de l'insuline. Les mécanismes précis varient selon le type de diabète [5]. L'insuline, hormone essentielle produite par le pancréas, régule le taux de glucose dans le sang en facilitant son absorption par les cellules pour produire de l'énergie [6].

Un dysfonctionnement de la production ou de l'action de l'insuline entraîne une accumulation anormale de glucose dans le sang (hyperglycémie), pouvant provoquer des complications graves à long terme. Ces complications affectent principalement les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux sanguins [5, 6]

Le terme diabètes mellitus désigne ainsi une pathologie chronique et complexe où ces altérations métaboliques peuvent coexister, accentuant les déséquilibres du métabolisme normal [6].

1.4 Mécanismes de la régulation naturelle de la glycémie

L'organisme humain nécessite un apport continu en glucose pour assurer ses fonctions vitales, notamment cérébrales. Or, les apports nutritionnels sont discontinus, ce qui a conduit au développement de mécanismes hormonaux complexes visant à maintenir la glycémie dans des limites physiologiques (70-110 mg/dl) [7].

Cette régulation est assurée principalement par deux hormones produites par le pancréas:

L'insuline, sécrétée en cas d'hyperglycémie, favorise l'absorption du glucose par les cellules (notamment musculaires) et stimule la glycogenèse hépatique.

Le glucagon, sécrété en cas d'hypoglycémie, stimule la libération du glucose hépatique via la glycogénolyse.

Le foie agit en réponse à ces hormones :

- En présence d'insuline, il stocke le glucose sous forme de glycogène.
- En présence de glucagon, il libère le glucose dans la circulation.

La régulation varie selon l'état nutritionnel :

Pendant un repas, la glycémie augmente, ce qui stimule la sécrétion d'insuline.

Pendant le jeûne, l'organisme passe par plusieurs phases :

- Phase glucidique (~20h) : utilisation du glycogène hépatique.
- Phase protéique (1-3 jours) : néoglucogenèse à partir des protéines.
- Phase cétonique : recours aux lipides (lipolyse) et production de corps cétoniques.

Ces mécanismes assurent un ajustement métabolique constant, essentiel pour la survie, notamment en l'absence d'apport externe [7].

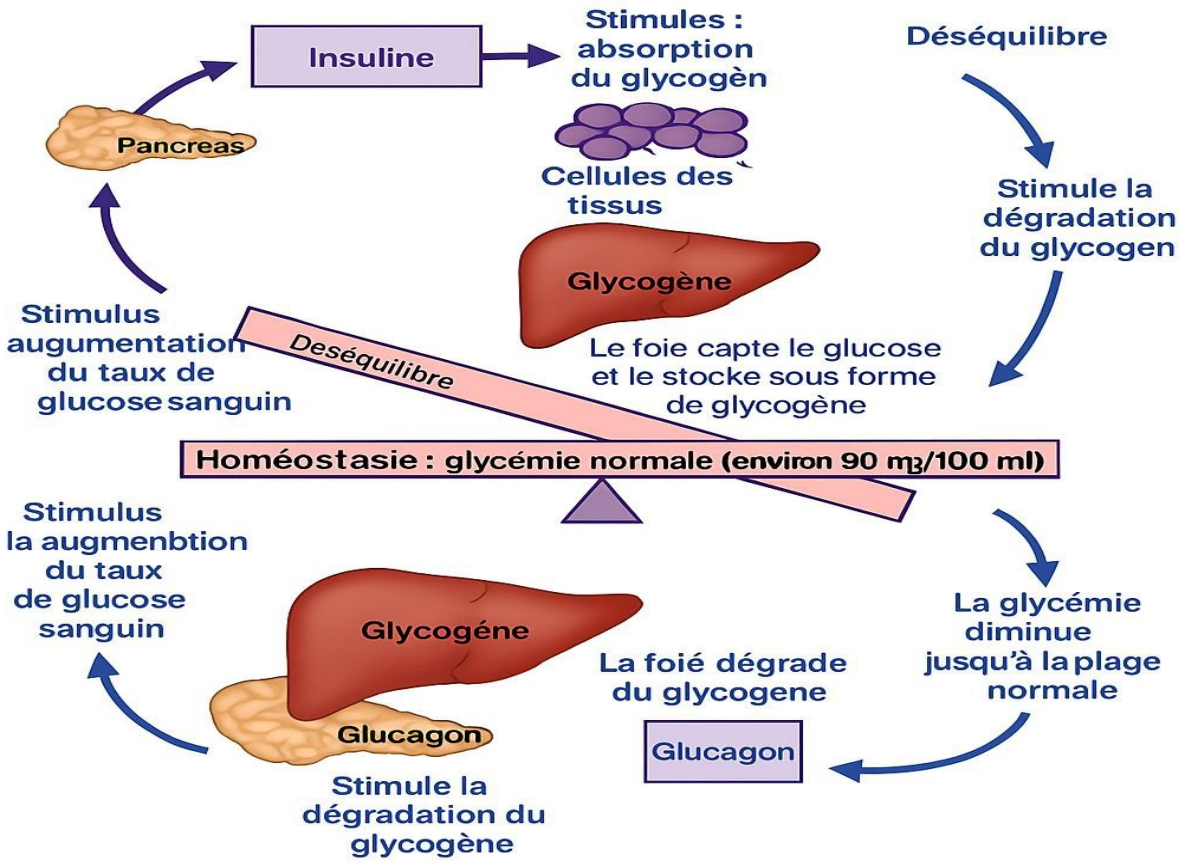

Figure 1.1 : Représentation schématique des mécanismes de régulation glycémique

1.5 Classification du diabète

Le diabète regroupe plusieurs formes distinctes, classées en fonction de leurs mécanismes physiopathologiques et de leur origine. Selon l'American Diabètes Association (ADA) et d'autres organismes scientifiques, cette classification permet de mieux comprendre la pathogénie du diabète et d'optimiser sa prise en charge [8].

Le diabète de type 1 : est causé par une destruction auto-immune des cellules β du pancréas, entraînant une carence absolue en insuline. Des auto-anticorps dirigés contre les cellules des îlots pancréatiques (GAD65, IA-2, etc.) sont généralement présents à la détection de l'hyperglycémie. Bien que cette forme soit plus fréquente chez l'enfant et l'adolescent, elle peut apparaître à tout âge. (LADA) est une forme progressive appartenant à cette catégorie [9].

Le diabète de type 2 : qui représente environ 90 à 95 % des cas de diabète, est caractérisé par une résistance à l'insuline associée à un défaut relatif de sécrétion insulinique. Il est souvent lié à des facteurs environnementaux et génétiques, et est fréquemment associé au syndrome métabolique. Cette forme est particulièrement insidieuse, évoluant de manière asymptomatique pendant plusieurs années avant le diagnostic [8].

Outre ces deux formes majeures, il existe des types spécifiques de diabète résultant de causes identifiables, comme des maladies du pancréas exocrine (pancréatite, mucoviscidose), des troubles endocriniens (syndrome de Cushing), ou encore des effets secondaires médicamenteux (glucocorticoïdes, neuroleptiques). On retrouve aussi des formes mono géniques telles que le diabète MODY , causé par des mutations génétiques affectant la fonction des cellules β [9].

Enfin, le diabète gestationnel se manifeste par une intolérance au glucose détectée pour la première fois pendant la grossesse. Bien qu'il disparaisse souvent après l'accouchement, il augmente considérablement le risque de développer un diabète de type 2 ultérieurement [8].

1.6 Critères de diagnostiques du diabète

Le diagnostic du diabète repose sur des critères bien définis basés sur la glycémie et l'hémoglobine glyquée (HbA1c). Ces critères ont été établis par des organisations internationales comme (ADA) et (OMS).

1.6.1 Critères de diagnostiques basés sur la glycémie

Le diabète est diagnostiqué lorsque l'un des critères suivants est satisfait [8]:

- **Glycémie à jeun** (Fasting Plasma Glucose, FPG) ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l) après un jeûne d'au moins 8 heures.
- **Glycémie aléatoire** ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) en présence de symptômes classiques du diabète (polyurie, polydipsie, perte de poids inexpliquée).
- **Glycémie à 2 heures après une charge orale en glucose (**OGTT) ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) après ingestion de 75 g de glucose.

Le diagnostic doit être confirmé par un second test réalisé un autre jour, sauf en présence d'une hyperglycémie manifeste avec des symptômes évidents [8].

- **Les valeurs intermédiaires définissent des états de prédiabète**

Entre l'état normal et le diabète déclaré, on distingue des anomalies intermédiaires du métabolisme glucidique [8] :

Intolérance au glucose (IGT) : Glycémie entre 140-199mg/dl (7,8-11,0 mmol/l) à 2 heures après l'OGTT, avec une glycémie à jeun < 126 mg/dl.

Hyperglycémie modérée à jeun (IFG) : Glycémie à jeun entre 100-125 mg/dl (5,6-6 .9 mmol/l).

1.6.2 Rôle de l'HbA1c dans le diagnostic

Depuis 2010, l'HbA1c est reconnue comme un outil diagnostique standardisé internationalement. Elle permet d'évaluer l'équilibre glycémique sur les 2 à 3 derniers mois et présente certains avantages par rapport à la glycémie ponctuelle [8].

- HbA1c ≥ 6,5 % (48 mmol/mol) : diagnostic du diabète.
- HbA1c entre 5,7 % et 6,4 % : indication d'un prédiabète.
- HbA1c < 5,7 % : exclusion d'un diabète avec une forte certitude.

Toutefois, l'HbA1c ne doit pas être utilisée comme critère diagnostique dans certaines situations pouvant fausser sa mesure (ex : maladies rénales, certaines hémoglobinopathies).

1.6.3 Diagnostic du diabète gestationnel

Le diabète gestationnel est diagnostiqué lorsqu'une femme enceinte présente au moins un des critères suivants lors d'un test de tolérance au glucose (OGTT 75 g) [8].

- Glycémie à jeun ≥ 92 mg/dl (5,1 mmol/l)
- Glycémie à 1 heure ≥ 180 mg/dl (10,0 mmol/l)
- Glycémie à 2 heures ≥ 153 mg/dl (8,5 mmol/l)

Contrairement aux anciens critères où il fallait dépasser au moins deux valeurs seuils, le nouveau consensus recommande un diagnostic dès qu'une seule valeur est dépassée [8].

1.6.4 Comparaison entre le diabète de type 1 et le diabète de type 2

Afin de mieux distinguer les deux formes principales de diabète, le tableau suivant résume les différences cliniques, biologiques et génétiques entre le diabète de type 1 et le diabète de type 2 [9].

Tableau 1.1 : Critères de diagnostiques différentiels pour le diabète de type 1 et de type 2

Critère	Diabète de type 1	Diabète de type 2
Age de manifestation	Enfants et jeunes adultes	Adules d'âge moyen et avance
Début	Aigu ou Subaigu	Généralement progressif
Symptômes	Fréquemment: polyurie polydipsie perte de poids,	Souvent asymptomatique

Poids corporel	Généralement normal	Souvent en surpoids
Prédisposition on à la cétose	Prononcée	Faible ou inexistante
Sécrétion d'insuline	Réduite ou absente	Initialement normale, puis diminue avec le temps
Résistance à l'insuline	Absente ou faible	Souvent prononcée
Antécédents familiaux	Généralement négatifs	Généralement positifs
Concordance chez les jumeaux identiques	30 à 50%	Plus de 50%
Hérédité	Multifactorielle (polygénique)	Multifactorielle (souvent polygénique avec une hétérogénéité génétique)
Association aux antigènes HLA	Présente	Absente
Auto-anticorps associés	Présente (GAD,ICA,IA-2,IAA) dans 90-95%des cas	Absente
Métabolisme	Instable	Stable
Réponse aux antidiabétiques oraux	Généralement absente	Généralement bonne au début
Traitement par insuline	Nécessaire	Rarement nécessaire au début, mais requis après plusieurs années

1.7 Physiopathologie du diabète

Après avoir présenté la classification clinique du diabète, nous décrivons ici les mécanismes biologiques sous-jacents à chaque type.

1.7.1 Diabète de type 1 : destruction auto-immune des cellules β

Cette forme auto-immune du diabète entraine une destruction progressive des cellules β du pancréas , responsables de la production d'insuline. Cette destruction est influencée par plusieurs facteurs [10] :

Facteurs génétiques : L'association avec les allèles HLA DR3 et DR4 augmente le risque de développement de la maladie.

Facteurs environnementaux : Des infections virales, notamment par les virus Coxsackie ou d la rubéole, peuvent déclencher une réponse auto-immune contre les cellules β.

L'absence d'insuline entraîne une hyperglycémie chronique, nécessitant une administration d'insuline exogène pour réguler la glycémie.

- **Mécanismes physiopathologiques**

Le développement du diabète de type 1 se déroule en plusieurs phases successives [11]:

Phase de déclenchement : Des facteurs environnementaux (comme des infections virales, ex: Coxsackie, rubéole) activent une réponse immunitaire anormale chez des individus génétiquement prédisposés (présence des allèles HLA-DR3 et HLA-DR4).

Phase d'auto-immunité silencieuse : Des auto-anticorps (anti-GAD, anti-IA-2, anti-insuline) ciblent les cellules β. Cette phase peut durer plusieurs mois ou années sans symptôme visible.

Phase de destruction progressive : La destruction des cellules β par les lymphocytes T cytotoxiques entraîne une diminution progressive de la production d'insuline.

Phase clinique : Lorsque plus de 80-90 % des cellules β sont détruites, une carence absolue en insuline apparaît, provoquant une hyperglycémie et des symptômes tels que la polyurie (mictions fréquentes), la polydipsie (soif intense) et la perte de poids.

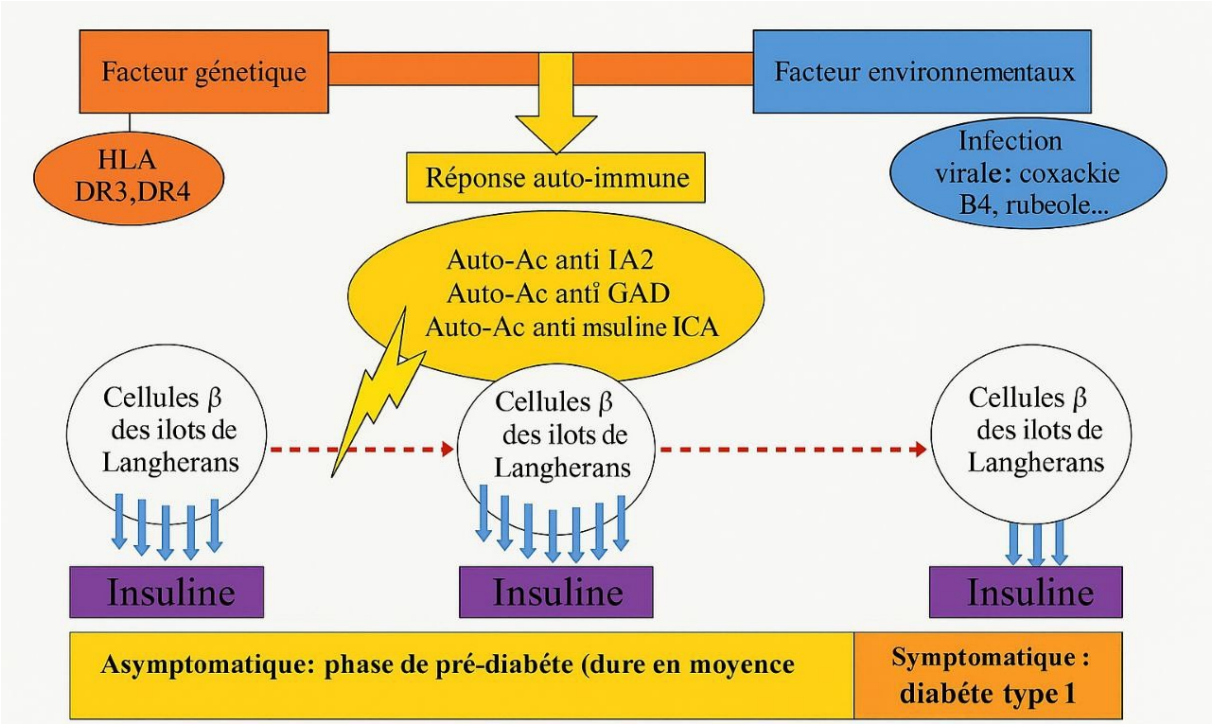

Figure 1. 2 : Physiologie de diabète de type 1

1.7.2 Diabète de type 2 : résistance à l'insuline et dysfonction des cellules β

Le diabète de type 2 associe résistance à l'insuline (diminution de la réponse des tissus à l'insuline) et dysfonction progressive des cellules β du pancréas, conduisant à une hyperglycémie chronique. Cette pathologie se développe généralement sur plusieurs années et est influencée par plusieurs facteurs [11]:

Facteurs génétiques : Une prédisposition familiale peut augmenter le risque de résistance à l'insuline.

Facteurs environnementaux : L'obésité (surtout abdominale), la sédentarité et une alimentation riche en sucres et en graisses favorisent le développement de la maladie.

- **Mécanismes physiopathologiques**

Le diabète de type 2 résulte d'un enchaînement de dérèglements métaboliques dont les principaux mécanismes sont les suivants [10]:

Insulino-résistance :

- Le muscle absorbe moins de glucose en raison de la compétition avec les acides gras.
- Le foie produit trop de glucose (néoglucogenèse excessive).
- Le tissu adipeux libère des hormones qui aggravent la résistance à l'insuline.

Hyperinsulinisme et épuisement des cellules β :

- Au début, le pancréas compense la résistance à l'insuline en produisant plus d'insuline (hyperinsulinisme).
- Avec le temps, les cellules β s'épuisent, la production d'insuline diminue, et l'hyperglycémie s'installe.

Ce type de diabète est souvent associé à un syndrome polymétabolique, comprenant l'hypertension, la dyslipidémie et un risque accru de maladies cardiovasculaires.

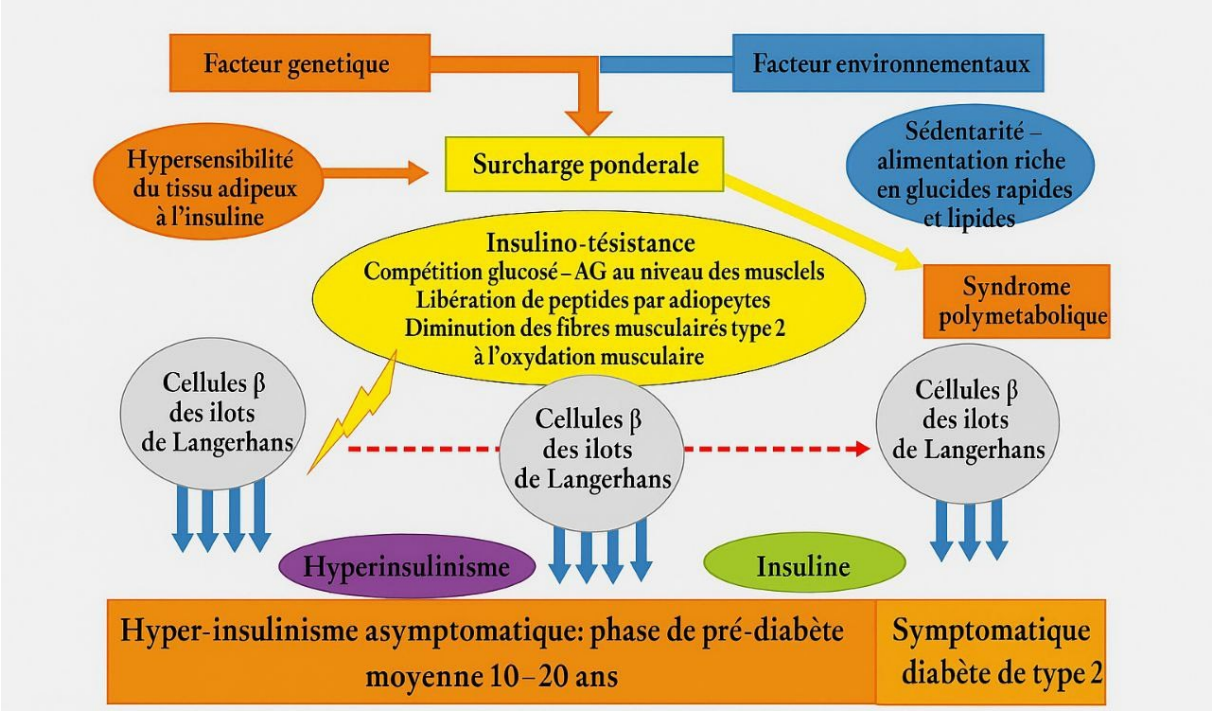

Figure 1. 3 : Physiologie de diabète de type 2

1.7.3 Complications du diabète

L'hyperglycémie chronique expose à des complications graves, classées en deux catégories [12] :

- **Complications microvasculaires**

Les complications microvasculaires, touchant les petits vaisseaux :

Rétinopathie diabétique : altération des vaisseaux sanguins de la rétine, pouvant entraîner la cécité.

Néphropathie diabétique : atteinte progressive des reins, pouvant évoluer vers l'insuffisance rénale terminale.

Neuropathie diabétique : lésions des nerfs périphériques, causant des douleurs, des engourdissements et une perte de sensibilité, principalement aux extrémités.

- **Complications macrovasculaires**

Les complications macrovasculaires, affectant les artères de plus gros calibre :

Athérosclérose accélérée : augmentation du risque d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral (AVC).

Artériopathie des membres inférieurs : mauvaise circulation sanguine augmentant le risque d'ulcères et d'amputations.

- **Autres pathologies associées au diabète**

Le diabète augmente également le risque d'autres pathologies [13]:

-Hypertension artérielle, favorisant les complications cardiovasculaires.

-Apnée du sommeil, pouvant aggraver la résistance à l'insuline.

-Infections bucco-dentaires, telles que les gingivites et parodontites.

-Infections urinaires et candidoses, dues à une immunité affaiblie.

1.7.4 Importance du contrôle glycémique

Le contrôle de la glycémie est essentiel pour prévenir les complications. Un indicateur clé est l'hémoglobine glyquée (HbA1c), qui refléte la moyenne des glycémies des trois mois.

- **Impact d'une réduction de HbA1c**

Une baisse de 1% du taux de HbA1c réduit de 37% le risque de complications microvasculaires. Elle diminue de 21% le risque de décès lié aux complications du diabète [12].

Des estimations basées sur les mêmes études suggèrent qu'une réduction de 2 à 3 % du taux d'HbA1c pourrait permettre de diminuer le risque de complications microvasculaires jusqu'à 60–75 %, et le risque de mortalité jusqu'à 40–55 % [12], bien que ces chiffres varient selon les patients.

1.8 Tendances récentes dans le diagnostic et le traitement du diabète

Ces dernières années, des progrès significatifs ont été réalisés dans le diagnostic et le traitement du diabète grâce aux avancées technologiques et à l'intégration de l'intelligence artificielle (IA). Ces innovations visent à améliorer la précision du diagnostic, à renforcer l'autogestion des patients et à réduire les complications à long terme.

1.8.1 L'intelligence artificielle dans le diagnostic précoce

L'intelligence artificielle (IA) est devenue un outil essentiel pour la prédiction et le diagnostic précoce du diabète. Elle repose sur des algorithmes d'apprentissage automatique permettant d'analyser des volumes importants de données médicales et d'identifier les facteurs de risque.

- **Détection de la rétinopathie diabétique (RD)**

Les systèmes basés sur l'IA, tels que IDx-DR, sont efficaces pour la détection automatique de la rétinopathie diabétique à partir d'images du fond d'œil. Ce dispositif a été approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) en 2018 en raison de sa haute précision diagnostique, en particulier dans les zones rurales où l'accès aux ophtalmologistes est limité [14].

- **Systèmes prédictifs basés sur l'IA**

Des systèmes avancés comme Deep DR analysent les images rétiniennes et effectuent un classement des lésions allant des stades précoces aux formes avancées de la rétinopathie diabétique. Ces outils permettent des interventions précoces susceptibles de ralentir ou même d'inverser la progression de la maladie à ses premiers stades [15].

1.8.2 Dispositifs de surveillance continue du glucose (CGM)

Les systèmes de surveillance continuent du glucose (CGM) mesurent en temps réel la glycémie dans le liquide interstitiel. Ces dispositifs jouent un rôle crucial dans l'amélioration de la gestion du diabète et la prévention des épisodes d'hypoglycémie.

- **Avancées récentes**

Des essais randomisés, tels que GOLD Trial et DIAMOND Trial, ont démontré que l'utilisation des systèmes CGM chez les patients atteints de diabète de type 1 et de type 2 améliore le contrôle glycémique (HbA1c) et réduit la fréquence des épisodes d'hypoglycémie [16].

- **Systèmes prédictifs d'hypoglycémie**

Le Guardian Connect System, approuvé par la FDA en 2018, utilise l'IA pour anticiper une crise d'hypoglycémie jusqu'à une heure à l'avance. Il atteint une précision de 98,5 % dans les 30 minutes précédant l'épisode, permettant aux patients de prendre des mesures préventives [15].

1.8.3 Innovations thérapeutiques dans le traitement du diabète

Les progrès thérapeutiques récents ont permis de diversifier les options de traitement du diabète, améliorant ainsi la prise en charge et réduisant les complications associées.

- **Analogues d'insuline intelligents**

Des molécules comme le sémaglutide associent le contrôle glycémique à la perte de poids et ont démontré leur efficacité pour réduire les complications cardiovasculaires chez les patients atteints de diabète de type 2 [17].

- **Le pancréas bionique**

Le pancréas bionique est une innovations majeure combinat CGM et pompe à insuline pour automatisé la gestion de la glycémie, offrant ainsi un meilleur contrôle que les soins standard [16].

1.9 Conclusion

Ce chapitre a mis en évidence la complexité du diabète en analysant ses différentes formes, ses mécanismes physiopathologiques et ses critères diagnostiques. Nous avons souligné l'importance d'une identification précise du type de diabète pour adapter efficacement les stratégies thérapeutiques et prévenir les complications associées. La compréhension approfondie du diabète de type 1, en particulier ses mécanismes auto-immuns et ses exigences thérapeutiques spécifiques, est essentielle pour développer des approches plus précises et adaptées.

Dans le chapitre suivant, nous nous intéresserons à la modélisation du diabète de type 1, une approche scientifique qui permet de reproduire mathématiquement les processus biologiques, facilitant ainsi l’analyse des variations glycémiques et l’optimisation des stratégies thérapeutiques.

Chapitre 2

Modélisation Mathématique de la Régulation Glycémique dans le Diabète Type 1

2.1 Introduction

La modélisation mathématique des processus métaboliques humains constitue un outil fondamental pour comprendre les dynamiques physiologiques postprandiales, notamment dans le cadre de la lutte contre des pathologies chroniques telles que le diabète et l'obésité [18]. Ces modèles permettent de décrire avec précision l'absorption du glucose et les mécanismes hormonaux qui en régulent la concentration sanguine.

Dans ce chapitre, nous nous intéressons à la modélisation de la réponse glycémique postprandiale, en particulier à travers le modèle minimal de Bergman, qui constitue une référence dans l'étude du métabolisme glucose–insuline [19]. Nous évoquons également le modèle de Hovorka, couramment utilisé dans les systèmes de pancréas artificiels, tout en mettant l'accent sur la structure dynamique du modèle de Bergman qui sera utilisée pour la suite de ce travail.

2.2 Modèles de la Glycémie et de l'Insuline : Historique et Limites

Depuis le premier modèle proposé par Bolieen en 1961, la dynamique de la glycémie et de l'insuline a été modélisée à de très nombreuses reprises. La plupart de ces modèles ont été établis et validés à partir de données de test de tolérance au glucose de personnes non-diabétiques ou diabétiques de type 2. Par la suite, ils ont été adaptés pour modéliser un diabète de type 1. Un chapitre ne suffirait pas à passer en revue tous les modèles existants. Aussi, nous présenterons quelques-uns des modèles qui font date et qui sont utilisés dans les travaux actuels. Chacun de ces modèles a apporté un éclairage différent et ils sont encore largement utilisés. Ils varient par leur nature, leur complexité et leur nombre de paramètres. Cependant, un calcul des points d'équilibre de ces modèles montrera que ces derniers ne sont pas cohérents avec l'observation clinique et les faits présentés au chapitre1. Cela constitue leur point faible majeur [7].

2.3 La dynamique glucose–insuline et son rôle dans la régulation glycémique

Chez une personne en bonne santé, la concentration de glucose sanguin est régulée pour rester entre 70 et 130 mg/dl. Ce processus de régulation repose sur la dynamique entre le glucose et l'insuline, essentielle pour maintenir l'équilibre glycémique [20,21].

Après un repas, la concentration de glucose augmente (zone rouge), ce qui stimule la sécrétion d'insuline par le pancréas. Cette insuline permet l'absorption du glucose par les muscles, le foie et les tissus adipeux, rétablissant ainsi une glycémie normale (zone verte). En revanche, lors de

l'activité physique, la dépense énergétique entraîne une diminution de la glycémie (zone bleue), ce qui induit la sécrétion de glucagon, favorisant la libération de glucose par le foie [22].

Dans ce contexte, les modèles mathématiques visent à simuler ces dynamiques et leur impact sur l'équilibre glycémique, en particulier dans le cadre du diabète de type 1 et de type 2. Ces modèles permettent de mieux comprendre et d'analyser les variations de la glycémie et leur régulation à travers des équations adaptées aux différentes conditions physiologiques.

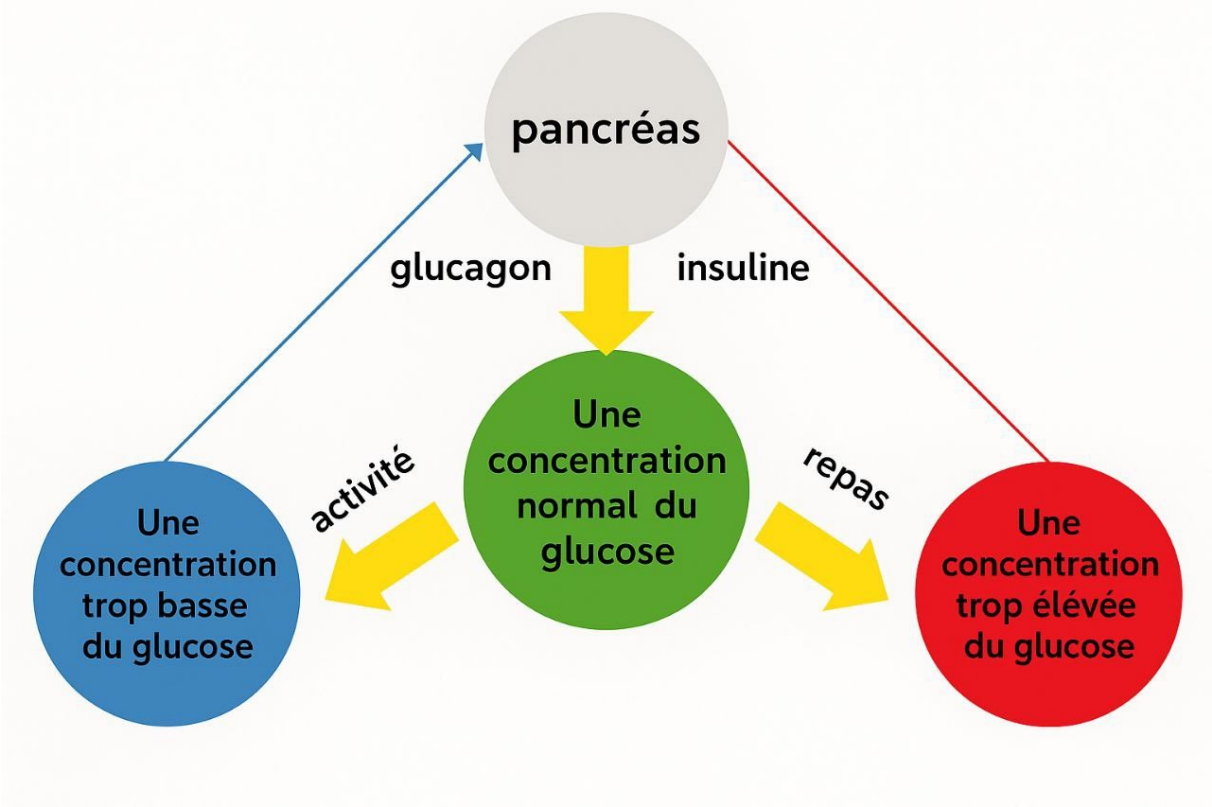

Figure 2.1 : La dynamique du glucose-insuline

2.4 Modèles Dynamiques du Système Glucose–Insuline

Au cours des dernières décennies, les modèles mathématiques ont été largement utilisés pour analyser des facteurs métaboliques tels que la sensibilité à l'insuline. Récemment, plusieurs équipes de recherche ont travaillé au développement de systèmes de pancréas artificiel (APS) basés sur des contrôleurs utilisant des modèles pour le traitement du diabète de type 1 .

Pour calculer la dose d'insuline appropriée à un moment donné, un modèle mathématique décrivant précisément le processus physiologique d'absorption de l'insuline est essentiel. Une divergence significative entre le modèle et les phénomènes réels peut entraîner des conséquences graves pour le patient, telles qu'une hyperglycémie ou une hypoglycémie, notamment lors de l'utilisation de contrôleurs automatisés [23].

Bien que de nombreux travaux aient été consacrés à la représentation mathématique du métabolisme du glucose, plusieurs processus physiologiques restent encore mal modélisés, freinant ainsi la mise en œuvre de systèmes de pancréas artificiel totalement fiables .

- **Modèles développés varient en complexité**

Les approches de modélisation du système glucose-insuline diffèrent selon le niveau de détail requis par l'application envisagée. À ce titre, les modèles peuvent être classés en deux grandes catégories [24].

Les modèles minimaux, comme celui de Bergman, sont des représentations simplifiées qui capturent les interactions essentielles entre le glucose et l'insuline.

Les modèles maximaux, tels que celui de Hovorka, sont beaucoup plus détaillés et intègrent des sous-systèmes physiologiques supplémentaires pour simuler plus fidèlement l'homéostasie du glucose .

2.4.1 Présentation du modèle minimal de Bergman

En 1986, Richard Bergman et Giovanni Pacini ont développé un modèle pour décrire la dynamique du glucose et de l'insuline, connu sous le nom de Modèle Minimal . Ce modèle est utilisé pour simuler les dynamiques du glucose et de l'insuline chez les individus sains ainsi que chez les patients diabétiques, en ajustant les paramètres du modèle pour correspondre aux données observées des patients [25].

Le modèle a été validé par des tests de tolérance au glucose intraveineux (IVGTT), où une injection de glucose est administrée et les niveaux de glucose et d'insuline sont mesurés au fil du temps. Cette méthode permet d'observer la réponse dynamique du système glucose-insuline et de modéliser l'équilibre glycémique sur la base des paramètres observés chez les patients [7].

Le modèle a permis de démontrer des oscillations dans les concentrations de glucose et d'insuline après l'injection, fournissant ainsi une base solide pour la compréhension de la régulation glycémique et la simulation des comportements métaboliques chez différents types de patients [7].

- **Équations fondamentales du modèle de Bergman**

Le modèle est défini par les trois équations suivantes [21] :

$$\frac{dG}{dt}(t) = -p_1(G(t) - G_b\ ) - X(t)G(t) + D(t) \quad (2.1)$$

$$\frac{dX}{dt}(t) = -p_2X(t) + p_3(I(t) - I_b) \quad (2.2)$$

$$\frac{dI}{dt}(t) = -n(I(t) - \ I_b) + u(t) \quad (2.3)$$

Où :

$G(t)$: est la concentration de glucose dans le plasma sanguin (mg/dl).

$X(t)$: est l'insuline interstitielle $(1/min)$.

$I(t)$: est la concentration d'insuline dans le plasma sanguin ($\mu U/ml\ ou\ \mu IU/ml$).

G_b et I_b : sont respectivement les niveaux basaux de glucose et d'insuline.

n : est la constante de temps de disparition de l'insuline $(l\ /min)$.

p_1 : est le taux d'absorption du glucose par les muscles et le foie $(l\ /min)$.

p_2 : est le taux de diminution de la capacité d'absorption du glucose par les tissus $(l\ /min)$.

p_3 : est le taux d'augmentation de la capacité d'absorption du glucose par les tissus par unité de concentration d'insuline au-dessus du niveau basal $(ml/\ \mu U/min)$.

$u(t)$: Représente le taux d'injection d'insuline, qui est l'entrée de commande du système $(U/ml/min)$.

$D(t)$: Représente l'apport en glucose provenant des repas, une source de perturbation dont la mesure est incertaine.

- **Interprétation physiologique des Equations**

Première équation : Elle décrit comment la concentration de glucose évolue dans le temps. Le glucose est éliminé de deux manières:

-Naturellement à un taux p_1 (via le métabolisme de base).

-Sous l'effet de l'insuline qui agit via la variable $X(t)$.

$D(t)$ représente l'entrée de glucose (ex. : après un repas).

Deuxième équation : Elle modélise l'effet retardé de l'insuline sur la captation du glucose par les cellules musculaires et hépatiques. L'insuline ne réduit pas instantanément

la glycémie, mais elle active des mécanismes secondaires représentés par $X(t)$.

Troisième équation : Elle représente la dynamique de l'insuline plasmatique.

L'insuline est éliminée progressivement du sang selon un taux .

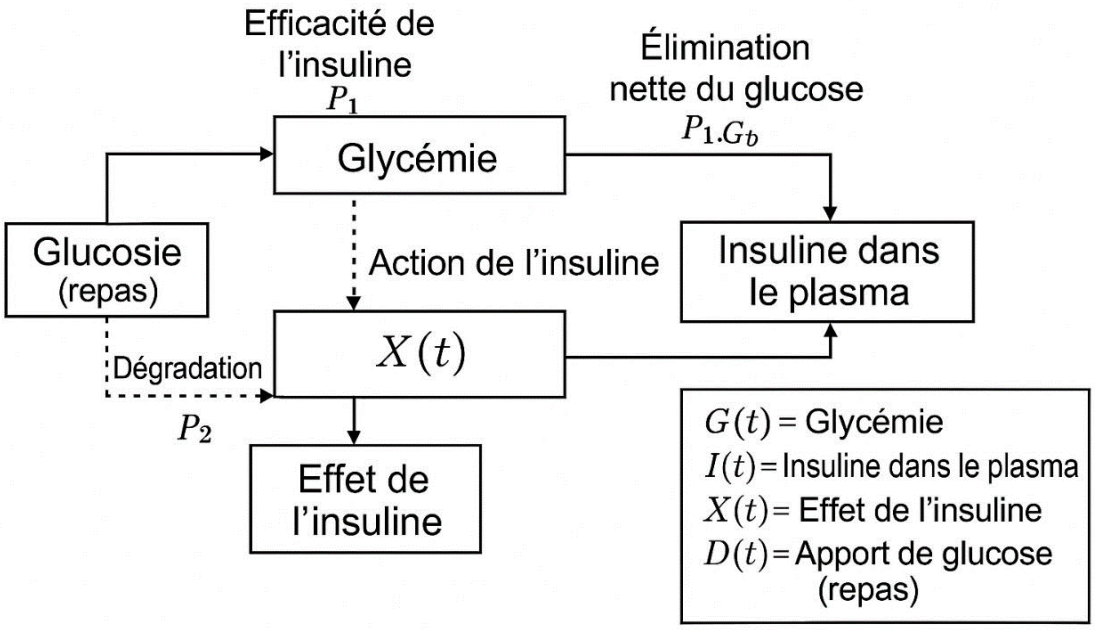

Figure 2.2 : Schéma du Modèle Minimal de Bergman pour la Régulation de la Glycémie [24]

Remarque

Malgré sa simplicité, le modèle minimal de Bergman a servi de base à de nombreuses études ultérieures. Cependant, sa capacité à modéliser des conditions physiologiques complexes reste limitée, notamment dans le cas de patients atteints de DT1. Pour répondre à ce besoin de précision accrue, des modèles plus détaillés ont été proposés, dont le modèle de Hovorka.

2.4.2 Présentation du modèle minimal de Hovorka

Le modèle glucorégulateur de Hovorka a été introduit pour la première fois en 2002. Il s'agit d'un modèle compartimental non linéaire qui joue un rôle important dans la création d'algorithmes de contrôle pour la gestion du diabète, en particulier dans le développement de systèmes de pancréas artificiels [21].

Le modèle se compose de trois sous-systèmes principaux : un sous-système d'action de l'insuline, un sous-système de libération de l'insuline, et un sous-système de captation, libération et élimination du glucose. La formulation mathématique de ce modèle inclut huit

variables d'état. Les dynamiques du glucose plasmatique sont représentées par les quantités de glucose sanguin (BG) dans les compartiments accessibles et inaccessibles, tandis que les dynamiques de l'action de l'insuline sont représentées par les effets de l'insuline sur le transport du glucose, son élimination et la production endogène de glucose [21].

- **Équations fondamentales du modèle de Hovorka**

$$\dot{x}_1 = EGP + U_G + 0.01x_2 + [kw_1x_6 + kw_2x_7 + kw_3x_8] - F_R x_1 - \frac{F^c{}_{01}}{V_G G} x_1 - 0.02x_1 \quad (2.4)$$

$$\dot{x}_2 = [kw_{11}x_6 + kw_{22}x_7 + kw_{33}x_8] + EGP[kw_1x_6 + kw_2x_7 + kwx_8 - k_{12}] \quad (2.5)$$

$$\dot{x}_3 = \frac{U_I}{V_I} - k_e x_3 - [kw_1x_6 + kw_2x_7 + kw_3x_8] \quad (2.6)$$

$$\dot{x}_4 = u(t) - \frac{x_4}{t_{\max,I}} \quad (2.7)$$

$$\dot{x}_5 = \frac{x_4}{t_{\max,I}} - \frac{x_5}{t_{\max,I}} \quad (2.8)$$

$$\dot{x}_6 = -k_{a1}x_6 + k_{b1}x_3 \quad (2.9)$$

$$\dot{x}_7 = -k_{a2}x_7 + k_{b2}x_3 \quad (2.10)$$

$$\dot{x}_8 = -k_{a3}x_8 + k_{b3}x_3 \quad (2.11)$$

L'insuline agit à la fois sur les compartiments de glucose accessibles et non accessibles (x_1 et x_2) à travers les mécanismes de transport, d'utilisation et de synthèse endogène (x_6, x_7 *et* x_8). La concentration plasmatique en insuline est représentée par x_3, tandis que la sensibilité à l'insuline dans les compartiments accessibles et non accessibles est décrite respectivement par x_4 et x_5 [25].

Le modèle considéré inclut des constantes de taux de transfert, telles que k_{12} , pour le passage du segment non accessible vers le segment accessible, ainsi que la production d'insuline représentée par les constantes kw_1, kw_2, kw_3 , kw_{11} , kw_{22} et kw_{33}, et la production endogène de glucose extrapolée à une concentration d'insuline nulle (EGP).

Les paramètres k_e, V_I et U_I représentent respectivement le taux d'élimination fractionnaire, le volume de distribution, et la quantité d'insuline pour la synthèse. Les constantes de réaction d'activation et de désactivation (k_{a_j} et k_{b_j}) sont notées pour $j = 1, 2, 3$ [25].

Le taux d'absorption du glucose U_G est défini comme le taux de transfert $\frac{t}{t_{\max,G}}$ dans l'équation (2.12).

$$U_G = \frac{D_G A_G t e^{-\frac{t}{t_{\max,G}}}}{t^2{}_{\max,G}} \tag{2.12}$$

D_G et A_G représentent respectivement l'apport en glucides et la biodisponibilité. La concentration de glucose sanguin mesurable est notée G-Con.

$$G = \frac{x_1}{V_G} \tag{2.13}$$

La fonction $F^c{}_{01}$ (t) représente le flux de glucose indépendant de l'insuline, tandis que F_R (t) correspond à l'élimination rénale du glucose.

$$F^{c01} = \begin{cases} F^{01} & si \quad G(t) > 4.5 \\ G(t)\frac{F^{01}}{4.5} & sinon \end{cases} \tag{2.14}$$

$$F_R(t) = \begin{cases} \frac{0.003(G(t)-9)}{V_G} & si \quad G(t) > 9 \\ 0 & sinon \end{cases} \tag{2.15}$$

Où :

k_{12}: Taux de transfert (min^{-1}).

$k_{a1}, k_{a2}, k_{a3}, k_{b1}, k_{b2}\ et\ k_{b3}$: Taux de désactivation (min^{-1}).

k_e: Taux d'élimination de l'insuline (min^{-1}).

kw_1, kw_2, kw_3 , kw_{11} , kw_{22} *et* kw_{33} : Taux d'activation (min^{-1}).

V_I: Volume distribué de l'insuline (lkg^{-1}).

V_G: Volume distribué du glucose (lkg^{-1}).

A_G: Biodisponibilité des glucides (unit-less).

$t_{\max,G}$: Temps d'apparence maximal du glucose après repas (min).

F_{01}: Flux de glucose indépendant de l'insuline ($mmol \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$).

EGP_0: Production de glucose endogène (lorsque la concentration d'insuline vaut 0) ($mmol \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$).

$t_{\max}, I$: Temps d'apparence maximal de l'insuline après injection (min).

- **Interprétation physiologique des Equations**

La première partie : concerne la dynamique du glucose et permet de modéliser : l'absorption de glucose par voie orale, la production endogène de glucose et la dynamique générale du glucose via un modèle à deux compartiments (deux états).

La seconde partie : consiste d'un modèle à deux compartiments qui prend en compte la dynamique d'absorption de l'insuline par voie sous-cutanée et d'un modèle à 3 états qui décrit la dynamique de l'action de l'insuline sur la glycémie. Le modèle permet avec10 états de modéliser l'absorption de glucose par voie orale, l'injection d'insuline par voie sous-cutanée et la dynamique sous-cutanée de la glycémie [26 ,27].

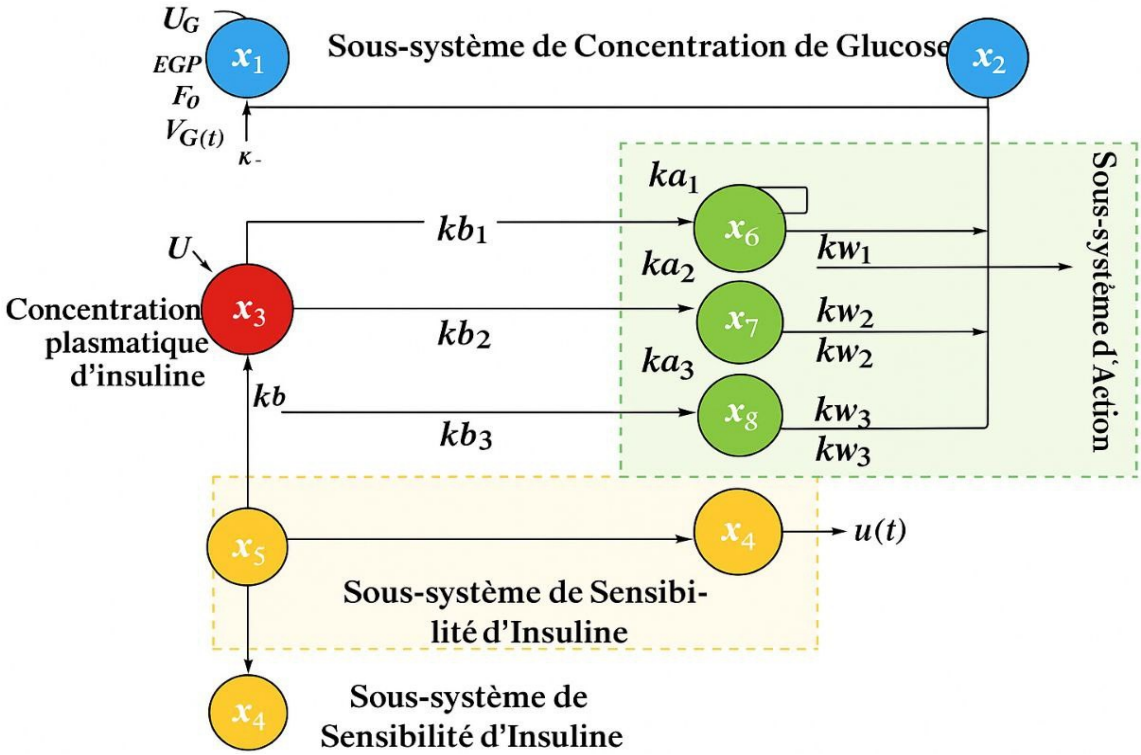

Figure 2. 3 : Structure du Modèle Hovorka Modifié pour le Contrôle de la Glycémie chez les Diabétiques de type1

2.4.3 Modèle de Sorensen

Le modèle de Sorensen, présenté en 1985, est l'un des modèles physiologiques les plus détaillés du métabolisme du glucose. Il comporte 19 variables d'état et intègre différents organes tels que le cerveau, le foie, le cœur, les reins et la circulation périphérique. Il repose sur une approche compartimentale permettant un bon équilibre de masse, ce qui le rend pertinent

pour simuler l'effet du glucagon et des régulations multi systémiques. Bien qu'il offre une grande précision, sa complexité le rend difficile à manipuler dans les stratégies de commande classiques [21].

2.4.4 Modèle de De Gaetano

Le modèle de De Gaetano, proposé en 2000, vise à corriger certaines limites du modèle minimal, notamment l'absence de points d'équilibre dans certaines conditions. Il repose sur deux équations décrivant la glycémie et l'insulinémie, et introduit des paramètres positifs représentant l'action du foie et la sécrétion pancréatique d'insuline. Le modèle met l'accent sur la réponse moyenne de la glycémie sur un intervalle de temps. Une version améliorée, appelée Single Delay Model (SDM), a été développée en 2007 pour estimer la sensibilité à l'insuline à partir de tests IVGTT. Ce modèle intègre des délais physiologiques, mais son domaine de validité reste limité dans le cas du diabète de type 1, notamment en période de jeûne, où les points d'équilibre obtenus sont peu réalistes [7].

2.4.5 Modèle de Cobelli

Développé dans les années 1980, le modèle de Cobelli s'appuie sur des analyses quantitatives avancées, notamment le protocole du "triple traceur", pour évaluer les flux de glucose et d'insuline après un repas. Il comprend 14 variables d'état organisées en sous-systèmes : ingestion glucidique, infusion sous-cutanée d'insuline, production endogène de glucose, excrétion rénale et absorption cellulaire. Ce modèle est particulièrement adapté à la simulation fine de la réponse postprandiale chez des individus sains, mais son application aux patients diabétiques nécessite des ajustements spécifiques [21].

2.4.6 Modèle de Dalla Man

Ce modèle représente une avancée dans la modélisation postprandiale. Il décrit de façon détaillée les processus physiologiques liés à l'ingestion de nourriture. Le métabolisme est divisé en plusieurs sous-systèmes (absorption intestinale, production hépatique, consommation tissulaire, etc.), chacun modélisé séparément. Identifié sur une large base de données (204 sujets sains et 12 diabétiques de type 2), le modèle contient 13 variables d'état et 35 paramètres. Il est reconnu pour sa précision dans la simulation de la réponse glycémique après les repas [7].

2.4.7 Modèle UVA/Padova

Le modèle UVA/Padova, développé pour les simulateurs de patients diabétiques de type 1, est devenu une référence dans le développement de systèmes de pancréas artificiel. Sa

version améliorée (S2017) intègre de nouvelles méthodes d'administration de l'insuline (inhalée, intradermique) et utilise des paramètres variant dans le temps. Il modélise deux compartiments pour le glucose (sang et tissus) et deux pour l'insuline (foie et plasma). Ce modèle est utilisé dans les études cliniques, les tests de simulateurs et les validations de boucles fermées [5].

2.5 Comparaison entre les Modèles Dynamiques du Système Glucose_Insuline

Afin de mieux situer notre choix de modèle dans le cadre de ce travail, nous présentons ci-dessous une comparaison synthétique entre deux modèles de référence largement utilisés dans la littérature : le modèle minimal de Bergman, connu pour sa simplicité et son usage dans les approches pédagogiques et analytiques, et le modèle plus complexe de Hovorka, largement employé dans les systèmes de boucle fermée pour les pancréas artificiels.

Bien que d'autres modèles aient été abordés dans ce chapitre (Sorensen, Dalla Man, Cobelli, etc.), notre comparaison se concentre sur ces deux modèles du fait de leur pertinence pour les stratégies de commande comme celle que nous étudierons dans le chapitre suivant.

Tableau 2. 1 : Comparaison entre les modèles de Bergman et Hovorka

Critére	Modèle de Bergman	Modèle de Hovorka
Complexité	Modèle simple à trois comartiments	Modèle plus complexe avec plusieurs sous-systémes
Utilisation principale	Simulation de la dynamique de la glycémie postprandiale	Contole avancé de l'insuline, utilisé dans les systémes en boucle fermée
Nombre d'équations différentielles	3 équations principales	Plus de 10 équations différentielles
Paramétres physiologiques	Peu de paramétres,souvent constants	Intégre de nombreux paramétres physiologiques individuels
Facilité d'identification	Facile à identifier avec peu de données	Nécessite des données plus détaillées pour l'identification

Capacité à représenter la réalité	Représentation simplifiée mais uile	Modèle plus réaliste et détaillé
Application clinique	Outil pédagogique et de recherche	Utilisé dans les simulateurs cliniques et systémes de pompe intelligente

2.6 Conclusion

Ce chapitre a permis de présenter et de comparer plusieurs modèles mathématiques décrivant la dynamique du système glucose–insuline, chacun avec ses avantages et ses limites. Parmi eux, le modèle de Bergman se distingue par sa simplicité structurelle, son faible nombre de paramètres et sa capacité à capturer les principales dynamiques postprandiales de la glycémie. Contrairement aux modèles plus complexes comme celui de Hovorka, le modèle de Bergman offre une meilleure adaptabilité pour des approches de commande comme le Backstepping, en raison de la clarté de ses équations et de sa facilité d'identification.

Ainsi, dans le cadre de notre travail, nous avons retenu le modèle de Bergman comme base de la modélisation pour la mise en œuvre de l'algorithme de commande, qui sera développé dans le chapitre suivant.

Chapitre 3

Commande Backstepping : Théorie, Adaptation et Application au Contrôle de la Glycémie

3.1 Introduction

Les systèmes dynamiques non linéaires posent souvent des défis considérables en matière de commande, en particulier lorsqu'ils sont soumis à des incertitudes et des perturbations. Pour répondre à ces défis, diverses techniques de commande avancée ont été développées, parmi lesquelles la méthode de Backstepping occupe une place prépondérante grâce à sa capacité à stabiliser efficacement des systèmes de type strict-feedback [28].

Ce chapitre est consacré à l'étude de la méthode Backstepping sous ses deux formes principales : la version standard et la version adaptative. Après avoir présenté les fondements théoriques et les principes de conception de cette approche, nous mettrons en évidence son potentiel à travers une application concrète : le contrôle de la glycémie chez les patients atteints de diabète de type 1, basé sur le modèle minimal de Bergman.

3.2 Présentation générale de la méthode Backstepping

Parmi les différentes techniques modernes de commande non linéaire, la méthode de Backstepping occupe une place particulière en raison de sa structure constructive et de son efficacité dans le traitement des systèmes de type strict-feedback [28].

Le principe fondamental du Backstepping consiste à décomposer un système complexe en une série de sous-systèmes hiérarchisés, chacun d'ordre inférieur. À chaque étape de cette décomposition, une commande virtuelle est élaborée, servant de référence pour l'étape suivante. L'objectif est de construire progressivement une loi de commande globale capable de stabiliser le système entier.

Contrairement aux méthodes de linéarisation classique, qui tendent à négliger certaines non-linéarités du système, le Backstepping permet de préserver les dynamiques non linéaires bénéfiques, ce qui améliore la performance et la robustesse de la commande [29].

Un des grands atouts de cette méthode réside dans sa cohérence théorique : chaque étape s'appuie sur la construction d'une fonction de Lyapunov partielle, assurant que le système reste stable à chaque niveau de la conception.

3.3 Rôle des fonctions de Lyapunov dans le Backstepping

La théorie de Lyapunov constitue un pilier central dans l'analyse de la stabilité des systèmes dynamiques, qu'ils soient linéaires ou non linéaires. Dans le cadre du Backstepping, cette théorie joue un rôle fondamental dans la validation des lois de commande proposées [29].

Deux approches principales peuvent être distinguées dans l'usage des fonctions de Lyapunov :

- **Approche 1 : linéarisation locale**

Elle consiste à linéariser le système autour d'un point d'équilibre, puis à appliquer des méthodes classiques issues de la commande linéaire. Cette approche est simple à mettre en œuvre, mais elle ne garantit qu'une stabilité locale, et peut négliger des effets non linéaires importants.

- **Approche 2 : construction directe de fonctions de Lyapunov**

Ici, l'objectif est de construire une fonction de Lyapunov adaptée au système non linéaire complet, permettant d'assurer une stabilité globale. Cette approche est plus rigoureuse et plus puissante, mais souvent difficile à mettre en œuvre.

C'est précisément là que la méthode du Backstepping se distingue : elle fournit une démarche constructive pour concevoir ces fonctions, même dans les systèmes complexes et d'ordre élevé. À chaque sous-système, une fonction de Lyapunov intermédiaire est élaborée, puis étendue au niveau supérieur, assurant la stabilité progressive du système en boucle fermée [29,30].

3.4 Méthode générale de synthèse récursive par Backstepping

L'étude de la stabilité d'un système caractérisé par un vecteur d'état x consiste alors à chercher une fonction $V(x)$ (représentative de l'énergie) de signe défini, dont la dérivée dV/dt est semi-définie et de signe opposé dans le même domaine. Les systèmes dans ce cas doivent être sous forme triangulaire [29, 30].

La forme générale du système à analyser est donnée par :

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = f_1(x_1) + g_1(x_1)x_2 \\ \dot{x}_2 = f_2(x_1, x_2) + g_2(x_1, x_2)x_3 \\ \vdots \\ \dot{x}_n = f_n(x) + g_n(x)u \end{cases} \tag{3.1}$$

Où $x = [x_1, x_2, \dots, x_n]^T \in R^n$ est le vecteur d'état, et u est la commande à concevoir.

- **Étape 1 : Stabilisation de x_1**

On définit une première commande virtuelle x_{1d} et e_1 une erreur de suivi :

$$e_1 = x_1 - x_{1d} \tag{3.2}$$

La fonction de Lyapunov partielle est :

$$V_1 = \frac{1}{2}{e_1}^2 \tag{3.3}$$

Sa dérivée temporelle est :

$$\dot{V}_1 = e_1[f_1(x_1) + g_1(x_1)x_2] \tag{3.4}$$

Pour garantir la stabilité, on choisit une commande virtuelle $x_2 = \alpha_1(x_1)$ telle que :

$$f_1(x_1) + g_1(x_1)\alpha_1(x_1) = -k_1 e_1,\ k_1 > 0 \tag{3.5}$$

D'où

$$\alpha_1(x_1) = \frac{(-k_1 e_1 - f_1(x_1)}{g_1(x_1)} \tag{3.6}$$

Ce qui donne :

$$\dot{V}_1 = -k_1 e_1^2 \leq 0 \tag{3.7}$$

Étape 2 : Stabilisation de x_2

L'objectif est maintenant de faire suivre la référence virtuelle $\alpha_1(x_1)$. On définit une nouvelle erreur : $$e_2 = x_2 - \alpha_1(x_1) \tag{3.8}$$

On étend la fonction de Lyapunov :

$$V_2 = V_1 + \frac{1}{2}{e_2}^2 \tag{3.9}$$

Sa dérivée est :

$$\dot{V}_2 = \dot{V}_1 + e_2[\dot{x}_2 - \dot{\alpha}_1(x_1)] \tag{3.10}$$

En injectant les dynamiques :

$$\dot{V}_2 = -k_1 e_1^2 + e_2[f_2(x_1, x_2) + g_2(x_1, x_2)x_3 - \dot{\alpha}_1(x_1)] \tag{3.11}$$

On choisit donc la commande virtuelle suivante :

$$x_3 = \alpha_2(x_1, x_2) = \frac{-k_1 e_1^2 - e_2[f_2(x_1,x_2) + \dot{\alpha}_1(x_1)]}{g_2(x_1,x_2)}, \quad k_2 > 0 \tag{3.12}$$

Ce qui donne :

$$\dot{V}_2 = -k_1 e_1^2 - k_2 e_2^2 \leq 0 \tag{3.13}$$

- **Étape n : Généralisation pour un système d'ordre n**

De manière récursive, à chaque étape $i \in 1,2,\dots,n$, on définit une commande virtuelle : $\alpha_{\mathrm{i}}(x_1, x_2, \dots, x_{\mathrm{n}})$

Et une erreur de suivi :

$$e_i = x_i - \alpha_{i-1}(x^1, \dots, x_{i-1}) \tag{3.14}$$

La fonction de Lyapunov globale est :

$$\mathrm{V} = \sum_{i=1}^{n} \frac{1}{2} e_i^2 \tag{3.15}$$

Sa dérivée est :

$$\dot{\mathrm{V}} = \sum_{i=1}^{n} e_i \dot{e}_i \tag{3.16}$$

À la dernière étape, on obtient la loi de commande réelle telle que :

$$u = \frac{-k_n e_n - f_n(x) + \dot{\alpha}_{n-1}}{g_n(x)}, \quad k_n > 0 \tag{3.17}$$

Ce qui assure :

$$\dot{V} = -\sum_{i=1}^{n} k_i e_i^2 \leq 0 \tag{3.18}$$

3.5 Backstepping Adaptatif

La version adaptative du Backstepping constitue une méthode itérative et systématique permettant, pour des systèmes non linéaires de tout ordre, de construire de manière récursive les trois composantes fondamentales d'une commande adaptative basée sur la théorie de Lyapunov [29,30]:

- **La loi de commande,** qui assure que le système suive les spécifications désirées en termes de comportement dynamique.
- **La loi d'adaptation,** qui définit la dynamique d'estimation des paramètres inconnus du système. Elle doit garantir leur convergence vers leurs vraies valeurs tout en préservant la stabilité globale du système.
- **La fonction de Lyapunov,** qui guide le choix des deux lois précédentes et permet de prouver formellement la stabilité et la convergence du système adaptatif.

La construction de ces trois éléments se fait simultanément, de manière entrelacée. Cette approche intégrée permet de prendre en compte les interactions complexes entre les différentes

composantes du système, tout en assurant une stabilité robuste même en présence d'incertitudes.

3.5.1 Principe du Backstepping Adaptatif

Le Backstepping adaptatif est une méthode qui combine :

- Le design adaptatif basé sur Lyapunov.
- Et la technique récursive du Backstepping classique.

Cependant, la combinaison directe de ces deux approches peut conduire à une sur-paramétrisation, c'est-à-dire qu'on obtient plusieurs estimateurs pour un seul paramètre inconnu, ce qui augmente inutilement l'ordre du contrôleur.

Dans les cas où le système satisfait certaines propriétés structurales comme la condition de matching, on peut obtenir un contrôleur d'ordre minimal. On commence par étudier ce cas simple, avant d'aborder le cas plus général [31].

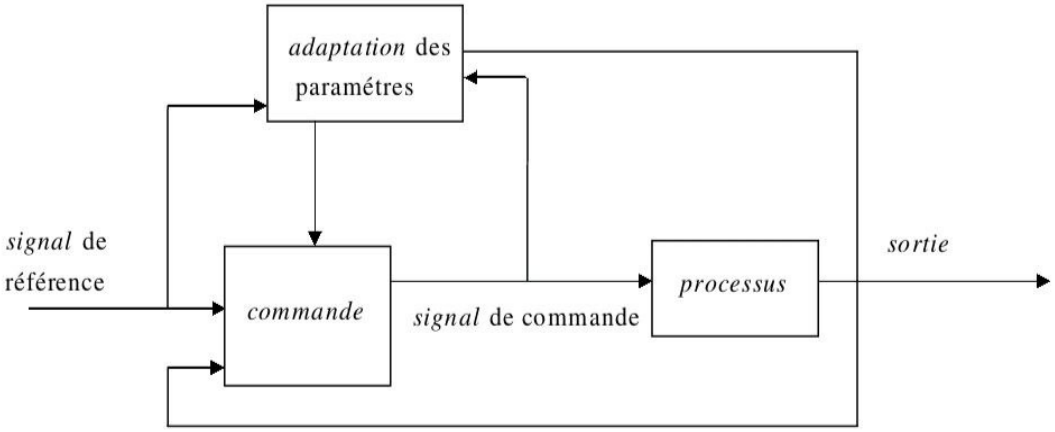

Figure 3. 1 : Schéma de principe de la commande adaptative par Backstepping

Le schéma présenté illustre le fonctionnement d'un système de commande adaptatif, appliqué ici à la régulation de la glycémie chez un patient diabétique. Ce type de commande est particulièrement adapté aux systèmes biologiques, dont les paramètres varient en fonction de nombreux facteurs (alimentation, activité physique, stress, etc.).

- Signal de référence

Il s'agit de la concentration de glucose sanguin souhaitée (par exemple, 90 mg/dL). Ce niveau représente la valeur cible que le système cherche à atteindre et à maintenir.

- Commande – Régulateur

Cette partie du système représente l'algorithme de commande (par exemple, une commande Backstepping). Elle reçoit la valeur de référence et la valeur mesurée, puis calcule le signal de commande, qui correspond à la dose d'insuline à injecter pour corriger l'écart.

- Signal de commande u

Ce signal représente la quantité d'insuline à administrer au patient (via une pompe à insuline par exemple), calculée par le régulateur pour ajuster le taux de glucose.

- Processus – Patient (organisme)

Le processus correspond au corps humain du patient, qui réagit à l'insuline administrée. Cette réponse influence directement la glycémie. Le processus inclut l'absorption du glucose, les effets hormonaux, l'activité physique, etc.

- Glycémie réelle (sortie)

C'est la valeur mesurée de la glycémie dans le sang. Cette valeur est essentielle pour ajuster la commande en temps réel.

- Adaptation des paramètres

Cette composante surveille les performances du système en temps réel. Elle ajuste dynamiquement les paramètres du régulateur en fonction des variations internes (état de santé du patient, résistance à l'insuline, etc.) ou externes (changement de régime, activité physique). Grâce à cette adaptation, le système peut maintenir un bon niveau de performance malgré les incertitudes et les variations du modèle.

- **Système étudié**

Considérons le système non linéaire suivant :

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = \theta_1 x_2 \\ \dot{x}_2 = \theta_2 x_3 \\ \dot{x}_2 = \theta_3 u \\ y = x_1 \end{cases} \tag{3.19}$$

Où les paramètres $\theta_1, \theta_2 \; et \; \theta_3$ sont inconnus.

L'objectif est de faire suivre à la sortie $y = x_1$ la trajectoire de référence y_d.

Comme dans le backstepping classique, les deux premières étapes (définition des erreurs e_1, e_2 et des commandes virtuelles) restent inchangées. La différence apparaît à la troisième étape, à cause des incertitudes [30].

- **Intégration de l'adaptation**

On définit une fonction de Lyapunov :

$$V = \frac{1}{2}e_1^2 + \frac{1}{2}e_2^2 + \frac{1}{2}e_3^2 \tag{3.20}$$

Si les paramètres étaient connus, on pourrait choisir une commande telle que :

$$u = -(k_3 * e_3)/\theta_3 \tag{3.21}$$

Cela garantirait que la dérivée de V est strictement négative, assurant la stabilité.

Mais puisque θ_3 est inconnu, on le remplace par une estimation $\hat{\theta}$:

$$u = -(k_3 * e_3)/\hat{\theta}_3 \tag{3.22}$$

Cependant, cette approximation introduit un terme d'erreur dans $\dot{V}$ (la dérivée de Lyapunov), ce qui empêche de garantir la stabilité.

Remarque : Le principe de l'équivalence certaine

Le remplacement d'un paramètre inconnu par son estimation ne garantit pas nécessairement la stabilité du système. En effet, la dynamique associée à l'estimateur peut introduire des perturbations non négligeables. Il est donc impératif de prendre en considération ces effets dans la conception du contrôleur [30].

Solution : Ajout du terme d'erreur d'estimation

Pour compenser cela, on enrichit la fonction de Lyapunov avec un terme représentant l'erreur d'estimation :

$$V = \frac{1}{2}e_1^2 + \frac{1}{2}e_2^2 + \frac{1}{2}e_3^2 + \frac{1}{2}\left(\frac{1}{\gamma}\right).\tilde{\theta}^2 \tag{3.23}$$

Où $\tilde{\theta} = \hat{\theta} - \theta$ (erreur de paramètre), et $\gamma > 0$ est un gain d'adaptation.

La dérivée devient alors :

$$\dot{V} = -k_1e_1^2 - k_2e_2^2 - k_3e_3^2 + \tilde{\theta} \tag{3.24}$$

Pour annuler le dernier terme, on choisit une loi d'adaptation de type : $\dot{\hat{\theta}} = \gamma e_3$

Ainsi, la dérivée devient strictement négative :

$$\dot{V} = -k_1 e_1^2 - k_2 e_2^2 - k_3 e_3^2 \tag{3.25}$$

Ce qui garantit la stabilité asymptotique du système et la convergence de l'erreur d'estimation vers zéro.

3.6 Application de la méthode Backstepping au contrôle de la glycémie

Après avoir présenté les fondements théoriques de la commande Backstepping, nous proposons dans cette section son application pratique au contrôle de la glycémie chez les patients atteints de diabète de type 1. Le modèle minimal de Bergman sera utilisé pour représenter la dynamique du système glucose-insuline. Nous détaillerons successivement la conception d'une commande Backstepping standard, puis son extension adaptative afin de compenser les incertitudes liées à l'apport en glucose.

3.6.1 Modélisation mathématique du système glucose-insuline

La conception d'un contrôleur efficace pour la régulation de la glycémie chez les patients atteints de diabète de type 1 nécessite un modèle mathématique pertinent décrivant fidèlement les interactions entre le glucose et l'insuline. Le modèle minimal de Bergman, largement utilisé dans la littérature, constitue une base solide pour cette tâche. Le modèle minimal de Bergman, largement utilisé dans la littérature, permet de décrire l'évolution de la glycémie en fonction de l'action de l'insuline exogène et des perturbations alimentaires. Ce modèle comporte trois états dynamiques, traduits par le système d'équations différentielles non linéaires suivant [32,33].

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = -P_1 x_1 - x_2 \,(x_1 + G_b\,) + D \\ \dot{x}_2 = -P_2 x_2 + P_3 x_3 \\ \dot{x}_3 = -n(x_3 + \ I_b) + u(t) \end{cases} \tag{3.26}$$

Où :

x_1 : Représente l'écart de la glycémie par rapport à la valeur basale.

x_2 : Concentration d'insuline « à distance » (effet retardé de l'insuline).

x_3: Concentration d'insuline plasmatique.

G_b et I_b : sont respectivement les niveaux basaux de glucose et d'insuline.

n : Constante de temps de disparition de l'insuline $l\,/min$.

p_1 : Taux d'absorption du glucose par les muscles et le foie $l\ /min$.

p_2 : Taux de diminution de la capacité d'absorption du glucose par les tissus $l\ /min$.

p_3 : Taux d'augmentation de la capacité d'absorption du glucose par les tissus par unité de concentration d'insuline au-dessus du niveau basal $ml/\mu U/min$.

$u(t)$: Représente le taux d'injection d'insuline, qui est l'entrée de commande du système (*U/ml/min*).

D : est une perturbation représentant l'effet d'un repas.
Ce modèle, bien qu'idéalement simplifié, permet une analyse efficace du système de contrôle et sert de base pour l'implémentation de lois de commande non linéaires, notamment l'approche backstepping.

L'apport en glucose $D(t)$ est modélisé par la fonction exponentielle décroissante suivante :

$$D(t) = Aexp(-Bt) \tag{3.27}$$

A et B sont deux constantes positives. Les valeurs des paramètres du modèle 1 pour un patient

- **Algorithme de contrôle**

Tout d'abord, une trajectoire de référence $G_d(t)$, variable dans le temps, est introduite comme signal de consigne pour la concentration de glucose $G(t)$, afin de garantir son suivi. Ce signal est défini comme suit :

$$G_d(t) = G_\infty + (G_0 - G_\infty)exp\left(-\frac{t}{\tau}\right) \tag{3.28}$$

de sorte qu'il décroît exponentiellement de la valeur initiale G_0 à la valeur finale définie

G_∞=100, avec une constante de temps $\tau = 100$ minutes.

L'erreur entre la sortie réelle et la référence est définie par :

$$e_1 = G(t) - G_d(t) \tag{3.29}$$

À partir de ce point, nous utilisons les notations suivantes pour simplifier les équations :

x_1, x_2, x_3, x_{1d} remplaçant respectivement $G(t), X(t), I(t)\ et\ G_d(t)$.

3.6.2 Conception du contrôleur par la Méthode de Backstepping

Dans cette section, l'objectif est de garantir la convergence exponentielle du signal d'erreur vers zéro. Un protocole conçu étape par étape est le suivant [33] :

- **Première étape**

Tout d'abord, une fonction de Lyapunov candidate définie positive est définie comme $V_1 = \frac{1}{2}{e_1}^2$. Si sa dérivée temporelle $\dot{V}_1 = e_1\dot{e}_1$, est définie négative, cela signifie que e_1 converge exponentiellement vers zéro. Par conséquent, la dynamique d'erreur pour assurée la stabilité est choisie :

$$\dot{e}_1 + ke_1 = 0 \tag{3.30}$$

Où k_1 est une constante positive. Par conséquent, $\dot{e}_1$ de l'équation (3.30) peut être insérée dans $\dot{V}_1$:

$$\dot{V}_1 = e_1\dot{e}_1 = e_1(-k_1e_1) = -k_1{e_1}^2 \leq 0 \tag{3.31}$$

On peut en conclure que e_1 converge exponentiellement vers zéro. De plus, l'équation (3.30) peut être réécrite sous la forme :

$$(\dot{x}_1 - \dot{x}_{1\mathrm{d}}) + k_1(x_1 - x_{1\mathrm{d}}) = 0 \tag{3.32}$$

Maintenant, $\dot{x}_1$ peut être remplacé par son expression de l'équation (3.26) dans l'équation (3.32) :

$$\{-P_1(x_1 - G_b) - x_1x_2 + D - \dot{x}_{1\mathrm{d}}\} + k_1(x_1 - x_{1\mathrm{d}}) = 0 \tag{3.33}$$

La valeur de x_2 obtenue à partir de cette équation est la valeur souhaitée pour x_2 , et elle est notée x_{2d}.

$$x_{2d} = \frac{1}{x_1}[-P_1(x_1 - \mathrm{G_b}) + D - \dot{x}_{1d} + k_1(x_1 - x_{1\mathrm{d}})] \tag{3.34}$$

Remarque : Comme D est une variable inconnue, nous ne pouvons pas l'intégrer dans le contrôleur.

- **Deuxième étape**

Dans cette étape, le signal d'erreur entre la valeur réelle du deuxième état et sa valeur souhaitée est défini comme : $e_2 = x_2 - x_{2d}$ .En conséquence, la deuxième fonction de Lyapunov candidate est définie comme $V_2 = \frac{1}{2}{e_2}^2$

Un raisonnement similaire à celui utilisé pour obtenir $x_{2\mathrm{d}}$ est appliqué pour déterminer x_{3d}.Tout d'abord, la dynamique d'erreur souhaitée est sélectionnée comme suit : $$\dot{e}_2 + k_2 e_2 = 0 \quad (3.35)$$

où k_2 est une constante positive. En se basant sur l'équation (3.34) nous avons : $\dot{e}_2 = -k_2 e_2$

En substituant cette expression dans la dérivée de V_2, nous obtenons :

$$\dot{V}_2 = e_2 \dot{e}_2 = e_2(-k_2 e_2) = -k_2 {e_2}^2 \leq 0 \quad (3.36)$$

Ainsi, la dérivée de la fonction de Lyapunov candidate V_2 est une fonction définie négative, ce qui garantit que e_2 converge exponentiellement vers zéro.

L'équation (3.35) peut être réécrite sous la forme :

$$(\dot{x}_2 - \dot{x}_{2\mathrm{d}}) + k_2(x_2 - x_{2d}) \quad (3.37)$$

En substituant $\dot{x}_2$ de l'équation (3.26) dans l'équation (3.37), nous obtenons :

$$\{-p_2 x_2 + p_3(x_3 - I_b) - \dot{x}_{2d}\} + k_2(x_2 - x_{2d}) = 0 \quad (3.38)$$

Ainsi, la valeur souhaitée x_{3d} est donnée par :

$$x_{3d} = I_b + \frac{1}{P_3}[p_2 x_2 + \dot{x}_{2d} - k_2(x_2 - x_{2d})] \quad (3.39)$$

- **Troisième étape**

Dans cette dernière étape, le signal d'erreur est défini comme suit : $e_3 = x_3 - x_{3d}$

La fonction de Lyapunov candidate associée est choisie comme : $V_3 = \frac{1}{2}{e_3}^2$

De manière similaire aux étapes précédentes, on suppose que la dynamique d'erreur e_3 suit :

$$\dot{e}_3 + k_3 e_3 = 0 \quad (3.40)$$

Où k_3 est une constante positive. Cette dynamique d'erreur conduit à la fonction négative définie par :

$$\dot{\mathrm{V}}_3 = e_3 \dot{e}_3 = e_3(-k_3 e_3) = -k_3 {e_3}^2 \leq 0 \quad (3.41)$$

On en conclut donc que e_3 converge exponentiellement vers zéro.

Pour poursuivre cet objectif, l'équation (3.40) peut être réécrite sous la forme :

$$(\dot{x}_3 - \dot{x}_{3\mathrm{d}}) + k_3(x_3 - x_{3\mathrm{d}}) = 0 \quad (3.42)$$

En substituant la valeur correspondante de $\dot{x}_3$ de l'équation (3.26) dans l'équation (3.42)

On obtient : $$\{-n(x_3 - I_b) + u - \dot{x}_{3d}\} + k_3(x_3 - x_{3d}) = 0 \quad (3.43)$$

Par conséquent, la commande u peut être déterminée à partir de l'équation (3.43) comme suit :

$$u = n(x_3 - I_b) + \dot{x}_{3\mathrm{d}} - k_3(x_3 - x_{3d}) \tag{3.44}$$

En choisissant des gains positifs pour k_1 (i :1→3), la commande obtenue dans l'équation (3.44) permet à e_1 de converger exponentiellement vers zéro. En conséquence, $x_1 \rightarrow x_{1\mathrm{d}}$.

3.6.3 Conception du contrôleur adaptatif par la Méthode de Backstepping Adaptatif

Dans cette section, une règle adaptative est conçue pour compenser les perturbations dues au glucose absorbé lors des repas. Une procédure progressive peut être suivie jusqu'à l'obtention de l'entrée souhaitée.

- **Première étape**

Dans cette première étape, la fonction de Lyapunov candidate est choisie comme $V_1 = \frac{1}{2}{e_1}^2$.

Dont la dérivée peut être exprimée comme :

$$\dot{V}_1 = e_1\dot{e}_1 = e_1(\dot{x}_1 - \dot{x}_{1d}) \tag{3.45}$$

En appliquant la valeur correspondante de $\dot{x}_1$ à partir de l'équation (3.26) dans l'équation (3.45), nous obtenons :

$$\dot{V}_1 = e_1\{-P_1(x_1 - G_b) - x_1x_2 + D - \dot{x}_{1d}\} \tag{3.46}$$

Par conséquent, la valeur souhaitée x_2 dans l'équation (3.46) peut être choisie comme :

$$x_{2\mathrm{d}} = \frac{1}{x_1}[-P_1(x_1 - G_{\mathrm{b}}) - \dot{x}_{1\mathrm{d}} + k_1e_1 + \widehat{D}] \tag{3.47}$$

Où $\widehat{D}$ est l'estimation de D, et k_1 est une constante positive. L'erreur entre D et sa valeur estimée est définie comme suit : $\widetilde{D} = \delta(D - \widehat{D})$ .En substituant cette expression dans l'équation (3.46), nous obtenons :

$$\dot{V}_1 = -k_1{e_1}^2 - \widetilde{D}e_1 \tag{3.48}$$

Où le terme $-\widetilde{D}e_1$ sera annulé à l'étape suivante.

- **Deuxième étape**

Dans cette étape, la prochaine fonction de Lyapunov candidate est choisie comme :

$$V_2 = V_1 + \frac{1}{2}{e_2}^2 + \frac{1}{2\delta}\widetilde{D}^2 \tag{3.49}$$

La dérivée temporelle de l'équation (3.49) peut être écrite comme suit :

$$\dot{V}_2 = \dot{V}_1 + e_2\dot{e}_2 + \frac{1}{\delta}\tilde{D}\dot{\hat{D}} = k_1{e_1}^2 - \tilde{D}e_1 + e_2(\dot{x}_2 - \dot{x}_{2d})\frac{1}{\delta}\tilde{D}\dot{\hat{D}} \quad (3.50)$$

La valeur correspondante de $\dot{x}_2$ peut être remplacée à partir de l'équation (3.27) dans l'équation (3.50), ce qui donne :

$$\dot{V}_2 = -k_1{e_1}^2 + \tilde{D}(-e_1 + \frac{1}{\delta}\dot{\hat{D}}) + e_2(-p_2x_2 + p_3(x_3 - I_b) - \dot{x}_{2\mathrm{d}}) \quad (3.51)$$

Maintenant, la valeur souhaitée de x_3 est choisie comme :

$$x_{3\mathrm{d}} = I_b + \frac{1}{P_3}[p_2x_2 + \dot{x}_{2\mathrm{d}} - k_2e_2] \quad (3.52)$$

De plus, l'équation d'estimation de la perturbation suivante est considérée comme une règle adaptative :

$$\dot{\hat{D}} = \delta e_1 \quad (3.53)$$

Ainsi, en substituant les équations (3.52) et (3.53) dans l'équation (3.51), nous obtenons :

$$\dot{V}_2 = -k_1{e_1}^2 - k_2{e_2}^2 \quad (3.54)$$

Où la dérivée de V_2 est semi-définie négative. À l'étape suivante, le signal d'erreur e_3 est introduit.

- **Troisième étape**

Dans cette dernière étape V_3, est défini comme : $V_3 = V_2 + \frac{1}{2}{e_3}^2$ .dont la dérivée temporelle est obtenue comme suit :

$$\dot{V}_3 = \dot{V}_2 + e_3\dot{e}_3 = \dot{V}_2e_3(\dot{x}_3 - \dot{x}_{3d}) = -k_1{e_1}^2 - k_2{e_2}^2 + e_3(\dot{x}_3 - \dot{x}_{3d}) \quad (3.55)$$

En remplaçant la valeur correspondante de $\dot{x}_3$ à partir de l'équation (3.26) dans l'équation (3.55), nous avons :

$$\dot{V}_3 = -k_1{e_1}^2 - k_2{e_2}^2 + e_3(-n(x_3 - I_b) + u + \dot{x}_{3\mathrm{d}}) \quad (3.56)$$

Ainsi, la commande u peut être choisie comme suit :

$$u = n(x_3 - I_b) + \dot{x}_{3\mathrm{d}} - k_3e_3 \quad (3.57)$$

En conséquence, en substituant l'équation (3.57) dans l'équation (3.56), on obtient :

$$\dot{V}_3 = -k_1{e_1}^2 - k_2{e_2}^2 - k_3{e_3}^2 \quad (3.58)$$

Comme on peut le voir, en choisissant des gains positifs pour k_{i} (i : I → 3), $\dot{V}_3$ serait une fonction semi-définie négative. Concernant le signal de référence $x_{1\mathrm{d}}$, il est une fonction décroissante exponentielle, donc il est globalement borné, de même que e_1 . De plus, $\dot{x}_{1\mathrm{d}}$, x_1

et $\widetilde{D}$ sont également globalement bornés. Ainsi, on conclut que $x_{2\mathrm{d}}$ est globalement borné, et par conséquent, e_2 est globalement borné. En outre, $\ddot{x}_{1\mathrm{d}}$, x_2 et $\hat{\dot{D}}$ sont également globalement bornés, ce qui entraîne la bornitude globale de $x_{3\mathrm{d}}$ et, en conséquence, e_3 est globalement borné. Par conséquent, la fonction V_3 est globalement bornée à mesure que t $\rightarrow \infty$ et $\dot{V}_3$ est uniformément continue (en d'autres termes, $\dot{V}_3$ est bornée) [33]. Ensuite, par le Lemma de Barbalat on a donc :

$\dot{V}_3 \rightarrow 0$ lorsque $t \rightarrow \infty$. En conséquence, $e_1 \rightarrow 0$ lorsque $t \rightarrow \infty$, et $x_1 \rightarrow x_{1\mathrm{d}}$ est atteint

3.7 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons présenté en détail la méthode de commande Backstepping, en abordant aussi bien sa formulation standard que son extension adaptative. Nous avons établi les fondements théoriques en nous appuyant sur la théorie de Lyapunov, puis nous avons appliqué ces concepts au contrôle de la glycémie à travers le modèle minimal de Bergman. Cette approche a démontré son efficacité pour stabiliser des systèmes non linéaires soumis à des incertitudes. En combinant la commande Backstepping avec une stratégie adaptative, il est possible de concevoir une solution de régulation robuste, particulièrement bien adaptée aux processus physiologiques caractérisés par une forte non-linéarité et des incertitudes dynamiques.

Ces résultats constituent une base solide pour les travaux de simulation qui seront abordés ultérieurement, afin d'analyser plus précisément la performance de ces méthodes de commande dans des conditions réalistes.

Chapitre 4
Simulation du Contrôle de la Glycémie par la Méthode de Backstepping

4.1 Introduction

Ce chapitre est dédié à l'implémentation numérique des lois de commande développées dans le chapitre précédent, à savoir la commande Backstepping classique et la commande Backstepping adaptative. Le but de cette simulation est de vérifier la performance de chaque stratégie dans le contrôle de la glycémie chez un patient atteint de diabète de type 1, en prenant en compte les perturbations dues aux repas.

Nous utiliserons le modèle minimal de Bergman pour représenter la dynamique glucose-insuline et nous comparerons les réponses du système sous les deux types de commande. Les résultats obtenus seront analysés à l'aide de courbes représentant la glycémie, l'injection d'insuline, ainsi que la réponse estimée du signal de perturbation.

4.2 Paramètres de simulation

Avant de passer à l'implémentation numérique, il est essentiel de définir l'ensemble des paramètres utilisés dans le modèle et dans les lois de commande afin d'assurer une simulation réaliste et cohérente.

4.2.1 Paramètre physiologique

Les paramètres physiologiques du modèle minimal de Bergman sont regroupés dans le tableau suivant :

Tableau 4. 1: Paramètres physiologiques du modèle

Paramètre	Valeur typique	
P_1	0 .01	l/min
P_2	0.02	l/min
P_3	$1.5*10^{-4}$	$ml/\mu U/min$
n	0.2814	l/min
G_b	90	mg/dl
I_b	7	$\mu U/ml$
I_0	10	$\mu U/ml$
G_0	150	mg/dl

Remarque

Les valeurs physiologiques utilisées dans cette simulation sont issues de la littérature scientifique et représentent un profil réaliste typique d'un patient atteint de diabète de type 1. Elles ne proviennent pas d'un individu spécifique, mais sont couramment utilisées pour évaluer les performances des lois de commande.

Où :

G_b et I_b : sont respectivement les niveaux basaux de glucose et d'insuline.

G_0 : Glycémie initiale au début de la simulation (état hyperglycémique).

I_0 : Condition initiale de l'insuline.

$X_0 = 0$: Effet initial de l'insuline (retard).

n : est la constante de temps de disparition de l'insuline.

p_1 : est le taux d'absorption du glucose par les muscles et le foie.

p_2 : est le taux de diminution de la capacité d'absorption du glucose par les tissus.

p_3 : est le taux d'augmentation de la capacité d'absorption du glucose par les tissus par unité de concentration d'insuline au-dessus du niveau basal.

$u(t)$: Représente le taux d'injection d'insuline, qui est la commande du système.

4.2.2 Paramétres de la commande

Les gains utilisés pour les lois de commande Backstepping sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau 4. 2 : Paramètres du contrôleur

Paramètre	Valeur typique
k_1	0.1
k_2	0.3
k_3	0.2
δ	0.01

Où :

k_1, k_2 et k_3 :Gains de stabilisation de l'erreur à chaque étape du Backstepping .

δ: Gain d'adaptation dans le controleur adaptatif (pour estimer le repas).

- **Équation de commande (Loi)**

Commande classique (Backstepping)

$$u = n(x_3 - I_b) + \dot{x}_{3\mathrm{d}} - k_3(x_3 - x_{3\mathrm{d}}) \quad (4.1)$$

Comme dans le cas classique, on construit une commande récursive. Mais ici, elle utilise une estimation de la perturbation dans les étapes précédentes.

Où :

$\dot{x}_{3\mathrm{d}}$: est la dérivée de la commande virtuelle désirée.

4.2.3 Paramètres des repas

Nous avons modélisé les repas à l'aide d'une fonction D(t), qui représente la quantité de glucose absorbée après chaque prise alimentaire.

Cette fonction est généralement exprimée sous forme exponentielle décroissante :

$$D(t) = A.e^{-B(t-t_r)} \text{ pour } \quad t \geq t_r \quad \text{Sinon} \quad 0 \quad (4.2)$$

t_r :(temps du repas) est le moment où un repas est pris dans la simulation. Il détermine le moment d'introduction de la perturbation $D(t)$.

Dans notre simulation, nous avons considéré trois repas principaux :

Tableau 4. 3 : Paramètres de modélisation des repas

Repas	Heure tr (min)	A	B
Petit déjeuner	480=8h00	1 mg/dl	0.01 $1/min$
Déjeuner	840=14h00	1.5 mg/dl	0.01 $1/min$
Diner	1200 =20h00	1.2 mg/dl	0.01 $1/min$

Remarque : A est exprimé en mg/dl, représentant la hauteur maximale de la perturbation, tandis que B est exprimé en $1/min$, contrôlant la vitesse de décroissance.

4.3 Mise en œuvre de la simulation

La simulation a été réalisée sous l'environnement MATLAB. L'ensemble des équations décrites dans le chapitre précédent ont été implémentées sous forme de fonctions, séparément pour la commande Backstepping classique et la commande Backstepping adaptative.

Les résultats ont été obtenus à l'aide de la fonction ode45, en traçant l'évolution de la glycémie, le signal de commande $u(t)$ et l'estimation $\widehat{D}(t)$ de la perturbation.

- **Utilisation de la fonction ode15s**

Dans cette étude, nous avons utilisé la fonction ode15s de MATLAB pour la résolution numérique du système d'équations différentielles modélisant la dynamique du glucose et de l'insuline. Cette fonction est spécialement conçue pour les systèmes dits "raides" (stiff systems), où certaines variables évoluent très rapidement tandis que d'autres changent plus lentement.

Le modèle du diabète de type 1 présente ce comportement raide, car l'insuline réagit rapidement tandis que la glycémie évolue plus lentement. L'utilisation de ode15s permet donc d'assurer une stabilité numérique et une meilleure précision lors de la simulation de ce type de système dynamique complexe.

4.4 Résultats et analyse

Dans cette section, nous analysons les résultats de simulation obtenus pour les deux stratégies de commande afin d'évaluer leur efficacité face aux perturbations dues aux repas.

4.4.1 Réponse complète du système sous commandes classique et adaptative

Dans cette sous-section, nous présentons l'évolution de la glycémie sous les deux types de commandes (classique et adaptative), afin d'évaluer leur efficacité en présence de perturbations alimentaires.

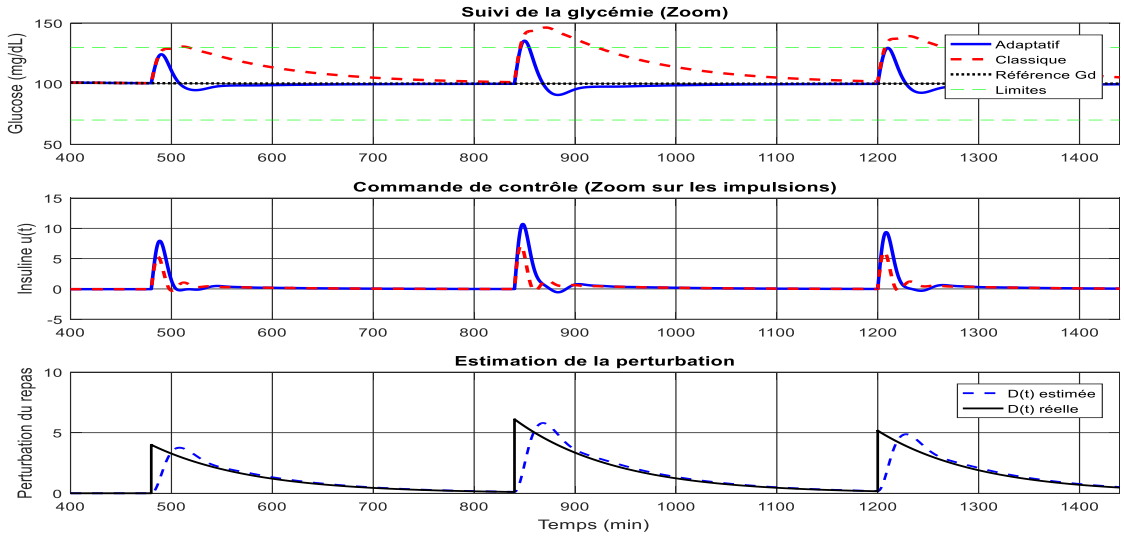

Figure 4. 1 : Évolution de la glycémie, du signal de commande $u(t)$, et de la perturbation estimée $\widehat{D}(t)$ sous les deux types de commande

- **Analyse de la glycémie (glycémie vs temps)**

On observe que les deux lois de commande permettent de maintenir la glycémie dans une plage acceptable autour de la valeur de référence. Toutefois, la commande adaptative réagit plus rapidement et efficacement après chaque perturbation (repas). La remontée de la glycémie est plus limitée dans le cas adaptatif, ce qui montre que le contrôleur a su anticiper l'effet du repas grâce à l'estimation de la perturbation.

- **Analyse du signal de commande $u(t)$**

Bien que les deux signaux de commande $u(t)$ soient très proches en apparence, quelques différences peuvent être observées notamment dans la phase post-repas. Le contrôleur adaptatif ajuste légèrement l'injection d'insuline en fonction de l'estimation $\widehat{D}(t)$, ce qui améliore la stabilité de la glycémie sans augmenter drastiquement la dose injectée.

- **Estimation de la perturbation $\widehat{D}(t)$**

La commande adaptative intègre un mécanisme d'estimation de la perturbation induite par les repas. On constate que $\widehat{D}(t)$ suit fidèlement la forme du signal réel $D(t)$, ce qui confirme l'efficacité du schéma d'adaptation utilisé. Cette estimation permet au contrôleur de mieux compenser les effets des repas, ce qui se reflète directement sur le comportement de la glycémiRe.

4.4.2 Évolution de la glycémie sous différentes commandes

Nous analysons ici la manière dont le contrôleur adaptatif parvient à estimer et compenser le signal de perturbation induit par les repas, ce qui constitue un facteur clé pour la stabilité du système.

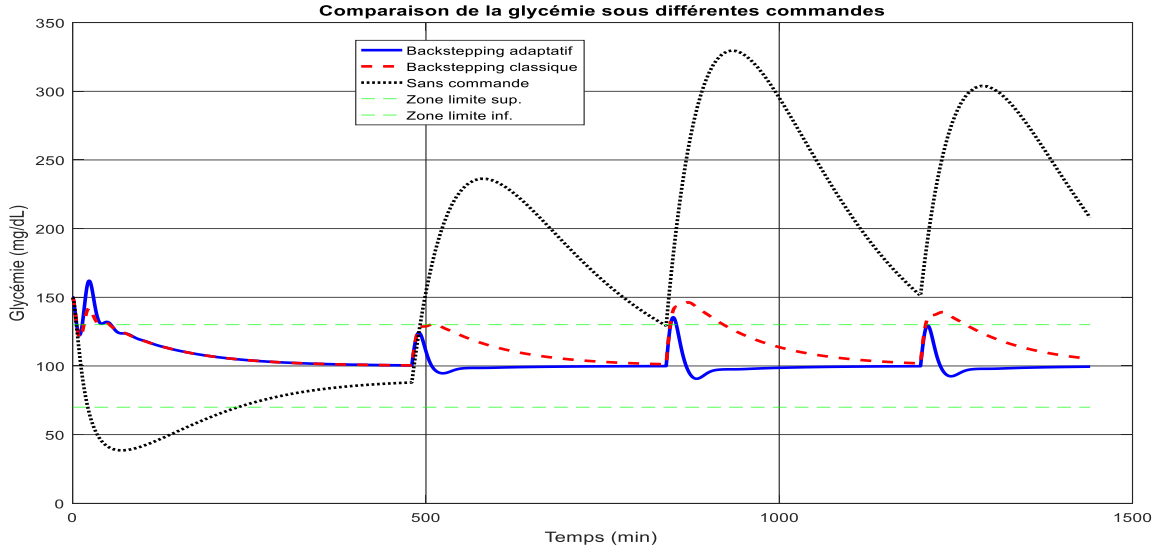

Figure 4. 2 : Évolution de la glycémie sous les effets des repas avec et sans commande

La figure 4.2 compare la régulation de la glycémie pour trois cas :

- **Sans commande** (ligne noire pointillée) : montre les effets bruts des repas sans injection d'insuline. On observe des pics glycémiques très élevés dépassant largement 250 mg/dl après chaque repas.
- **Commande Backstepping classique** (ligne rouge pointillée) : permet de limiter la glycémie après chaque perturbation, mais avec un dépassement modéré autour de 140–150 mg/dl.
- **Commande Backstepping adaptatif** (ligne bleue) : suit étroitement la glycémie de référence autour de 100 mg/dl même après les repas, en compensant rapidement les effets perturbateurs.

Cela montre que la commande adaptative améliore la stabilité et la précision de la régulation glycémique grâce à l'estimation en ligne des perturbations $D(t)$.

- **Zones limites**

Dans nos simulations, les seuils de 70 mg/dL et 130 mg/dL ont été adoptés comme limites inférieure et supérieure respectivement pour la glycémie. Ces valeurs représentent des zones de sécurité largement utilisées dans les études cliniques et les systèmes de contrôle automatisé, permettant de prévenir les hypoglycémies et de limiter les hyperglycémies postprandiales.

4.4.3 Test de robustesse : réponse à un repas imprévu

Afin d'évaluer la robustesse des deux stratégies de commande face à des perturbations non anticipées, une simulation a été réalisée en introduisant un repas imprévu à t=700 minutes .Cette perturbation supplémentaire permet de tester la capacité du système à maintenir la glycémie dans des plages acceptables même en cas de situations imprévues.
Pour ce test, la perturbation totale $D(t)$ a été générée manuellement en ajoutant quatre impulsions correspondant aux repas suivants :

Petit déjeuner à t=480 min

Repas imprévu à t=700 min

Déjeuner à t=840 min

Dîner à t=1200 min

Ces impulsions ont été modélisées sous forme de fonctions exponentielles décroissantes, chacune représentant un apport glucidique temporaire. Le but est d'observer la réponse des deux contrôleurs (classique et adaptatif) à cette perturbation supplémentaire.

La figure ci-dessous montre l'évolution de la glycémie sous les deux types de commande :

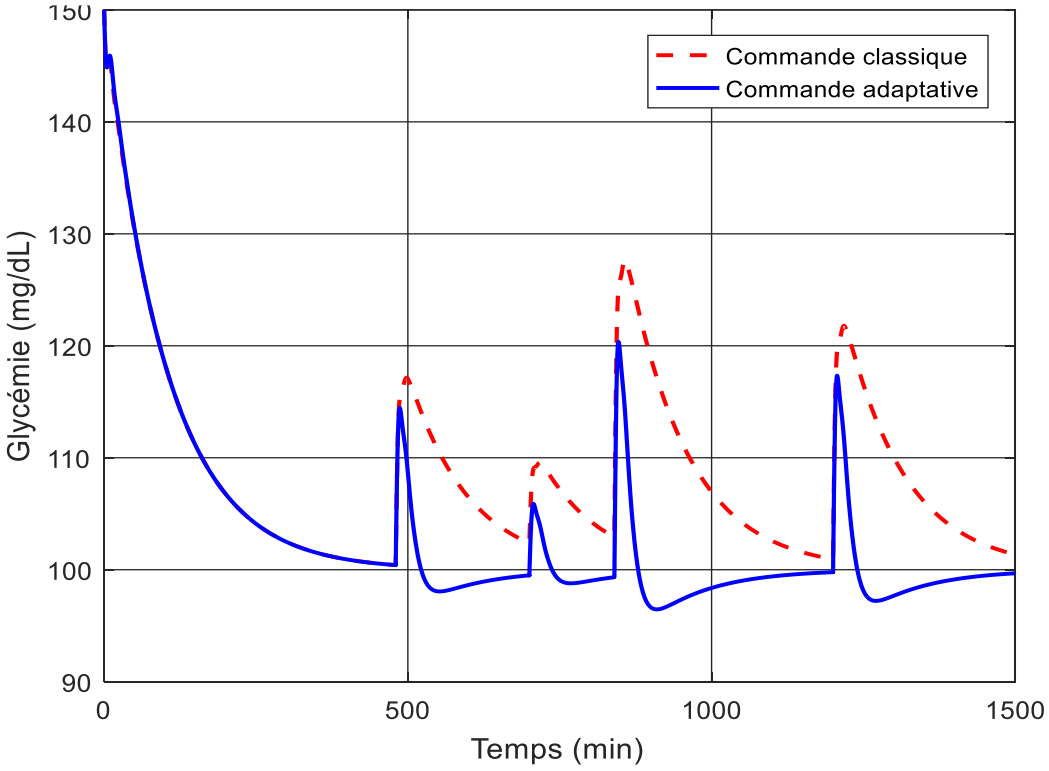

Figure 4. 3 : Réponse de la glycémie à un repas imprévu à t = 700 min

Comparaison entre la commande Backstepping classique (rouge pointillé) et la commande adaptative (bleu continu).

- **Analyse des résultats**

Les deux commandes ont montré une bonne capacité à contrôler la glycémie suite à l'introduction du repas imprévu. On note une élévation modérée de la glycémie après t=700 min, suivie d'un retour progressif vers la valeur de référence dans les deux cas.

La commande classique a su contenir la glycémie sans dépasser la limite supérieure de sécurité fixée à 130 mg/dl, démontrant ainsi une bonne robustesse face à cette perturbation.
La commande adaptative s'est distinguée par une vitesse de réaction légèrement plus rapide, permettant un retour plus rapide vers l'état basal.

Bien que les deux stratégies soient efficaces, le contrôle adaptatif présente un avantage marginal en termes de rapidité de stabilisation, ce qui peut s'avérer bénéfique dans des situations cliniques dynamiques.

4.4.4 Superposition des signaux : glycémie, commande et perturbations

Pour approfondir l'analyse, une visualisation globale a été réalisée en superposant la glycémie $G(t)$, la commande $U(t)$, et les perturbations $D(t)$ sur un même graphique. Cela permet d'évaluer visuellement la coordination temporelle entre l'apparition des perturbations et la réponse du système.

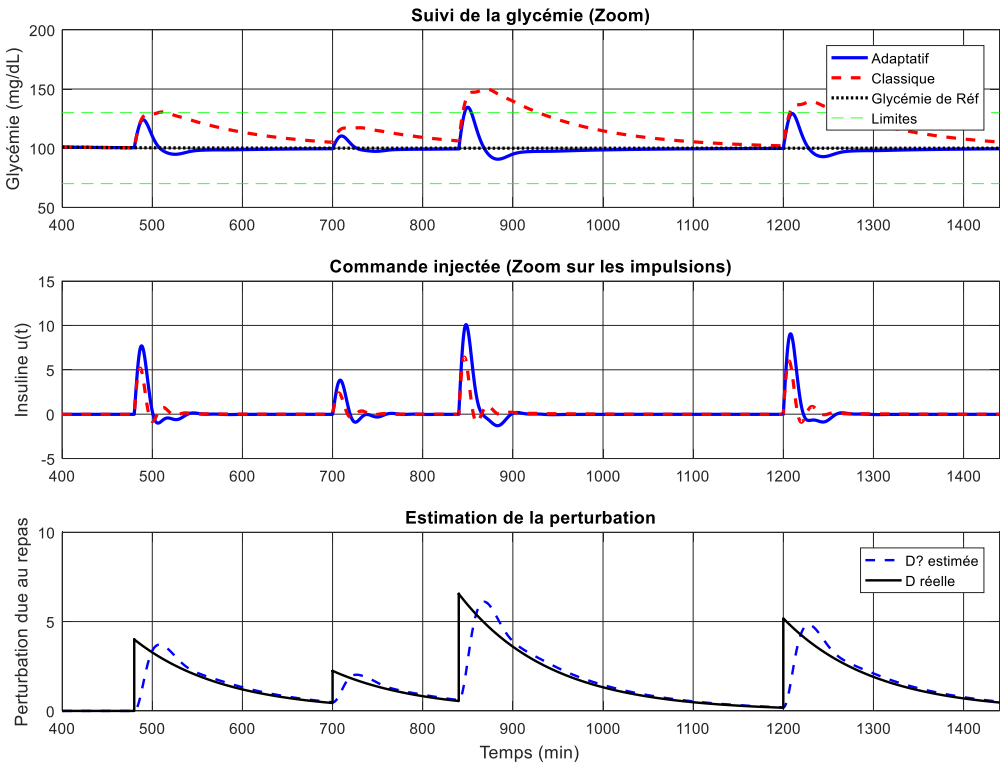

Figure 4. 4 : Superposition des courbes $G(t)$, $U(t)$ et $D(t)$

- **Analyse des résultats**

La figure met en évidence la synchronisation entre les pics de et la réaction rapide de la commande $U(t)$,assurant un contrôle efficace de la glycémie. Même en présence d'un repas imprévu, le système adaptatif montre une capacité de compensation immédiate, maintenant la glycémie dans des plages sécuritaires. Cette réactivité accrue peut représenter un avantage dans des situations cliniques dynamiques, où une stabilisation rapide est essentielle.

4.4.5 Analyse approfondie du signal en présence d'une résistance à l'insuline

Pour simuler une situation plus réaliste et complexe, nous avons modifié certains paramètres du modèle de Bergman afin de représenter un patient diabétique de type 1 souffrant également d'une résistance à l'insuline. Cette condition, bien que plus fréquente dans le diabète de type 2, peut également apparaître chez certains patients de type 1, notamment en cas de traitements prolongés ou de dérèglements métaboliques**.**

- **Justification des modifications de paramètres**

n=0.15 (au lieu de 0.2814) : Ce paramètre mesure l'effet de l'insuline sur l'élimination du glucose. Une valeur réduite signifie que même avec de l'insuline, la glycémie baisse moins efficacement. Cela représente une sensibilité réduite des tissus à l'insuline, comme dans la résistance.

$P_3 = 1.5 * 10^{-5}$ (au lieu de $1.5 * 10^{-4}$) : Ce paramètre contrôle la dégradation ou l'élimination de l'insuline dans le plasma. Une valeur plus basse signifie que l'insuline reste active plus longtemps. Ce choix équilibre partiellement la réduction d'efficacité causée par la baisse de n , en simulant une action prolongée de l'insuline.

p_2 =0.04(au lieu de 0.02) : Ce paramètre contrôle la vitesse de décroissance de l'insuline active. Une valeur plus élevée signifie que l'effet de l'insuline disparaît plus rapidement, ce qui aggrave encore la résistance à l'insuline et force le système à réagir plus vigoureusement.

- **Observation du signal de commande $U(t)$**

Il est également essentiel d'observer le comportement du signal de commande (débit d'insuline injecté), afin de vérifier qu'il reste dans des limites physiologiquement acceptables tout en assurant une bonne régulation de la glycémie.

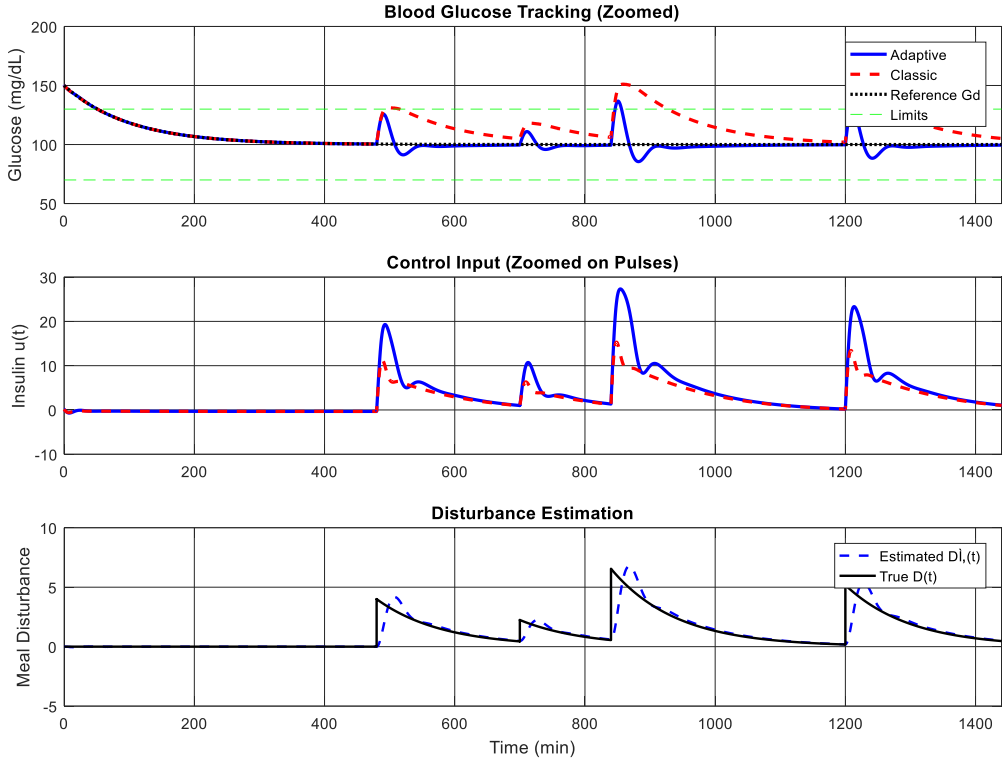

Figure 4. 5 : Signal de commande $U(t)$ généré pour un patient diabétique de type 1 avec résistance à l'insuline

La Figure 4.5 illustre le signal de commande dans ce contexte pathologique. Comparée à la Figure 4.4, représentant un patient sans résistance à l'insuline, on observe :

- Des pics d'insuline plus élevés**,** notamment après les repas.
- Une durée d'injection prolongée, parfois avec des plateaux plutôt que des pics nets.
- Une forme de signal plus étendue, traduisant une commande plus douce mais plus soutenue.

Cela reflète une adaptation du contrôleur à une diminution de l'efficacité de l'insuline dans le corps du patient.

- **Explication du comportement du contrôleur**

Le contrôleur adaptatif est basé sur la rétroaction : il ne réagit pas directement à la commande elle-même, mais à l'effet mesuré sur la glycémie. Ainsi, lorsque l'insuline injectée entraîne une baisse plus faible que prévu (à cause de la résistance), le système compense en :

- Augmentant l'amplitude du signal $U(t)$.
- Prolongeant la durée de l'injection pour garantir une efficacité suffisante.

Ce comportement témoigne d'une adaptation dynamique efficace, où le contrôleur s'ajuste en temps réel à l'état du patient.

- **Efficacité du contrôle dans un cas pathologique**

Malgré un environnement physiologique plus contraignant, la commande adaptative a démontré sa capacité à maintenir la glycémie dans les limites de sécurité (70–130 mg/dl). Les résultats montrent que :

- Le temps de stabilisation est légèrement plus long que dans le cas sans résistance.
- Les pics glycémiques restent contrôlés.
- La commande $U(t)$ reste stable et appropriée, sans surinjection.

Ces observations valident l'efficacité du schéma adaptatif dans des situations cliniques complexes, et soulignent son potentiel pour une régulation glycémique personnalisée et robuste.

4.5 Conclusion

À travers ce chapitre, nous avons démontré l'efficacité des lois de commande Backstepping, classiques et adaptatives, dans la régulation de la glycémie chez un patient atteint de diabète de type 1. Les simulations réalisées ont permis d'évaluer la robustesse et la précision de chaque approche face aux perturbations provoquées par les repas, y compris en présence d'imprévus ou de conditions physiopathologiques complexes telles que la résistance à l'insuline.

Les résultats ont clairement montré la supériorité de la commande adaptative, capable de s'ajuster dynamiquement aux variations de l'état du patient et de compenser efficacement les perturbations. Sa rapidité de réponse, sa stabilité, ainsi que sa capacité à anticiper les effets des repas en font une solution prometteuse pour une régulation glycémique plus fine et personnalisée.

Ce travail met en lumière non seulement la pertinence de l'approche Backstepping dans le domaine biomédical, mais aussi le potentiel d'extension de ces méthodes vers des scénarios cliniques plus réalistes. Ces résultats ouvrent la voie à des perspectives de recherche intéressantes, notamment l'intégration de modèles plus complexes ou l'implémentation sur des dispositifs embarqués pour une application en temps réel.

Conclusion Générale

Conclusion Générale

Dans ce travail, nous avons étudié le contrôle de la glycémie chez les patients atteints de diabète de type 1, en nous concentrant sur l'effet des repas sur la stabilité du glucose sanguin. Nous avons utilisé le modèle de Bergman, qui représente de manière simplifiée la dynamique entre le glucose et l'insuline, et nous avons appliqué une commande basée sur la méthode du Backstepping, avant d'en proposer une version adaptative afin de mieux gérer les incertitudes physiologiques.

Les simulations ont démontré la capacité du système à maintenir la glycémie dans des plages acceptables, même en présence de perturbations importantes dues à l'ingestion de repas, ce qui témoigne de l'efficacité de l'approche adoptée. Bien que notre étude soit restée dans le cadre de la simulation numérique, les résultats obtenus soulignent la pertinence de ce type de commande pour des systèmes biologiques non linéaires.

Sur le plan académique, ce projet nous a permis de mieux comprendre l'interaction entre la modélisation mathématique et les stratégies de commande. Nous avons appris que l'efficacité d'un système ne dépend pas uniquement de la performance de l'algorithme, mais aussi de la qualité du modèle utilisé et de la compréhension des limites du système réel.

Ce travail peut être amélioré ou élargi à l'avenir à travers plusieurs directions

- Utiliser un modèle plus complet du diabète, qui prend en compte d'autres facteurs comme l'activité physique ou le stress.
- Optimiser automatiquement les gains du contrôleur au lieu de les choisir manuellement.
- Combiner la commande avec des techniques d'intelligence artificielle (IA) pour mieux prédire les besoins en insuline selon le mode de vie du patient.
- Tester la méthode sur plusieurs profils de patients pour vérifier sa robustesse.
- Aller vers une implémentation pratique sur une carte électronique ou un simulateur temps réel.

En conclusion, nous estimons que les objectifs fixés ont été atteints, et que ce mémoire constitue une première étape dans un parcours de recherche prometteur à l'interface entre l'ingénierie biomédicale et l'intelligence artificielle, au service d'un domaine crucial touchant des millions de patients.

Bibliographie

Bibliographie

[1] LIBMAN, I. M., & BECKER, D. J.“ Coexistence of type 1 and type 2 diabetes mellitus : double diabetes ”, Pediatric Diabetes, 4, 110–113. (2003), https://doi.org/10.1034/j.1399-5448.2003.00012.x

[2] LESLIE, R.D., PALMER, J., SCHLOOT, N.C. et al. “ Diabetes at the crossroads: relevance of disease classification to pathophysiology and treatment”. Diabetologia, 59, 13–20, (2016). https://doi.org/10.1007/s00125-015-3789-z

[3] GALES, E. A. “the rise of childhood type1 diabetes in the 20th century”. Biabetes, 51(12),3353-3361, (2002). Doi:10.2337/biabetes.51.12.3353.PMID:12453886.

[4] MISHRA, V., NAYAK, P. et al. “Emerging Treatment Strategies for Diabetes Mellitus and Associated Complications: An Update”. Pharmaceutics, 13(10), 1568. (2021) https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13101568

[5] DROUIN, P., BLICKLE, J.F. et al. “ Diagnostic et classification du diabète sucré les nouveaux critères ”. Diabetes & Metabolism, 25(1), 72–83, (1999), Doi : DM-05-1999-25-1-1262-3636-101019- ART66

[6] INGRID L., AVENI H et al. “ ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents”, Pediatric diabetes, 23, 1163–1174, (2022). https://doi.org/10.1111/pedi.13454

[7] MAGDELAINE, N. “ Diabète de type 1 du modèle… à la boucle fermée”, thèse de doctorat, Automatique. Ecole centrale de nantes, (2017), Français. https://theses.hal.science/tel-02981686v2.

[8] COLIN, D. J., RICHARD, H. G et al. “Incidence and Progression of Diabetic Retinopathy During 17 Years of a Population-Based Screening Program in England”. Diabetes Care, 35(3), 592–596, (2012). https://doi.org/10.2337/dc14-er03a

[9] KERNER, W., BRÜCKEL, J. “Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus”. German Diabetes Association, Exp Clin Endocrinol Diabetes. 122(7), 384–6, (2014). doi: 10.1055/s-0034-1366278.

[10] OZOUGWU, J. C., OBIMBA, K. C., BELONWU, C. D., UNAKALAMBA, C. B. “The pathogenesis and pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus”, Journal of Physiology and Pathophysiology , 4, 46–57, 2013. https://doi.org/10.5897/JPAP2013.0001

[11] FATNASSI, Y. “ OZEMPIC : Intérêt thérapeutique, mésusage et rôle du pharmacien d'officine. Dans la prévention du mésusage ”. Thèse de doctorat en pharmacie. Université et CHU de Montpellier. (2023). France. https://dumas.ccsd.cnrs.fr/DUMAS/dumas-04595767v1.

[12] BANFANTINI, L. “ Prise en charge du diabète et impact sur les neuropathies périphériques au Togo ”. Thèse de doctorat en Médecine humaine et pathologie, Université de Limoges – Université de Lomé, (2024). https://theses.hal.science/tel-04500640v1

[13] TELLA, T., POHL, C., KOVALCHUK, I. “A review on diabetes mellitus: complications, synthetic anti-diabetic agents and herbal treatment”, F1000Research, 1, 113–124, (2024). https://doi.org/10.12688/f1000research.141015.1

[14] ABRÀMOFF, M. D. et al. “Pivotal trial of an autonomous AI-based diagnostic system for detection of diabetic retinopathy in primary care offices”, npj Digital Medicine, 1(39), (2018). https://doi.org/10.1038/s41746-018-0040-6

[15] GUAN, Z., LI, H., LIU, R. et al. “Artificial intelligence in diabetes management: Advancements, opportunities, and challenges”, Cell Reports Medicine, 4(10), (2023). https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2023.101213

[16] BIONIC PANCREAS RESEARCH GROUP. “Multicenter, randomized trial of a bionic pancreas in type 1 diabetes”, New England Journal of Medicine, 387(13), 1161–1172, (2022). https://doi.org/10.1056/NEJMoa2205225

[17] MARSO, S. P., BAIN, S. C., CONSOLI, A. et al. “Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes”, New England Journal of Medicine, 375(19), 1834–1844, (2016). https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607141

[18] RITSCHEL, T. K. S., REENBERG, A. T., CARSTENSEN, P. E., BENDSEN, J., JØRGENSEN, J. B. “ Mathematical meal models for simulation of human metabolism ”, ArXiv,(2023). https://doi.org/10.48550/arXiv.2307.16444

[19] CHOWDHURY, S., MANNA, S. K., ROYCHOWDHURY, S., CHAUDHURI, I. “Mathematical model of ingested glucose in glucose-insulin regulation”, ArXiv, (2020). https://doi.org/10.48550/arXiv.2003.02573

[20] PERROY-LE BLEIS, M. “ Intérêt d’un biosimilaire de l’insuline glargine en diabétologie ”, Thèse de doctorat en pharmacie, Université de Bordeaux, (2021). https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03282528v1

[21] MUGHAL, I. S., PATANÈ, L., CAPONETTO, R. “A comprehensive review of models and nonlinear control strategies for blood glucose regulation in artificial pancreas”, Annual Reviews in Control, 57, (2024). https://doi.org/10.1016/j.arcontrol.2024.100937

[22] FRIIS-JENSEN, E. “Modeling and Simulation of Glucose–Insulin Metabolism”, Rapport de licence, IMM Congress, Technical University of Denmark, Kongens Lyngby, (2007). https://www.scirp.org/reference/referencespapers?referenceid=899962

[23] MILLER, M. N. “State estimation of glucose and insulin dynamics ”, Mémoire de maîtrise en génie chimique, Cleveland State University, (2016). https://rave.ohiolink.edu/etdc/view?acc_num=csu1470954867

[24] WARD, G. M., WALTERS, J. M., GOOLEY, J. L., BOSTON, R. C. “Adapting protocols or models for use in insulin-requiring diabetes and islet transplant recipients”, Frontiers in Endocrinology, 12, (2021). https://doi.org/10.3389/fendo.2021.611512

[25]HOVORKA, R., CANONICO, V., CHASSIN, L. J., HAUETER, U. et al. “ Nonlinear model predictive control of glucose concentration in subjects with type 1 diabetes ”, Physiological Measurement , 25(4), 905–920, (2004). https://doi.org/10.1088/0967-3334/25/4/010

[26] CASSANY, L. “ Modélisation et régulation de la glycémie dans la maladie du diabète”, Thèse de doctorat en automatique, Université de Bordeaux, (2022).https://theses.hal.science/tel-03783467/

[27] MUGHAL, I. S., PATANÈ, L., XIBILIA, M. G. et al. “Variable structure-based controllers applied to the modified Hovorka model for type 1 diabetes”, International Journal of Dynamics and Control, 11, 3159–3175, (2023). https://doi.org/10.1007/s40435-023-01150-4

[28] ESHBAIR, F. “ Modélisation et commande d’un système multi-moteur par la technique de commande backstepping ”, Mémoire de maîtrise, Université du Québec à Trois Rivières, 2005. https://depot-e.uqtr.ca/id/eprint/1826

[29] KHALIL, H. K. “ Nonlinear Systems ”, 3e éd., Upper Saddle River, NJ : Prentice Hall, (2002). https://flyingv.ucsd.edu/krstic/files/Khalil-3rd.pdf

[30] ENASKEUR, A. R. “ Aspects de l’application du backstepping adaptatif à la commande décentralisée des systèmes non linéaires ”, Thèse de doctorat, Université Laval, (2002). https://www.nlcbnc.ca/obj/s4/f2/dsk1/tape4/PQDD_0015/NQ48967.pdf

[31] BENAYACHE, R. “ Contribution à la commande robuste des systèmes non linéaires incertains”, Thèse de doctorat en automatique, Université de Valenciennes et du Hainaut-Cambrésis, (2009). https://uphf.hal.science/tel-03064452

[32] HOMAYOUNZADE, M. “Variable structure robust controller design for blood glucose regulation for type 1 diabetic patients: A backstepping approach”, IET Systems Biology, 15, 6, 173–183, (2021). https://doi.org/10.1049/syb2.12032

[33]SEPASI, S., AKBARZADEH KALAT, A., SEYEDABADI, M. “An adaptive back-stepping control for blood glucose regulation in type 1 diabetes”, Biomedical Signal Processing and Control, 66, art. 102498, (2021). https://doi.org/10.1016/j.bspc.2021.102498