

FACULTE DE TECHNOLOGIE

DEPARTEMENT DE GÉNIE
ELECTRIQUE

N° : Aut 03



DOMAINE : SCIENCES ET
TECHNOLOGIES

FILIERE : AUTOMATIQUE

OPTION : AUTOMATIQUE ET
SYSTEMES

**Mémoire présenté pour l'obtention
Du diplôme de Master Académique**

Par:

MEKDOUR Dounia

MIMOUN Farouk

Intitulé

**Commande Floue d'un Pancréas
Artificiel**

Soutenu devant le jury composé de:

Dr. KHETTAB Khatir	Université Mohamed Boudiaf – M'sila	Président
Dr. OUAGUENI Fayssal	Université Mohamed Boudiaf – M'sila	Rapporteur
Dr. ROUABHI Riyadh	Université Mohamed Boudiaf – M'sila	Examineur

Année universitaire: 2023/2024

Remerciements

Tout d'abord on remercie *Allah* le tout puissant de m' avoir donné la santé, la volonté et de la patience qu'il nous a donnée tout au long de notre étude

Ce travail a été réalisé sous l' aide et l' encadrement de professeur *FAUSSAL OUAQUEM*, je le remercie pour la qualité de

Son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant mon préparation de ce mémoire, et nous avons tout l'honneur car avant de nous accompagner et de nous guider dans ce travail

Je remercie mes très chers parents, qui ont toujours été là pour moi.
Je remercie mes sœurs *Hadil* et *Nessrin* et *hiba* et *nahef* et *djoury*, et mon frère *Mohammed saleh*, pour leurs encouragements

Merci

Dédicaces

*Je dédie ce projet de fin d'étude aux deux personnes les plus chères
aumonde : À mes parents « Salim _ haïra », pour tout
leur amour, leurs encouragements, leurs conseils, leurs sacrifices,
leur patience et leur confiance.*

*Je dédie également ce travail à mes frères « Toufik _ Mohamed », et Ma
princesse et ma seule sœur « Sara »,*

A tout ma famille.

Pour tous ceux qui ont fait pour que je puisse les honorer.

A tous mes amis et mes collègues.

A tous les enseignants du département de génie électrique

MERCI

FAROUK METMOUR

اهداء

(وَآخِرُ دَعْوَاهُمْ أَنِ الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ)

وانا لهما ان ابيهما دائما عنهما اتيهم بهما

لم تكن الرحلة سهلة ولكن مرت السنوات كأنها حلم ولم يكن الحلم قريبا وكان الطريق مليئا بالأشواق ما سلكت الطريق الا بتوفيق الله والحمد لله المنان ها انا اعيش احساس النهايات الجميلة بعد ما تخطيت قبل ستة سنوات لهفة البدايات فالحمد لله على البدء والحمد لله على الختام

اهدي تعبي ونجاحي وتخرجي وشهادتي اليك

يا من لا ينفصل اسمك عن اسمي الي من بذل جهد السنين من اجل ان اعطي سلام النجاح الي من حصد الاشواق من الطريق ومن جعل حلمي قريب الي من عاهدته على النجاح وها انا اهدي نجاحي اليك ايها الملاك الحامي (والدي)

الصالح مكدور

و اليك يا نجاحي والى من جعل الجنة تحت اقدامها الي الانسانية العظيمة من كان وجودها يمدني طاقتي وبالسعي دون ملل الي مشجعتي الاولى ودكتورتي (امي وملهمتي) حفظها الله لي

ديلمي وناسة

اليك يا من ستشاركني رحلة الحياة الي رفيق دربي وروحي الي من راهن على نجاحي ونجاحاتي وكان عوننا لي وجنديا معطاء وسندا(سندي)

عمار

الي عصافيري اعمد القلب وفرح البيت ونجاحات المستقبل حبيبات قلبي اخوتي الصغار

(رهف محمد الصالح جوري)

الي ضلعي الثابت وامان ايامي الي من شددت عضدي بهن فكن لي ينابيع ارتوي منها الي حيرة ايامي وصفوتها اخواتي وحبيباتي (نسرين هديل هبه الرحمان)

الي صناع الذكريات صديقاتي فالإقامة الجامعية التي جعلن من غرفة بيتنا دافنا رغم الصعوبات الي اصدقائي دفعة

2023

الي الدكتور والداعم والناصح الي من مد يديه وقت الضعف الي من اضاء لي طريقا كان مليئا بالضباب الدكتور حفظه الله وستره من كل شر

فيصل واقني

MEKDOUR DOOUNIA

المخلص

داء السكري هو مجموعة من الأمراض الأيضية التي تتميز بارتفاع شديد في مستويات السكر في الدم. تم تطوير البنكرياس الاصطناعي، وهو عبارة عن تقنية طبية محمولة، لتبسيط وتحسين إدارة ومراقبة مرض السكري من النوع الأول، وهو يحل محل البنكرياس الفاشل عن طريق حقن الأنسولين. وهو يتألف من جهاز قياس نسبة السكر في الدم المستمر ومضخة الأنسولين وخوارزمية التحكم.

الهدف من هذا العمل هو دراسة الظواهر التي تحكم ديناميكيات البنكرياس الاصطناعي من أجل وضع أساس نظري للنمذجة باستخدام منهج Bergman وتحليل وتصميم منظمات لضبط مستوى السكر في الدم تلقائياً، وهما الطرق المستخدمة لتركيب المنظم هي: منظم PID ومنظم المنطق الغامض.

الكلمات المفتاحية: مرض السكري من النوع الأول، البنكرياس الاصطناعي، نموذج Bergman، المنطق الغامض.

Résumé

Le diabète sucré est un groupe de maladies métaboliques caractérisé par une glycémie très élevée. Le pancréas artificiel est une technologie médicale portative développé pour simplifier et améliorer la gestion et le contrôle du diabète de type 1. Il remplace un pancréas défaillant en injectant de l'insuline. Il est composé d'un lecteur de la glycémie en continu, d'une pompe à insuline et d'un algorithme de contrôle.

L'objectif de ce travail est l'étude des phénomènes régissant la dynamique du pancréas artificiel afin de développer une base théorique pour la modélisation on utilise l'approche de Bergman, l'analyse et la conception des régulateurs pour ajuster automatiquement le niveau de glycémie dans le sang, les deux approches utilisées pour la synthèse du régulateur sont : Le régulateur PID et le régulateur flou.

Mots clés : Diabète de type 1, pancréas artificiel, modèle de Bergman, contrôleur flou.

Abstract

Diabetes mellitus is a group of metabolic diseases characterized by very high blood sugar levels. The artificial pancreas, a portable medical technology, is developed to simplify and improve the management and control of type 1 diabetes. It replaces a failing pancreas by injecting insulin. It is composed of a continuous blood glucose meter, an insulin pump and a control algorithm.

The objective of this work is the study of the phenomena governing the dynamics of the artificial pancreas in order to develop a theoretical basis for modeling using the Bergman approach, analysis and design of regulators to automatically adjust the blood sugar level in blood, the two approaches used for regulator synthesis are: The PID regulator and the fuzzy regulator.

Key words : Type 1 diabetes, artificial pancreas, Bergman model, fuzzy controller.

Sommaire

INTRODUCTION GÉNÉRALE	1
------------------------------------	---

CHAPITRE I PANCREASE BIOLOGIQUE

I.1 INTRODUCTION	5
I.2 PANCREAS BIOLOGIQUE	5
I.3 PHYSIOLOGIE	7
I.3.1 La sécrétion endocrine.....	7
I.3.2 La sécrétion exocrine.....	8
I.4 EXPLORATION ET PATHOLOGIE	9
I.5 FONCTION DE PANCREAS	9
I.6 REGULATIN DE GLUCOSE	10
I.6.1 Organes utilisateurs de glucose.....	11
I.6.2 Digestion, absorption et transport du glucose.....	12
I.7 LA GLYCEMIE ET SES VARIATIONS	13
I.8 LE DIABETE	16
I.8.1 Les chiffres du diabète.....	17
I.8.2 Types de diabète.....	18
I.8.2.1 Diabète de type 1 (T1DM)	18
I.8.2.2 Diabète de type 2 (T2DM)	21
I.9 CONCLUSION	24

CHAPITRE II

MODELISATION DE LA DYNAMIQUE DU GLUCOSE-INSULINE

II.1 INTRODUCTION	26
II.2 LE PANCREAS ARTIFITIEL	26
II.2.1 Architecture d'un système de Pancréas Artificiel.....	27
II.2.2 La pompe à insuline	28
II.2.3 Le capteur de Glucose.....	28
II.2.4 Algorithme de contrôle.....	29
II.3 MODELISATION DE LA DYNAMIQUE DU GLUCOSE-INSULINE	30
II.3.1 La Dynamique du Glucose-Insuline dans le Corps Humain.....	30
II.3.2 Surveillance du glucose.....	31
II.3.3 Modélisation mathématique en diabétologie.....	31
II.4 DIFFEREN MODELE MATHEMATIQUE DU METABOLISME DU GLUCOSE-INSULINE	34
II.4.1 Modèles compartiment aux	34
II.4.2 Modèles détaillés du métabolisme glucidique.....	35
II.4.2.1 Modèle de Dalla Man	36
II.4.2.2 Modèle de Hovorka	36
II.4.3 Modèles d'ordre réduit	37
II.4.3.1 Modèles de type ARMAX du diabète.....	37
II.4.3.2 Modèle minimal de Bergman.....	38
II.5 DESCRIPTION DU MODEL MINIMALE DE BERGMAN	39
II.5.1 Dynamique du glucose.....	40
II.5.2 Dynamique de l'insuline.....	41
II.5.3 Insuline à distance en action.....	42
II.5.4 Modèle complet.....	42
II.6 SIMILATION	43
II.7 CONCLUSION	47

CHAPITRE III

COMMANDE D'UN PANCREAS ARTIFICIEL

III.1 INTRODUCTION.....	50
III.2 LE REGULATEUR PID.....	50
III.2.1. Définition.....	50
III.2.2. La commande PID.....	51
III.2.3. Schéma fonctionnel du contrôleur PID.....	52
III.2.4. Composantes du régulateur PID.....	52
III.2.5. Avantages et Inconvénients du régulateur PID.....	54
III.2.6. Applications.....	55
III.3. LA COMMANDE PAR LOGIQUE FLOUE.....	55
III.3.1 Logique floue type 1.....	55
III.3.1.1 Définition.....	55
III.3.1.2 Historique de la logique floue.....	55
III.3.1.3 Avantages et inconvénients de la logique floue.....	56
III.3.1.4 Principe la logique floue type.....	57
III.3.1.5 Les Bases de la Commande Floue.....	58
III.3.1.5.1 Variables linguistiques.....	58
III.3.1.5.2 Fonctions d'appartenances.....	59
III.3.1.6 Opérateurs de la logique floue.....	61
III.3.1.7 La structure d'une commande floue.....	62
III.3.1.8 Base de règles.....	62
III.3.1.9 Fuzzification.....	63
III.3.1.10 la défuzzification.....	64
III.4 COMMANDE FLOUE D'UN PANCREAS ARTIFICIEL.....	64
III.4.1. Stratégie de la commande	64
III.4.2. Résultats de simulation.....	67
III.5. CONCLUSION.....	70
CONCLUSION GÉNÉRALE	71
BIBLIOGRAPHIE.....	73

Liste des Tableaux

Tableau II .1 : les Paramètres du modèle minimal de Bergman.....43

Tableau III.1 : Symbole de sept intervalles ou sous-ensembles flous.....66

Tableau III.2 : Règles floues 67

Liste des figures

Figure I.1 : Anatomie Générale de pancréas	5
Figure I.2 : Structure du pancréas.....	6
Figure I.3 : îlot de Langerhans et acini (en coupe).....	7
Figure I.4 : Coupe de pancréas avec un ilot de Langerhans.....	8
Figure I.5 : Dessin d'un îlot de Langerhans du pancréas.....	9
Figure I.6 : Répartition de la production et de la consommation de glucose.....	10
Figure I.7 : Organes et tissus(en gras)ayant un rôle dans la régulation de la glycémie.....	11
Figure I.8 : Digestion, absorption et transport du glucose.....	12
Figure I.9 : Régulation hormonale de la glycémie.....	14
Figure I.10 : Diabète de type 1.....	20
Figure I.11 : Diabète de type 2.....	23
Figure II.1 : Composition et organisation d'un système de Pancréas Artificiel.....	27
Figure II.2 : La pompe à insuline.....	28
Figure II.3 : Architecture du système Pancréas Artificiel.....	29
Figure II.4 : la dynamique du glucose-insuline.....	30
Figure II.5 : Modèle bi-compartimental avec une entrée E1 dans le compartiment 1.....	35
Figure II .6 : Modèle ARMAX appliqué au métabolisme glucidique.....	37

Figure II.7 : Modèle ARMAX appliqué au métabolisme glucidique.....	38
Figure II.8 : Modèle minimal de Bergman.....	39
Figure II.9 : Structure de modèle minimal de Bergman	40
Figure II.10 : Modèle minimale de Bergman.....	44
Figure II.11 : Modèle de la concentration de glucose entrée.....	44
Figure II.12 : Perturbation du glucose.....	45
Figure II.13 : La dynamique Glucose-Insuline.....	45
Figure II.14 : Concentration du glucose dans le sang en fonction de l'introduction de repas	46
Figure II.15 : Action de l'insuline à distance.	46
Figure II.16 :La concentration d'insuline dans le sang.	47
Figure III.1 : Configuration du système de contrôle de base.....	51
Figure III.2 : Influence de l'action intégrale.....	52
Figure III.3 : Influence de l'action intégrale.....	53
Figure III.4 : Influence de l'action dérivée.....	54
Figure III.5 : Formes des fonctions d'appartenances.	59
Figure III.6 : Représentation de la fonction triangulaire.	60
Figure III.7 : Représentation de la fonction trapézoïdale.....	60
Figure III.8 : Représentation de la fonction gaussienne.	61
Figure III.9 : Représentation de la fonction gaussienne.	61
Figure III.10 : Structure générale d'un système basé sur la logique floue.....	62
Figure III.15 : Stratégie de commande floue du pancréas artificiel.	65
Figure III.16 : Fonctions d'appartenance des entrées.	65
Figure III.17 : Fonction d'appartenance de la sortie.....	66
Figure III.18 : Modèle du pancréas artificiel avec PID.....	67

Liste des figures

Figure III.19 : Modèle du pancréas artificiel avec FL.....	68
Figure III.20 : La concentration du glucose dans le sang en fonction de l'introduction de repas.....	68
Figure III.21 : Injection d'insuline.....	69
Figure III.22 : La concentration en glucose.....	69

Liste des abréviations et symboles

Abréviations

PA PANCREASE ARTIFICIEL

GLUT1 Les transporteurs de glucose

GLUT2 transporteur glucose

GLUT3 les transporteurs spécifiques du cerveau.

GLUT4 les transporteurs sensibles à l'insuline

GLUT5 transporteur passif du fructose

FID la Fédération Internationale du Diabète

DT1 Diabète de Type 1

DT2 Diabète de Type 2

BMM Modèle Minimal de Bergman

PID Proportionnel-Intégral-Dérivé

FL LOGIQUE FLOU

MPC modèle-prédictif-contrôle

SCG Les systèmes de surveillance continue du glucose

Symboles

$G(t)$	La concentration du glucose dans le sang
G_b	État d'équilibre de la concentration de glucose dans le sang
$X(t)$	L'effet de l'insuline active
$I(t)$	La concentration de l'insuline dans le sang
I_b	État d'équilibre de la concentration de l'insuline dans le sang
P_1	La vitesse d'élimination de glucose indépendant d'insuline
P_2	Le taux de dégagement d'insuline active
P_3	L'augmentation dans la capacité d'absorber causée par l'insuline
N	Le taux de premier ordre de décroissance de l'insuline dans le plasma
γ	Le taux de libération de l'insuline des cellules β -pancréatiques d'après l'injection de glucose à la concentration de glucose au-dessus du seuil
h	La valeur de seuil de glucose à laquelle la β pancréatique – cellules libèrent l'insuline
$u(t)$	Définit la vitesse d'injection de l'insuline
$e(t)$	L'erreur
K_i	Le gain d'intégration
K_d	Le gain de dérivation
K_P	Le gain proportionnel

Introduction générale

L'homme est une créature vulnérable à de nombreuses maladies, notamment aux maladies chroniques, dont le diabète. Aujourd'hui le diabète est devenu l'une des plus grandes maladies dans le monde [1-3]. Selon la Fédération Internationale du Diabète (FID), 366 millions de personnes sont atteintes de diabète dans le monde [1]. Le diabète sucré - maladie chronique due principalement à l'incapacité de l'organisme à contrôler efficacement l'utilisation et le stockage du glucose (qui se traduit alors par des taux élevés dans le sang) - se caractérise par le fait que l'organisme ne produit pas ou n'utilise pas correctement l'insuline.

Deux formes principales du diabète sont distinguées : le diabète de type 1 ou insulino-dépendant et le diabète de type 2 ou non insulino-dépendant [4]. En effet, cette maladie chronique a existé pendant des milliers d'années et elle est en augmentation rapide dans toutes les parties du monde [5]. Le diabète impose un lourd fardeau économique aux gouvernements et aux entreprises et a submergé les systèmes de santé nationaux.

Le diabète sucré est fortement associé à des complications macro-vasculaires telles que les maladies coronariennes, les maladies cérébrales et vasculaires périphériques ainsi qu'à des complications micro-vasculaires comme la rétinopathie, la néphropathie et la neuropathie. Ces complications à long terme entraînent une augmentation des handicaps, une réduction de l'espérance de vie et des coûts de santé énormes pour pratiquement toutes les sociétés [1]. L'homéostasie du glucose est maintenue dans une gamme étroite à travers des interactions complexes entre des mécanismes de contrôle centraux et périphériques où l'excès du glucose est stocké suite à la consommation alimentaire et la mobilisation du glucose des réserves pendant les périodes de jeûne [6].

Le pancréas est un organe crucial du système digestif et endocrinien chez les êtres humains. Il remplit deux fonctions principales : la production d'enzymes nécessaires à la

digestion des aliments et la sécrétion d'hormones essentielles à la régulation du taux de sucre dans le sang, comme l'insuline. Cependant, certaines personnes peuvent souffrir de troubles pancréatiques qui affectent leur capacité à produire de l'insuline, entraînant des problèmes de régulation du glucose, tels que le diabète et étant donné l'incapacité des thérapies actuelles à obtenir un contrôle glycémique satisfaisant, l'avancée technologique en matière de la conception et de développement de capteurs de surveillance du glucose (CGM), l'utilisation croissante des pompes CSII et la mise au jour d'un pancréas artificiel (un dispositif biomédical effectuant un contrôle en boucle fermée du glucose sanguin) sont considérés comme une solution prometteuse pour le contrôle glycémique du T1DM. Le pancréas artificiel, qui délivre automatiquement de l'insuline pour maintenir le taux de glucose sanguin dans la plage souhaitée, empêche l'hypoglycémie, minimise la nécessité d'une intervention du patient dans la thérapie et offre une plus grande flexibilité aux patients dans la vie quotidienne, par exemple, horaires et quantités des repas, activité physique ... etc.

L'un des concepts les plus récents et les plus avancés de pancréas artificiel est le modèle minimal de Bergman.

Dans ce travail, nous prévoyons une étude approfondie de cette maladie, de ses causes, de ses conséquences, de sa méthode de traitement et de la manière de la mesurer, en utilisant le pancréas artificiel (PA), qui est un appareil automatique de régulation du taux de glucose chez les patients diabétiques. En assurant un bon contrôle de la glycémie, cela réduira également l'incidence et la gravité des complications du diabète. Le pancréas artificiel se compose de trois composants principaux : un capteur de glucose, une pompe à insuline et un algorithme de contrôle qui relie les mesures du capteur à la pompe pour calculer la quantité d'insuline requise. Le développement d'un pancréas artificiel en boucle fermée a été un véritable défi sujet de recherche en constante évolution depuis plus de quatre décennies. Tout cela a été planifié en étudiant sa méthode de contrôle automatique, qui repose sur un système de rétroaction utilisant le contrôleur PID et le contrôleur flou (FL).

Ce mémoire est constitué d'une introduction générale, trois chapitres et finalement une conclusion générale.

Le premier chapitre, présente une description du pancréas biologique. Au premier temps nous allons définir le pancréas biologique. Puis, Nous allons donner une vue anatomique et

physiologie sur ce dernier. Nous allons aussi citer les actions d'organe ainsi les méthodes de stockage et libération de glucose.

Le deuxième chapitre, focalise sur l'étude, la modélisation et la simulation en boucle ouverte d'un pancréas artificiel (PA). Premièrement nous allons définir le PA afin de focaliser notre étude sur le modèle minimal de Bergman (BMM).

Dans le dernier chapitre (chapitre III), nous proposons une stratégie de commande floue (FL) basée sur le modèle dynamique de Bergman développé dans le chapitre II. Les résultats de simulation ont été présentés et discutés.

Enfin, une conclusion générale résumant le travail, suivie de quelques perspectives pouvant s'inscrire dans la suite de ce travail.

A decorative scroll frame with a light green border and rounded corners. The top and bottom edges are slightly curved, and there are small circular tabs at the top-left and top-right corners, suggesting a rolled-up scroll.

CHAPITRE I

Pancréas Biologique

I.1 INTRODUCTION

Ce chapitre présente les éléments impliqués dans le problème de régulation du glucose dans le sang chez les diabétiques. Tout d'abord, le mécanisme de régulation du glucose chez la personne non diabétique sera résumé. Ensuite, la différence entre le patient diabétique et la personne non diabétique sera expliqué afin d'indiquer les éléments du schéma de contrôle requis. L'objectif principal de ce chapitre est de La fonction du pancréas et les hormones qui le sécrètent, nous Expliquer l'insuffisance pancréatique causée par le diabète multifactoriel facteurs nécessitant un traitement et ainsi les types des diabètes, ses asymptotes.

I.2 PANCREAS BIOLOGIQUE

Le pancréas est un organe vital de l'organisme. Cet organe est une glande possédant plusieurs fonctions sécrétrices. Celles-ci sont notamment essentielles à la digestion des aliments et à la régulation de la glycémie est un organe localisé au niveau de l'abdomen. Il est logé derrière l'estomac et à l'avant des premières et deuxièmes vertèbres lombaires (L1 et L2). Il est en contact direct avec l'intestin, et à proximité de la rate. Le pancréas est une glande allongée et aplatie mesurant en moyenne 20 centimètres de long et 2 centimètres de haut. Il a un poids total compris entre 60 et 80 grammes. Il a une couleur jaune rosée.

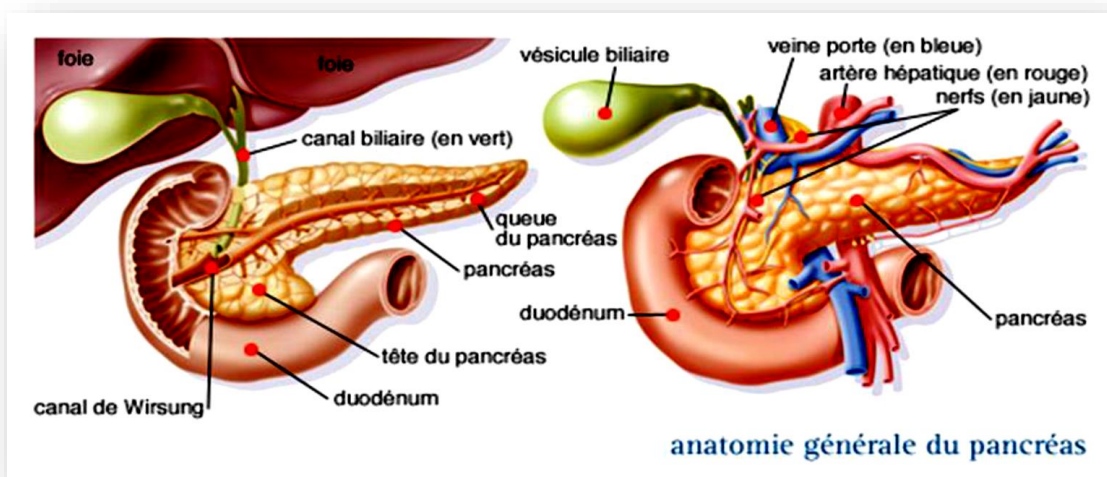


Figure I.1 : Anatomie Générale de pancréas

Bien qu'il ait une consistance ferme, cet organe reste fragile. On présente dans la figure (I.1) l'anatomie de pancréas. Le fonctionnement de Pancréas et les hormones qui secrètent, et nous expliquons l'échec de pancréas qui résulte le diabète qui influe par plusieurs facteurs ce qui nécessite un traitement. Le pancréas est souvent présenté avec trois parties: la tête, le corps et la queue.

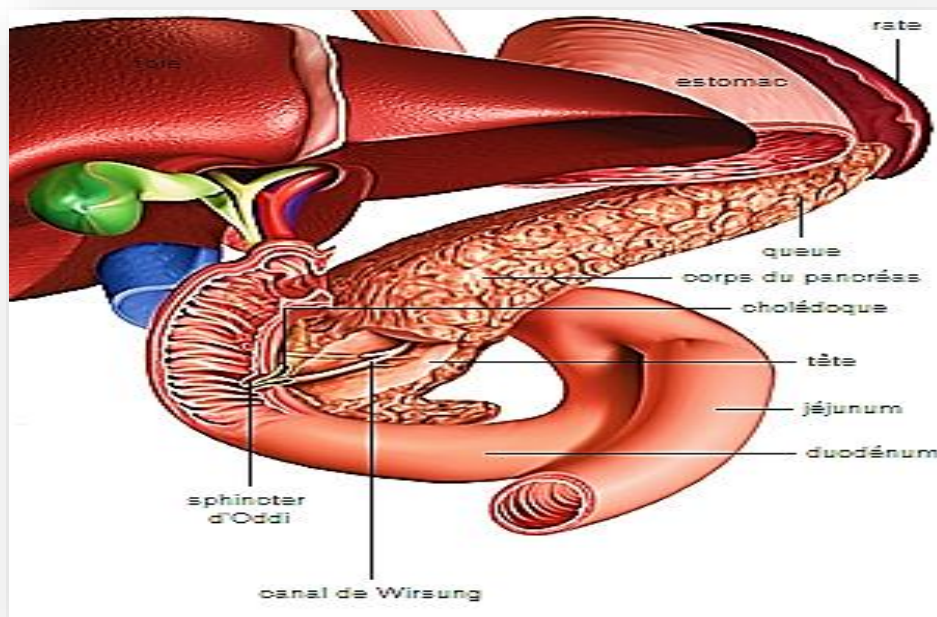


Figure I.2: Structure du pancréas

- **La tête:** est la partie la plus volumineuse. Sa face externe est enchâssée dans le duodénum. Elle se prolonge par un crochet appelé petit pancréas, développé derrière le pédicule mé-sentérique. La tête est traversée par le canal cholédoque, qui est rejoint par le canal de Wirsung, voie d'évacuation du suc pancréatique. Ces canaux forment parfois un canal commun, l'ampoule de Vater. Tête du pancréas et duodénum constituent un ensemble anatomique dénommé bloc duodéno pancréatique.
- **L'isthme:** également appelé col, portion rétrécie et peu épaisse du pancréas, assure la jonction entre la tête et le corps. En arrière de l'isthme chemine la veine porte
- **Le corps:** plus épais, est constitué d'un segment de 5 à 8 centimètres.
- **La queue:** effilée du pancréas se termine dans le hile de la rate

Dans certains cas, une quatrième partie lui est attribué : le col ou isthme, qui est localisé entre la tête et le corps et Le pancréas possède également deux canaux:

Le canal de Santorin et Le canal de Wirsung [1].

- **Le canal:** pancréatique principal traverse tout le pancréas Appelé conduit de Wirsung, il recueille les sucs digestifs produits par le pancréas les injecter dans le duodénum par un orifice commun la jonction des voies biliaires, où elles se rejoignent dans le plan horizontal L'ampoule de Vater passe par un processus appelé mastoïde [2].

I.3 PHYSIOLOGIE

La structure des îlots et la double origine des hormones Le pancréas contient environ un million d'îlots de Langerhans. La glande pancréatique est constituée de deux types de tissu, responsables de deux fonctions distinctes : une sécrétion endocrine et une sécrétion exocrine.

I.3.1 La sécrétion endocrine

La sécrétion endocrine est assurée par les cellules endocrines, qui constituent moins de 2 % du volume du pancréas et sont regroupées en îlots (îlots de Langerhans) répartis au sein des cellules acineuses. Les cellules β productrices d'insuline sont les plus nombreuses et sont situées au centre de l'îlot. Se compose de lobules contenant des tissus exocrines (acini) et endocriniens (îlots Langerhans) [3].

- **Ilots de Langerhans:** Ces îlots n'ont pas de conduits mais sont irrigués par des capillaires. Les îlots de Langerhans impliqués dans la régulation de la glycémie En dehors de toute connexion neuronale, par la médiation du sang, Libérer une ou plusieurs substances. La figure (I.3)

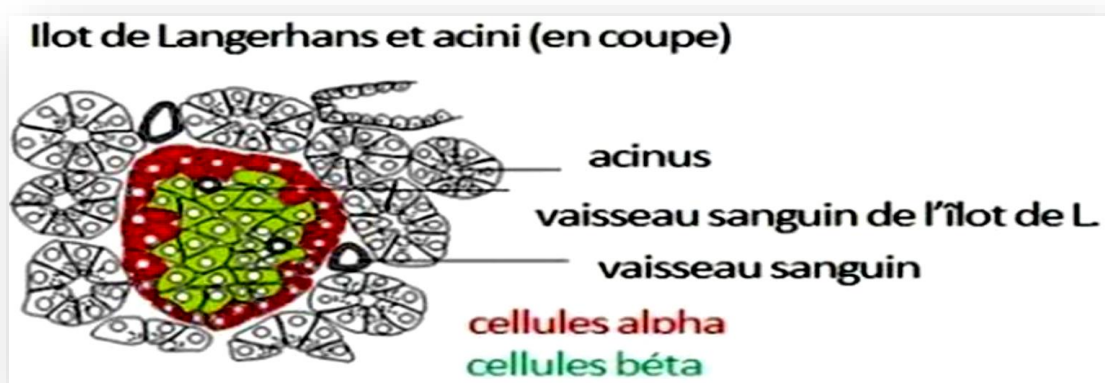


Figure I.3: îlot de Langerhans et acini (en coupe)

Il en existe trois types : les cellules bêta, qui sécrètent l'insuline, hormone hypoglycémisante, les cellules alpha α , qui sécrètent le glucagon, hormone hyperglycémisante, et les cellules delta, qui sécrètent la somatostatine, hormone contrôlant localement l'activité des cellules alpha et bêta Figure (I.4).

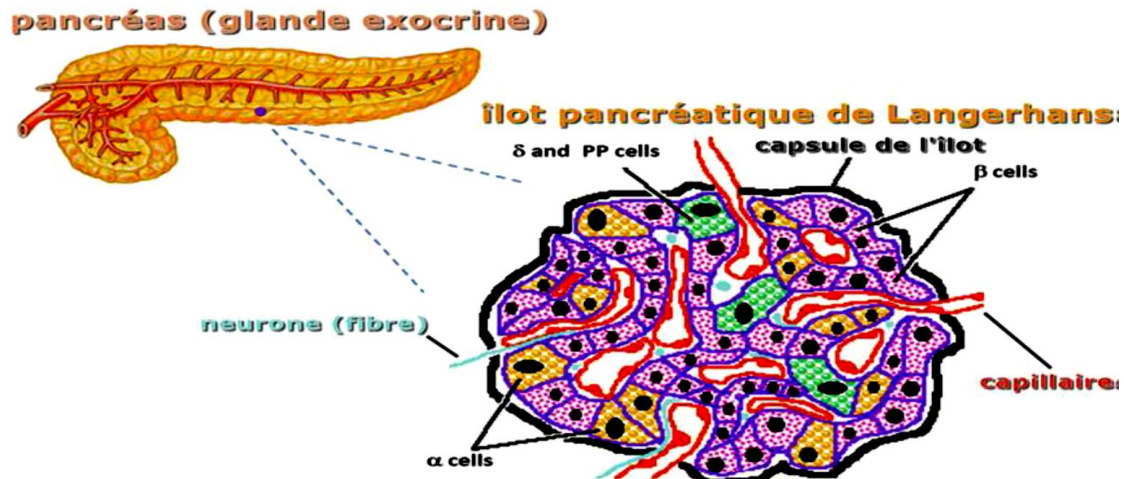


Figure I.4 : Coupe de pancréas avec un îlot de Langerhans.

Les cellules β productrices d'insuline sont les plus nombreuses et sont situées au centre de l'îlot. Les cellules α produisent du glucagon et occupent des positions périphériques. Les cellules α et les cellules β libèrent du glucagon et de l'insuline directement dans le sang. Elles sont fortement irriguées, ce schéma illustre les sécrétions sans l'intermédiaire du canal excréteur dites endocriniennes. Nous parlons du pancréas endocrinien. Figure (I.5).

- **Acini:** Les cellules coniques sont disposées en rangée autour du canal excréteur. Le pôle apical contenant l'enzyme est sécrété pendant l'alimentation et s'écoule dans le canal excréteur.

I.3.2. La sécrétion exocrine

Le suc pancréatique, est assurée par les cellules acineuses (petites cavités tapissées de cellules excrétrices, dont le contenu se déverse dans un canalicule). Elle est acheminée vers l'intestin grêle par le canal excréteur principal (canal de Wirsung). Le suc pancréatique est un liquide basique contenant de nombreuses enzymes (lipase, trypsine, amylase, etc.) nécessaires à la digestion des lipides, des glucides et des protéines. Parmi eux, l'enzyme sécrétée par les acini, il existe des enzymes protéolytiques (trypsine, chymotrypsine, carboxypeptidase...),

mais aussi ribonucléase résidus de dégradation (RNase) et désoxyribonucléase (DNase) Nucléotide [2].

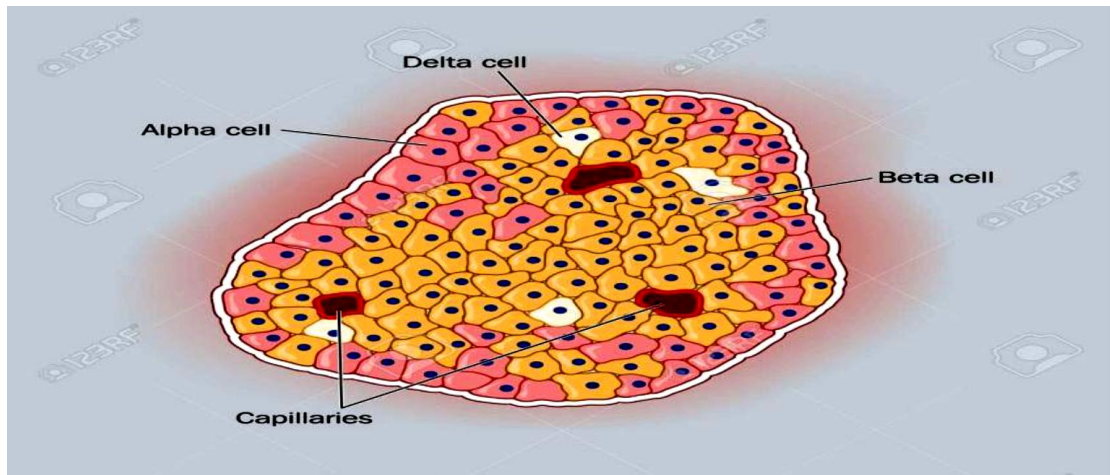


Figure I.5: Dessin d'un îlot de Langerhans du pancréas

I.4 EXPLORATION ET PATHOLOGIE

Sur le plan morphologique, le pancréas peut être exploré par échographie, scanner et I.R.M. Pour ce qui est de la biologie, on dose dans le sang les enzymes pancréatiques (amylase et surtout lipase) ainsi que la glycémie.

La pathologie du pancréas comprend les pancréatites aiguës et chroniques et les tumeurs : les tumeurs malignes exocrines sont des adénocarcinomes ; les tumeurs malignes endocrines, beaucoup plus rares, sont des insulinomes et rentrent parfois dans le cadre de néoplasies endocriniennes multiples (maladie héréditaire caractérisée par le fonctionnement excessif de plusieurs glandes endocrines). L'atteinte du pancréas exocrine entraîne des diarrhées grasses et une mauvaise absorption des nutriments (éléments de l'alimentation directement assimilés par l'organisme) ; l'atteinte du pancréas endocrine (cellules bêta) est responsable du diabète sucré.

I.5 FONCTION DE PANCREAS

Le pancréas produit des enzymes qui facilitent la digestion (Grace aux cellule exocrines), ainsi que de l'insuline et d'autres hormones importantes (Grace aux cellule endocrines) qui savent que le corps absorbe le sucre et contrôle la glycémie.

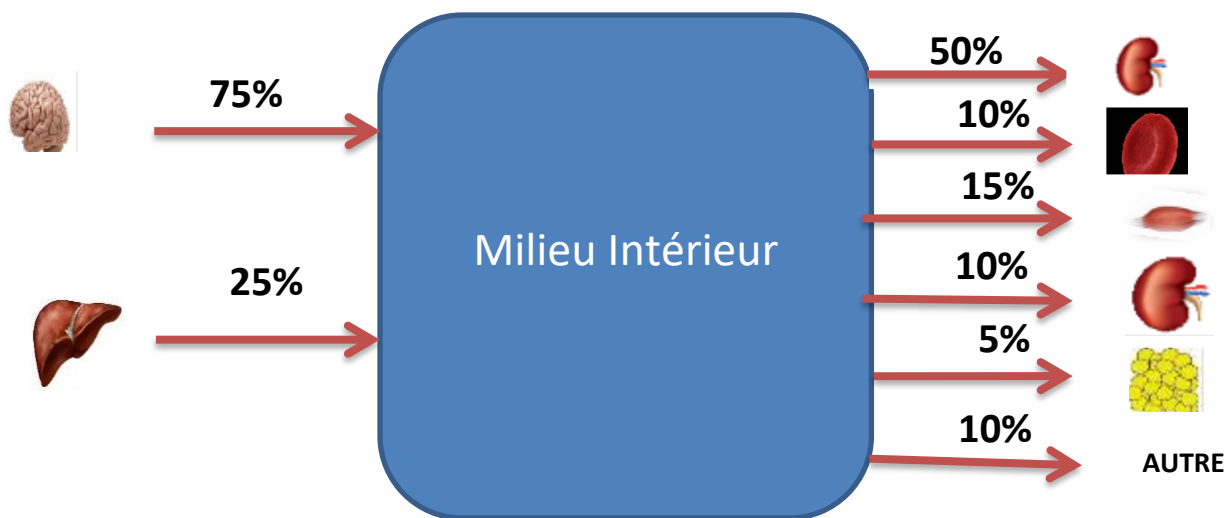


Figure I.6: Répartition de la production et de la consommation de glucose.

Dans ce paragraphe, nous allons décrire le rôle des organes du corps humain dans le maintien de l'homéostasie glycémique. Certains sont producteurs de glucose, d'autres utilisateurs de glucose et parfois ils ont ce double rôle.

Trois organes du corps humain sont impliqués dans ce processus de production de glucose: Le foie, les reins et les intestins.

Leurs rôles respectifs sont détaillés dans les sous paragraphes suivants : Les organes du corps humain impliqués dans le processus de régulation (production et de consommation) de glucose sont illustrés sur la figure (I.6).

I.6 REGULATIN DE GLUCOSE

Le glucose est un sucre (glucide) simple stocké dans notre organisme sous la forme de **glycogène** qui peut être mobilisé à tout moment pour répondre à la demande de la cellule concernée : c'est le carburant de notre organisme.

L'insuline, une substance libérée dans la circulation sanguine, abaisse la glycémie en laisse le glucose entrer dans les cellules cibles du corps cellules du foie, des muscles et des tissus adipeux. Quant au glucagon, il voyage à travers les vaisseaux sanguins jusqu'au foie

pour augmenter la glycémie. Augmenter la glycémie. Cellules sanguines et acquérir des récepteurs spécifiques aux cellules cibles.

I.6.1 Organes utilisateurs de glucose

Le glucose est une des principales sources d'énergie de l'organisme. Dans ce sous-paragraphe, les principaux organes utilisateurs de glucose sont présentés et leurs consommations respectives en glucose : Figure (I.7)

- Le cerveau
- Les muscles squelettiques et le tissu adipeux
- Les reins

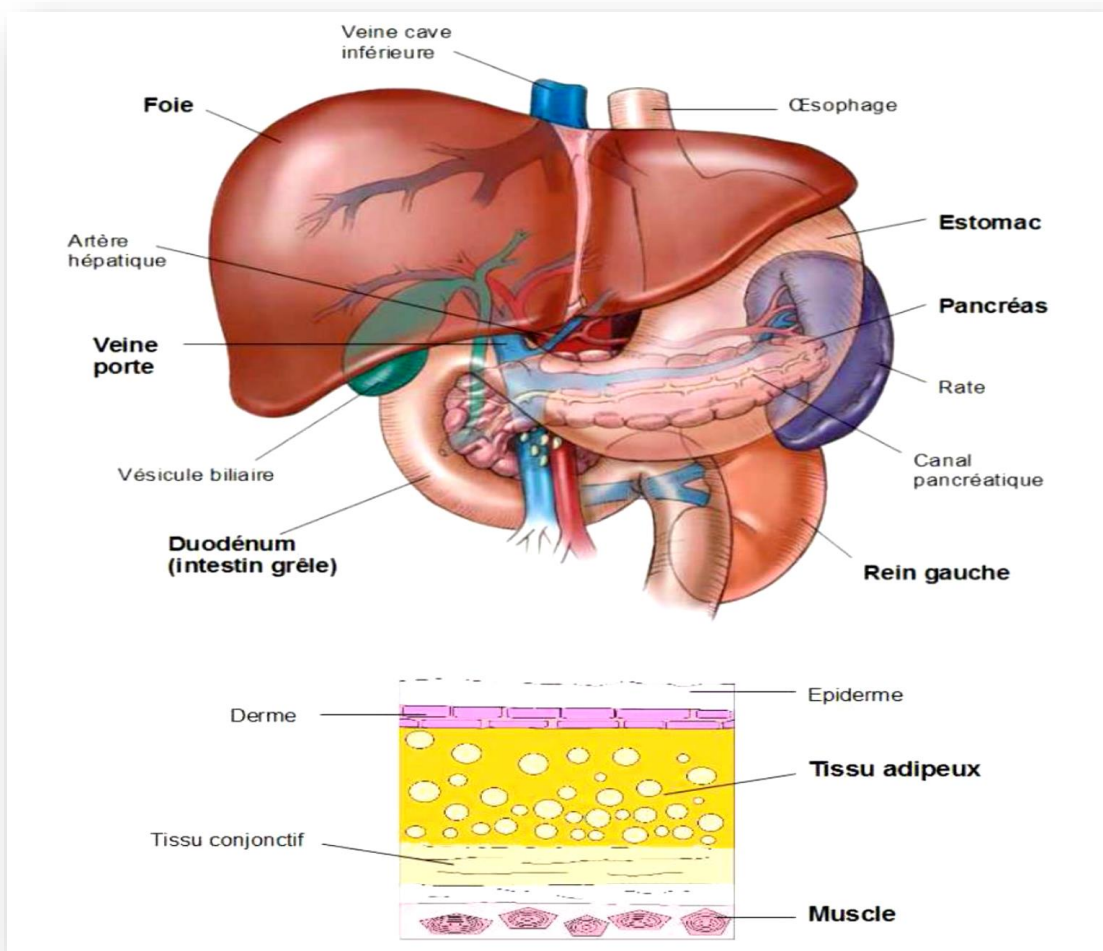


Figure I.7 : Organes et tissus (en gras) ayant un rôle dans la régulation de la glycémie

I.6.2 Digestion, absorption et transport du glucose

Les glucides sont des nutriments présents dans les aliments. Ils se divisent en 2 catégories : les glucides simples (ou sucres) et les glucides complexes (amidon et fibres). Au cours de la digestion d'un aliment, grâce à l'action d'enzymes (amylases, maltase, saccharase, lactase, etc.), tous les glucides digestibles sont transformés en monosaccharides (glucose, fructose, galactose) qui sont absorbés au niveau de l'intestin grêle par les transporteurs SGLT1 (capteurs spécifiques aux cellules cibles. Transporteur sodium-glucose dépendant) ou GLUT5 (transporteur passif du fructose) puis passent dans le sang via le transporteur GLUT2 (transporteur glucose) [4].

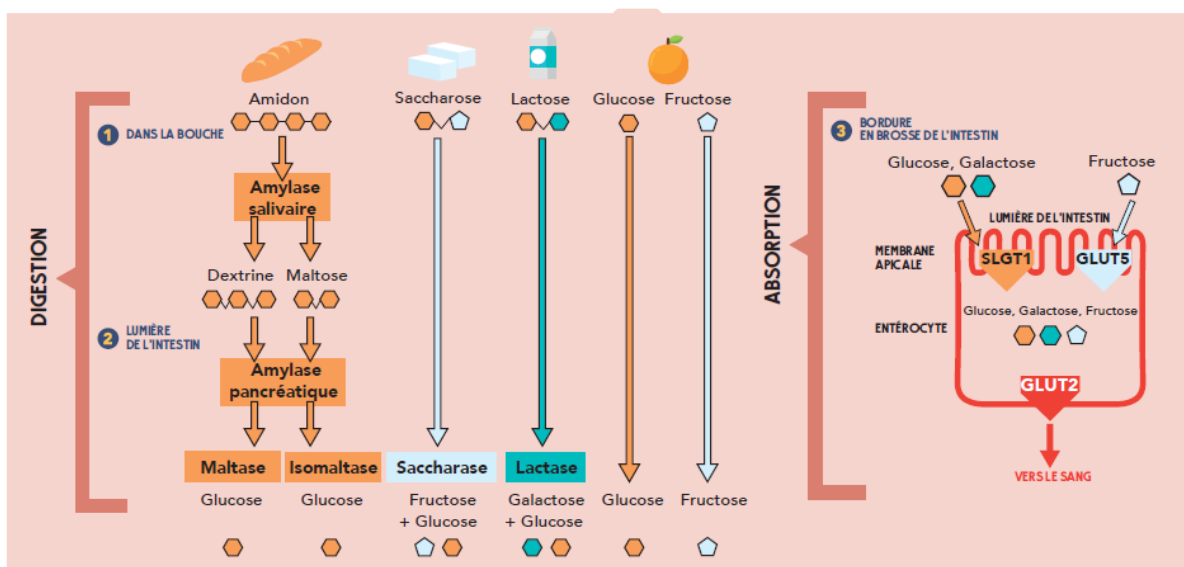


Figure I. 8: Digestion, absorption et transport du glucose [4].

Les glucides non digestibles (les fibres) ne sont pas absorbés mais sont fermentés au niveau du côlon par la flore intestinale.

Les transporteurs de glucose les plus couramment exprimés dans l'organisme sont les GLUT1. Ils sont fortement présents dans les globules rouges, les cellules endothéliales et la barrière hémato-encéphalique. Ils permettent ainsi au glucose d'accéder au cerveau. Les transporteurs GLUT1 permettent au glucose d'accéder au cerveau mais ce sont les transporteurs GLUT3 qui apportent le glucose aux neurones. Les transporteurs GLUT3 sont les transporteurs spécifiques du cerveau. Ils sont saturés pour une concentration physiologique normale de glucose (0,90 g/l). Ce qui explique qu'une augmentation de la glycémie

n'augmente pas la consommation de glucose du cerveau. Ils permettent aussi un transport de glucose à des faibles niveaux de concentration de glucose [4,5].

Les transporteurs de glucose GLUT2 sont exprimés de manière prédominante dans le foie et les cellules β du pancréas, ainsi que les reins et l'intestin. Ces transporteurs sont bidirectionnels. Après les repas, ces transporteurs permettent au glucose issu du repas, d'entrer dans les cellules du foie pour être stocké. Ensuite, lors de la phase de néoglucogenèse, le glucose peut sortir du foie grâce à ces transporteurs.

L'entrée et la sortie de glucose au niveau des cellules β du pancréas permet à ces cellules d'évaluer la glycémie de façon à estimer de manière précise la quantité d'insuline à produire. Ces transporteurs ont la possibilité d'effectuer un transfert important de glucose vers les cellules du foie quand la concentration en glucose à l'extérieur du foie est importante [4,5].

Les transporteurs de glucose GLUT4 sont les transporteurs sensibles à l'insuline et se trouvent majoritairement dans les muscles, le cœur et le tissu adipeux.

Dans le paragraphe 1.2, nous avons expliqué la régulation physiologique de la glycémie chez un sujet sain, mais parfois, si un des facteurs de régulation est défaillant, la situation devient pathologique. Dans le paragraphe 1.3, nous allons expliquer une situation pathologique liée à la destruction auto-immune des cellules pancréatiques qui conduit à l'apparition du diabète type 1.

I.7 LA GLYCEMIE ET SES VARIATIONS

Le maintien de la glycémie est indispensable au métabolisme cellulaire, en particulier aux hématies qui consomment exclusivement du glucose pour leur métabolisme énergétique, mais aussi aux cellules nerveuses du cerveau. En effet, le système nerveux ne peut survivre que quelques minutes en l'absence totale de glucose.

La glycémie est sujette à de nombreuses variations : elle peut augmenter jusqu'à une valeur de 1,4 g/L en phase d'absorption intestinale (la première heure après le repas), on parle alors d'hyperglycémie post- prandiale.

Les valeurs de la glycémie reviennent à la normale en moyenne deux heures après le repas à l'inverse, en période inter prandiale, de jeûne prolongé ou d'activité physique intense,

l'organisme doit faire face à une baisse de la glycémie, qui peut alors passer en dessous de 1 g/L.

Le glucose sanguin peut provenir de trois origines:

- Du glucose alimentaire, exogène, par l'ingestion d'aliments ou de boissons sucrés riches en sucres rapides ou de la digestion des glucides lents, tels l'amidon ou le glycogène.
- De la gluconéogenèse qui transforme les acides aminés provenant du catabolisme des protéines, pour synthétiser du glucose.
- Des réserves mobilisables de glucose sous la forme de glycogène, ce dernier étant présent en abondance dans les muscles et le foie. L'hydrolyse du glycogène (glycogénolyse) des muscles produit du glucose dans les cellules musculaires. Ce glucose, réservé à une utilisation interne à la cellule, n'est pas libéré dans la circulation sanguine, et n'influence donc pas la glycémie. En revanche, le glycogène hydrolysé dans les cellules hépatiques est libéré dans la circulation sanguine et participe à la glycémie. (Figure I.9)

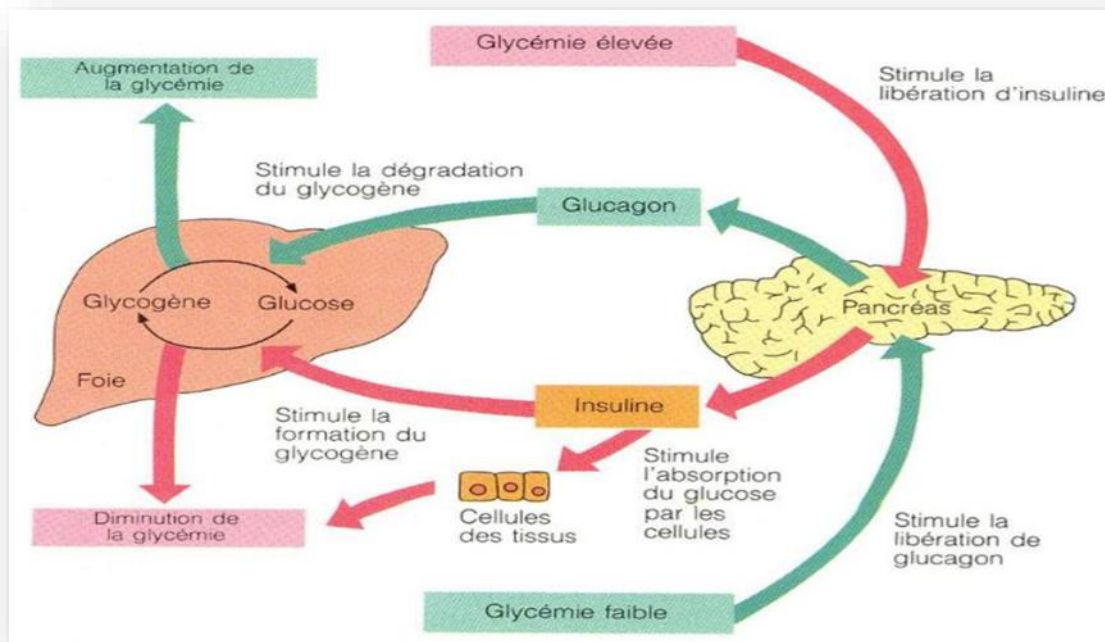


Figure I.9. Régulation hormonale de la glycémie

La régulation du glucose se fait principalement par l'action de deux hormones pancréatiques, l'insuline et le glucagon. Ces hormones sont sécrétées par les cellules endocrines des îlots de Langerhans dans le tissu exocrine du pancréas. Les cellules β sécrètent de l'insuline, tandis que le glucagon est sécrété par les cellules α . Lorsque la glycémie, atteint un niveau élevé (généralement après un repas), les cellules β réagissent en sécrétant Les effets métaboliques de l'insuline sont les suivants: de l'insuline.

- ✚ Stimulation des cellules du corps pour augmenter leur taux d'absorption du glucose dans le sang.
- ✚ Augmentation de l'utilisation cellulaire du glucose comme source d'énergie.
- ✚ Stimulation de la glycogénèse (formation de glycogène à partir du glucose dans les cellules du foie et des muscles squelettique)
- ✚ Catalyse la synthèse des graisses à partir du glucose dans les cellules du foie et le tissu adipeux. Ces effets de l'insuline font revenir le taux de glycémie à la normale; D'un autre côté, lorsque la glycémie descend en dessous de la normale (par exemple entre les repas, à jeun, à cause de l'exercice ou de la faim), la sécrétion d'insuline est inhibée et en même temps, les cellules α du pancréas répondent en sécrétant du glucagon, une autre hormone qui fonctionne dans le sens contraire de l'insuline. Le glucagon a les effets suivants (principalement sur les cellules hépatiques): Stimulation de la dégradation du glycogène (glycogénolyse) en glucose, qui est ensuite libéré dans la circulation sanguine, empêchant les taux de glucose de tomber trop bas [6].
- ✚ Augmentation de la dégradation des graisses en acides gras et en glycérol dans le tissu adipeux et, par conséquent, la libération de ces substances dans le sang.
- ✚ Stimulation de la synthèse du glucose dans le foie (du glycérol absorbé du sang) et sa libération dans le sang. Ces effets provoquent une augmentation de la glycémie à des niveaux normaux.

Ces actions de contrôle par rétroaction de l'insuline et du glucagon maintiennent la glycémie dans des limites serrées, garantissant ainsi un apport constant en glucose aux tissus de l'organisme.

En plus de l'insuline et du glucagon, il existe d'autres hormones qui peuvent influencer sur le taux de glycémie. Les plus importantes sont l'épinéphrine, le cortisol et l'hormone de croissance.

Toutes ces hormones sont des hormones contre-régulatrices qui agissent contre l'action de l'insuline et peuvent augmenter la glycémie.

I.8 LE DIABETE (DT)

Le DT est un trouble de l'assimilation, de l'utilisation et du stockage des sucres apportés par l'alimentation. Cela se traduit par un taux de glucose dans le sang (encore appelé glycémie) élevé : on parle d'hyperglycémie.

Les aliments sont composés de lipides (graisses), protéines (protéines animales ou végétales) et glucides (sucres, féculents). Ce sont eux qui fournissent l'essentiel de l'énergie dont a besoin le corps pour fonctionner, passent dans l'intestin, puis rejoignent la circulation sanguine.

Quand on mange, le taux de sucre dans le sang augmente, les glucides sont alors transformés essentiellement en glucose. Le pancréas détecte l'augmentation de la glycémie. Les cellules bêta du pancréas, regroupées en amas appelés îlots de Langerhans, sécrètent de l'insuline. L'insuline fonctionne comme une clé, elle permet au glucose de pénétrer dans les cellules de l'organisme : dans les muscles, dans les tissus adipeux et dans le foie où il va pouvoir être transformé et stocké. Le glucose diminue alors dans le sang.

Une autre hormone, le glucagon, permet de libérer le glucose stocké dans le foie, en dehors des repas, lors d'une baisse énergétique ou d'une baisse de glycémie, C'est l'équilibre de ces hormones qui permet de maintenir la glycémie stable dans le corps. En cas de diabète, ce système de régulation ne fonctionne pas. Les cellules comme source d'énergie, ce qui entraîne la libération d'acides gras libres, de cholestérol et de phospholipides dans la circulation sanguine. L'accumulation de ces substances dans le sang est associée à des dommages, des dysfonctionnements et des défaillances de divers organes de l'organisme.

L'hyperglycémie soutenue est associée à une acidocétose aiguë et à des maladies micro et macro-vasculaires [7].

L'acidocétose, due à l'accumulation de cétones due à la dégradation des graisses et des protéines dans le sang, peut mettre la vie en danger si elle n'est pas traitée, entraînant le coma et la mort.

Le diabète est un trouble de l'assimilation, de l'utilisation et du stockage des sucres apportés par l'alimentation. Cela se traduit par un taux de glucose dans le sang (encore appelé glycémie) élevé : on parle d'hyperglycémie.

Les aliments sont composés de lipides (graisses), protéines (protéines animales ou végétales) et glucides (sucres, féculents). Ce sont eux qui fournissent l'essentiel de l'énergie dont a besoin le corps pour fonctionner, passent dans l'intestin, puis rejoignent la circulation sanguine.

Quand on mange, le taux de sucre dans le sang augmente, les glucides sont alors transformés essentiellement en glucose. Le pancréas détecte l'augmentation de la glycémie. Les cellules bêta du pancréas, regroupées en amas appelés îlots de Langerhans, sécrètent de l'insuline. L'insuline fonctionne comme une clé, elle permet au glucose de pénétrer dans les cellules de l'organisme : dans les muscles, dans les tissus adipeux et dans le foie où il va pouvoir être transformé et stocké. Le glucose diminue alors dans le sang.

Une autre hormone, le glucagon, permet de libérer le glucose stocké dans le foie, en dehors des repas, lors d'une baisse énergétique ou d'une baisse de glycémie, C'est l'équilibre de ces hormones qui permet de maintenir la glycémie stable dans le corps. En cas de diabète, ce système de régulation ne fonctionne pas. Les cellules comme source d'énergie, ce qui entraîne la libération d'acides gras libres, de cholestérol et de phospholipides dans la circulation sanguine. L'accumulation de ces substances dans le sang est associée à des dommages, des dysfonctionnements et des défaillances de divers organes de l'organisme. L'hyperglycémie soutenue est associée à une acidocétose aiguë et à des maladies micro et macro-vasculaires [7]. L'acidocétose, due à l'accumulation de cétones due à la dégradation des graisses et des protéines dans le sang, peut mettre la vie en danger si elle n'est pas traitée, entraînant le coma et la mort.

I.8.1 Les chiffres de diabète

Le recensement des cas connus de diabète à Libre ville de 1990 à 1994 a permis de trouver une prévalence de 0,3 à 0,7%. Cependant le pourcentage de diabétiques hospitalisés à quadruplé en dix ans, allant de 2,7% en 1984 à 10,57% en 1994. Cela fait redouter une explosion de cette pathologie telle qu'elle est prévue dans le Monde mais surtout en Afrique et en Asie dans les années à venir. Informer et éduquer nos populations pour lutter contre

cette coûteuse maladie, rançon du changement de style de vie dans la plupart des cas, devient une priorité de santé publique [8].

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

En 2019, le diabète affecte plus de 463 millions de personnes dans le monde, dont 59 millions en Europe) [9].

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

I.8.2 Types de diabète

Il existe deux principaux types de diabète :

Remarque 1.1 : Il y a d'autre type de diabète : le diabète gestationnel qui ne dure que le temps d'une grossesse. Mais les femmes qui ont fait un diabète gestationnel courent un plus grand risque de diabète de type 2 à long terme.

I.8.2.1 Diabète de type 1 (DT1):

Dans le DT1, les cellules β pancréatiques sont détruites par une réaction auto-immune erronée dans le corps. Ainsi, la sécrétion d'insuline est réduite à un niveau très bas (jusqu'à 10% de la normale). À ce niveau de production, l'insuline ne peut pas diminuer la glycémie.

Chez les personnes atteintes de diabète de type 1, une production insuffisante – voire nulle d'insuline entraîne une élévation prolongée de la concentration de glucose dans le sang (ou glycémie).

L'insuline est une hormone qui permet à votre organisme de contrôler la glycémie (taux de glucose dans votre sang). En l'absence d'insuline le glucose s'accumule dans votre sang au lieu d'être utilisé pour la production d'énergie. Votre organisme produit du glucose; et en obtient à partir de certains aliments, comme le pain, les pommes de terre, le riz, les pâtes alimentaires, le lait et les fruits La cause du diabète de type 1 demeure inconnue. Cette maladie n'est pas provoquée par une consommation excessive de sucre et il est impossible de

la prévenir. À l'heure actuelle, on suppose que le diabète de type 1 se manifeste quand le système immunitaire détruit les cellules qui produisent l'insuline [11].

Les symptômes apparaissent plusieurs mois, voire plusieurs années après le début de ces événements, lorsque la plupart de ces cellules productrice d'insuline ont été détruites. Longtemps considéré comme un « diabète de l'enfant », le DT1 peut survenir à tout âge [12]. la faim et la perte de poids. Les patients souffrant du DT1 sont dépendants de l'administration de doses d'insuline externes parce que rien n'est

Sécrété. C'est pourquoi ce type de diabète est également appelé diabète insulino-dépendant.

➤ *Les symptômes du diabète type 1*

Les symptômes apparaissent plusieurs mois, voire plusieurs années après le début de ces événements, lorsque la plupart de ces cellules productrice d'insuline ont été détruites. Longtemps considéré comme un « diabète de l'enfant », le DT1 peut survenir à tout âge.

Il provoque des états de fatigue importante, une soif intense, une perte de poids massive, besoin fréquent d'uriner.

➤ *Les causes du diabète de type 1*

Les causes exactes de l'apparition du diabète de type 1 demeurent inconnues. Dans la majorité des cas, les cellules qui produisent l'insuline (cellules bêta), situées dans le pancréas, sont détruites par le système immunitaire. Le processus de destruction évolue habituellement sur plusieurs années. Il débute bien avant l'apparition des premiers symptômes de la maladie (Figure I.10).

On ne sait pas ce qui déclenche cette attaque ni pourquoi elle débute.

Les chercheurs pensent qu'une prédisposition génétique et certains facteurs liés à l'environnement contribuent au développement du diabète de type 1 [13].

Le diabète de type 1 se déclenche le plus souvent pendant l'enfance ou au début de l'âge adulte. Cette maladie métabolique chronique est grave par ses complications au niveau des vaisseaux sanguins et des nerfs, ainsi que par le risque de coma hyperglycémique (acidocétose). Son traitement repose sur l'injection régulière d'insuline, l'adaptation du régime alimentaire. Lors de diabète de type 1 [14], les cellules du pancréas qui fabriquent l'insuline (cellules bêta du pancréas) sont progressivement détruites par le système immunitaire du patient. On ignore les

raisons pour lesquelles les cellules immunitaires cessent de reconnaître ces cellules comme faisant partie du corps. Dans l'état actuel des connaissances, il semble que le diabète de type 1 soit, dans 95 % des cas, la résultante de l'action de facteurs externes sur un terrain génétiquement favorable.

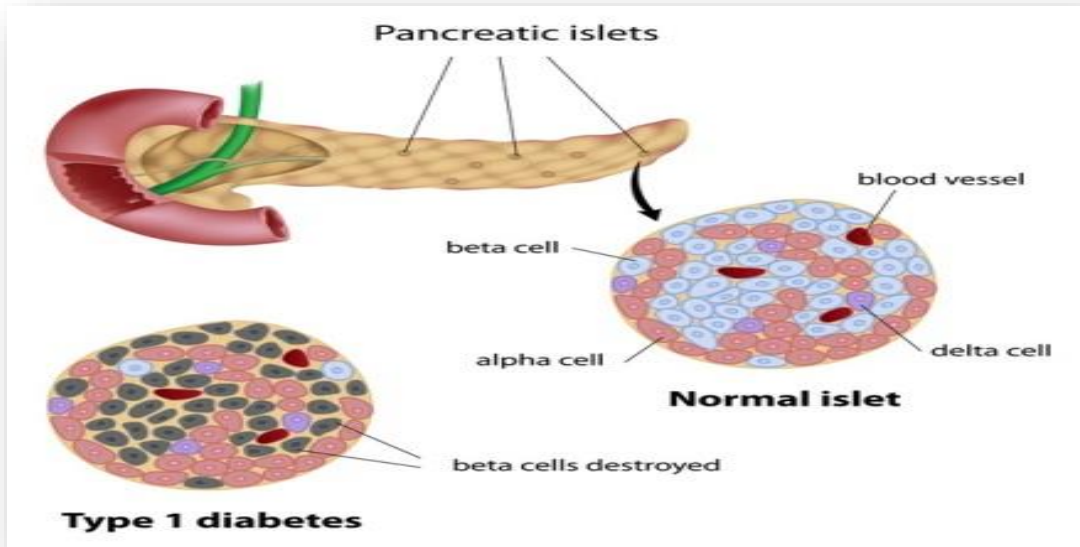


Figure I.10 : Diabète de type 1.

L'existence d'un terrain génétique favorisant l'apparition du diabète de type 1 est fortement indiquée par l'étude de vrais et faux jumeaux diabétiques, par la forte probabilité de développer un diabète de type 1 lorsque les deux parents sont eux-mêmes diabétiques, et par la mise en évidence de particularités génétiques (marqueurs cellulaires) plus fréquents chez les personnes diabétiques. Régime alimentaire et la pratique d'une activité physique [14].

Il existe un terrain génétique particulier, mais le rôle de l'hérédité n'est pas si déterminant : dans 90 % des nouveaux cas, on ne retrouve aucun antécédent de diabète de type 1 dans la famille et le risque de devenir diabétique si un parent est atteint ne dépasse pas 2 à 3 % [15]

➤ **Diagnostic du diabète type 1:**

Le diabète de type 1 est souvent diagnostiqué après une hospitalisation pour des symptômes causés par une concentration extrêmement élevée de glucose dans le sang (hyperglycémie) ou par une concentration de glucose extrêmement faible dans le sang (hypoglycémie). Les

médecins effectuent une série d'examens pour rechercher une acidocétose, pathologie qui peut entraîner le coma et la mort.

Trois principaux signes orientent vers un diagnostic du diabète de type 1, on parle de triade classique maigreur, cétose (production excessive de corps cétoniques) et âge (< 35 ans).

Le diagnostic est toujours confirmé par un dosage de la glycémie. En cas de diabète, la glycémie à jeun est supérieure à 1.26g/L.

D'un point de vue clinique, les critères permettant de poser le diagnostic du diabète sont les suivants la glycémie à jeun est supérieure à 1, 26 g/l ; La glycémie mesurée 2 heures après une charge orale de 75 g de glucose est supérieure à 2 g/l ; La glycémie à n'importe quel moment de la journée est supérieure à 2 g/l avec la présence de certains symptômes (sensation de soif, sécrétion excessive d'urine, somnolence, amaigrissement inexplicée, etc...). Un de ces critères est à vérifier à deux reprises pour poser un diagnostic définitif. Dans le cas d'un diabète de type 1, la glycémie est en général très élevée (>> 3 g/l) à la découverte du diabète et une hospitalisation s'avère nécessaire. Cette hyperglycémie est généralement associée à la présence de corps cétoniques en excès, ce qui traduit une carence en insuline. La présence d'anticorps anti-ilots témoigne de l'auto-immunité anti-pancréatique et permet de confirmer la maladie. En l'absence de traitement, le décès peut survenir en quelques semaines ou mois [16].

I.8.2.2 Diabète de type 2 (DT2)

Le DT2 était autrefois connu sous le nom de diabète non insulino-dépendant ou diabète de la personne âgée. Chez les personnes souffrant de diabète de type 2, bien que le pancréas continue de produire de l'insuline, la quantité sécrétée est insuffisante et le corps ne peut plus l'utiliser de manière efficace pour convertir la glycémie en énergie.

Cette forme de diabète débute en règle générale après l'âge de 40 ans, bien qu'elle soit aussi diagnostiquée de plus en plus fréquemment chez des personnes de moins de 40 ans avec surcharge pondérale. Plus de 90% des cas de diabète dans la population sont de type 2. On le trouve chez environ 5% des adultes d'âge moyen et chez 10 à 20% des adultes plus âgés [17].

Le DT2 est une maladie métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique dont les éléments physiopathologiques comprennent une résistance accrue des tissus périphériques (foie, muscles tissu adipeux) à l'action de l'insuline, une insuffisance de sécrétion d'insuline

par les cellules β du pancréas, une sécrétion de glucagon inappropriée, ainsi qu'une diminution de l'effet des incrétines, hormones intestinales stimulant la sécrétion post prandiales de l'insuline [18]. des symptômes de diabète de type 2 peuvent être visibles, ce sont : Une soif importante due à une concentration élevée dans le sang qui provoque une sortie du liquide des cellules vers le sang, par effet d'osmose. Une envie fréquente d'uriner, pour la même raison qu'en cas de soif importante, le liquide sort des cellules par effet d'osmose, va dans la circulation sanguine et est ensuite en partie éliminé au niveau rénal, la personne va donc uriner de façon fréquente [19].

Au cours des deux dernières décennies, la prévalence du diabète a augmenté de façon spectaculaire et la maladie est maintenant un problème de santé publique mondiale.

Dans le monde, environ 366 millions de personnes sont diabétiques. On s'attend à ce que ce nombre atteigne environ 552 millions d'ici 2030 [15]. La maladie et sa complication ont coûté au moins 465 milliards de dollars en dépenses de santé en 2011. Le diabète est l'une des dix principales causes de décès dans le monde. Ce sont là des faits alarmants qui justifient la nécessité de mener des recherches dans ce domaine.

➤ *Les symptômes du Diabète type 2*

Les symptômes les plus fréquents du diabète sont l'augmentation du volume et de la fréquence des urines, la soif intense, une faim exagérée ainsi que la perte de poids.

On explique ces symptômes par le fait qu'en situation d'hyperglycémie, les reins fonctionnent à plein régime pour éliminer l'eau, afin de diluer le sucre en excès. De ce fait, les personnes diabétiques urinent plus fréquemment et en plus grande quantité.

Cette miction plus fréquente entraîne une augmentation de la soif. Et finalement, puisque le corps élimine de nombreuses calories par l'urine, les personnes diabétiques peuvent subir une fluctuation de poids soudaine et inexplicée. En réponse, elles éprouvent une grande sensation de faim. Régulièrement un check-up chez votre médecin, c'est surtout recommandé chez des personnes en surpoids, car le risque de développer un diabète de type 2 est plus élevé chez ces individus.

➤ *Les causes du diabète de type 2*

Il n'existe pas une cause précise mais un ensemble de facteurs favorisant une origine génétique : le facteur familial est tout à fait prépondérant. Des antécédents de diabète du

même type sont souvent présents dans la famille une alimentation déséquilibrée, manque d'activité physique, surpoids.

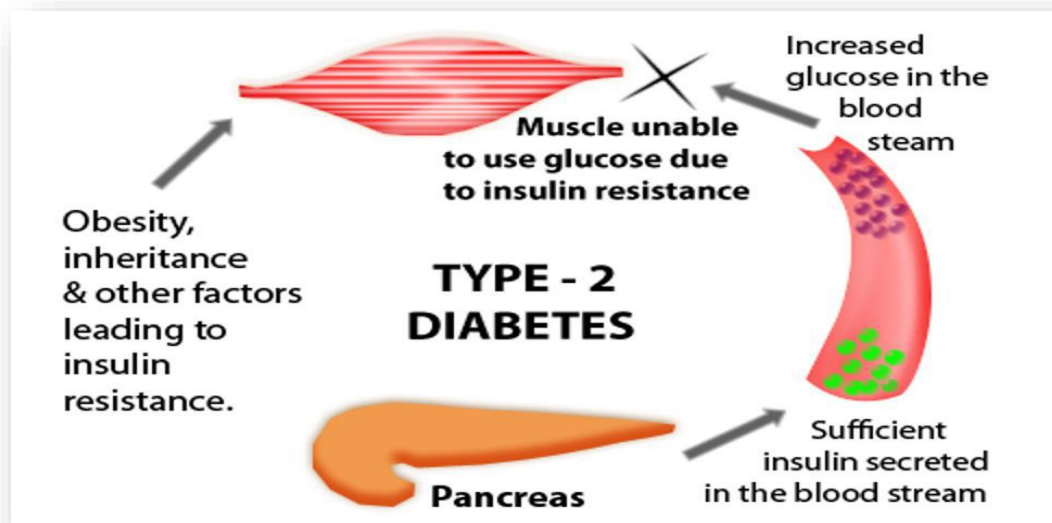


Figure I.11 : Diabète de type 2

➤ *Les complications*

Le diabète de type 2 est une maladie qui peut présenter de graves complications pour la santé, en particulier chez les personnes qui ne sont pas correctement traitées ou qui ignorent qu'elles souffrent de cette maladie métabolique. En effet, lorsque le diabète n'est pas correctement soigné (hyperglycémie), on peut observer les complications suivantes : complications cardio-vasculaires, troubles rénaux, augmentation du risque d'infection.

➤ *Traitement actuel du diabète*

Le traitement pour les patients atteints de diabète de type 1 est l'injection d'insuline pour compenser l'insuffisance de sécrétion de leur insuline endogène (environ 10% des patients).

Dans le cas du diabète de type 2, le traitement est constitué dans un premier temps de médicaments antidiabétiques qui améliorent l'activité de l'insuline produite par le pancréas du patient, ou qui augmentent la production d'insuline si celle-ci s'avère trop faible.

Dans les faits, près de la moitié des cas de diabète de type 2 évoluent vers une forme nécessitant l'administration d'insuline

Les deux principaux types de diabète sont des maladies différentes mais caractérisées par un excès de sucre dans le sang et doivent être prises au sérieux et traitées efficacement. Il n'y a pas de « petits diabètes » ou de diabètes plus graves que d'autres.

Malgré la recherche médicale qui avance tous les jours, le diabète reste une maladie qui se soigne très bien mais qui ne se guérit pas. Il faut donc, toute sa vie, se surveiller, garder de bonnes habitudes alimentaires, pratiquer une activité physique et prendre régulièrement son traitement. Un diabétique peut donc être un malade en bonne santé ! OUI à la qualité de vie.

Il existe également un autre type courant de diabète, le type 3.

Ce « diabète de type 3 » est un terme proposé pour décrire l'hypothèse selon laquelle la maladie d'Alzheimer est causée par un type de résistance à l'insuline et un dysfonctionnement du facteur de croissance insuline omimétique qui se produit spécifiquement dans le cerveau.

I.9 CONCLUSION

Le diabète sucré - maladie chronique due principalement à l'incapacité de l'organisme à contrôler efficacement l'utilisation et le stockage du glucose (qui se traduit alors par des taux élevés dans le sang) - se caractérise par le fait que l'organisme ne produit pas ou n'utilise pas correctement l'insuline. Selon la Fédération Internationale du Diabète (FID).

Il existe deux grands types de diabète sucré : Le diabète type 1, diabète sucré insulino-dépendant, qui apparaît soudainement pendant l'enfance ou l'adolescence et le diabète type 2, diabète sucré non insulino-dépendant, qui apparaît de manière progressive, généralement chez les personnes âgées de plus de 40 ans. L'insulinothérapie optimisée de type basal-bolus est le traitement de référence du diabète de type 1. L'administration d'insuline se fait soit par injections d'insuline, soit de manière continue par une pompe à insuline. Les objectifs glycémiques ne sont atteints que si les patients adaptent les doses d'insuline en fonction des autocontrôles glycémiques, pratiqués idéalement 4 à 6 fois par jour. Aujourd'hui, malgré les nombreux progrès de ces dernières années, en particulier concernant la cinétique des insulines et la précision des pompes à insuline, les objectifs glycémiques ne sont pas toujours atteints le nombre d'hypoglycémies modérées et sévères reste trop important et l'Hb1Ac n'est pas toujours optimale ce qui augmente le risque de complications chroniques.



CHAPITRE II

***Modélisation de la dynamique du
Glucose-Insuline***

II .1 INTRODUCTION

Le pancréas détecte l'augmentation de la glycémie. Les cellules bêta du pancréas regroupées en amas appelés îlots de Langerhans, secrètent d'insuline. L'insuline permet au glucose de pénétrer dans les cellules de l'organisme : muscles, tissus adipeux, et le foie où il va pouvoir être transformé et stocké. Ainsi la glycémie peut augmenter légèrement puis revenir à un taux normal et le glucose être converti en réserve et en énergie. Chez les personnes atteintes de diabète ce système ne fonctionne pas.

La concentration de glucose dans le sang est considérée normale chez l'homme si elle est comprise entre 70 mg/dl et 110 mg/dl. Si le niveau de concentration du glucose chez un sujet est constamment hors cet intervalle, cette personne est considérée comme ayant des problèmes de glycémie appelés hyperglycémie si le taux de glucose dans le sang est trop élevé, ou hypoglycémie sinon [20] Le pancréas contient environ un million d'îlots de Langerhans. Du fait de leur petite taille, ils ne représentent que 1% de la masse du pancréas. Les cellules β qui produisent l'insuline sont les plus nombreuses et sont localisées au centre de l'îlot. Les cellules α élaborent le glucagon et occupent une position périphérique. Les cellules α et les cellules β libèrent directement le glucagon et l'insuline dans le sang. Les îlots étant richement irrigués, ce mode de sécrétion, sans l'intermédiaire d'un canal excréteur, est dit endocrine. On parle de pancréas endocrine.

Quand nous expliquons dans le cas normal du pancréas, la sécrétion de l'insuline qui fait un rôle principal de diminuer le taux de sucre dans le sang (glycémie), mais dans le cas de dysfonctionnement des cellules pancréatiques (cellules β notamment) ces cellules ne sont pas détruites donc c'est l'échec de pancréas qui résulte le diabète type 1.

II .2. LE PANCREAS ARTIFITIEL

Le pancréas artificiel est un type de dispositif externe qui vise à pallier un pancréas défaillant. Il ne s'agit pas d'un faux organe qui serait implanté dans le patient, mais d'une technologie externe, destinée à pallier la perte de sécrétion d'insuline par l'organe défaillant.

Il permet d'injecter de l'insuline chez le patient diabétique de type 1 grâce à un capteur de glycémie, une pompe et un algorithme. Bien que le traitement soit supervisé par le personnel médical, des situations mal gérées (non contrôlées) apparaissent souvent, entraînant une hyperglycémie et une hypoglycémie qui sont toutes deux dangereuses, cette dernière étant

plus mortelle à court terme, entraînant, par exemple, une perte de conscience et un coma. Par conséquent, la composante la plus complexe de la régulation de la glycémie est sans doute le domaine du contrôle.

II .2.1 Architecture d'un système de Pancréas Artificiel

Le pancréas artificiel comporte trois composants principaux un capteur de glucose, une pompe à insuline et un algorithme de contrôle capable de déterminer " automatiquement " la dose d'insuline requise dans des conditions réelles (par exemple: en présence de repas et d'exercice, ou pendant la nuit.)

La figure (II.1) montre la composition et l'organisation d'un système de Pancréas Artificiel. Le capteur de glucose mesure la conductivité électrique du sang dans différentes conditions et que ces valeurs peuvent être liées au niveau de sucre dans le sang.

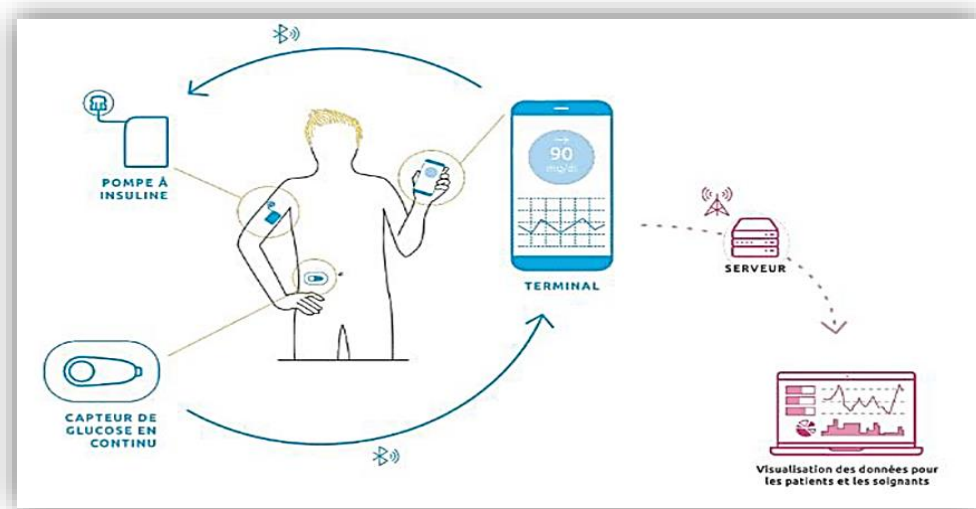


Figure II.1 : montre la composition et l'organisation d'un système de Pancréas Artificiel

La pompe à insuline délivre une unité d'insuline en réponse à une seule impulsion d'un contrôleur.

Par rapport à l'insulinothérapie actuellement utilisée, le pancréas artificiel a le potentiel d'atteindre moins de variabilité glycémique Moins de risque d'hypoglycémie, Moins de douleur en piquant la peau pour vérifier le glucose et administrer l'insuline, Moins de patients dans l'ensemble effort avec une plus grande flexibilité dans le style de vie.

II .2.2 La pompe à insuline

Au fil du temps, les nouvelles technologies incluent de petits appareils électroniques (voir Figure II.2) disponibles sous la peau du patient (CSII). La pompe à chaleur est alimentée par une batterie rechargeable, et est séchée en une poudre fine qui peut être rechargée. Traditionnellement, elle est préférée par les préférences panciennes, mais désormais la pompe est décimale, ce qui rend l'appareil plus discret. La perfusion est ensuite assurée en administrant des doses espacées de 1 à 5 minutes (entre des doses légères). (Ce faisant, il fournit une interface conviviale extrêmement facile à utiliser pour un niveau de personnalisation précis, y compris le jour breveté et toutes les conditions (par exemple, exercice, inactivité, jours de maladie).



Figure II.2: La pompe à insuline

II .2.3 Le capteur de Glucose

La surveillance continue de la glycémie est un élément obligatoire d'un pancréas artificiel effectuant une insulinothérapie en boucle fermée. Les données du capteur de glucose fournissent les informations de base pour le calcul par l'algorithme de contrôle du débit de perfusion d'insuline nécessaire à partir de la pompe afin d'atteindre l'objectif, soit un objectif de glycémie, soit une plage de glycémie sûre prédéfinie. Par conséquent, le signal émis par le capteur et reçu par l'algorithme de contrôle est de la plus haute importance car il pilotera la commande d'administration d'insuline depuis la pompe. L'amélioration des composants structurels et fonctionnels des capteurs de glucose au cours de la dernière décennie a permis

des gains constants en précision et en exactitude des capteurs couramment utilisés, c'est-à-dire de type enzymatique et situés dans le tissu sous-cutané. Lorsque ces capteurs sont connectés dans un système en boucle fermée, les éléments clés seront l'analyse et le traitement du signal du capteur afin de réduire le bruit variable, d'améliorer l'étalonnage par rapport à la glycémie et d'anticiper par prédiction les variations de la glycémie. L'identification des événements qui altèrent le signal devient encore plus importante avec l'évolution vers une utilisation en boucle fermée dans des conditions de vie libre. Deux d'entre eux nécessitent une attention particulière : l'interruption du signal et les artefacts liés à la compression du capteur. La plupart des capteurs sont de type aiguille implantée pendant 5 à 7 jours dans le tissu sous cutané. Les progrès réalisés en matière de biocompatibilité ont permis d'atteindre une exactitude de mesure élevée [21].

II .2.4 Algorithme de contrôle

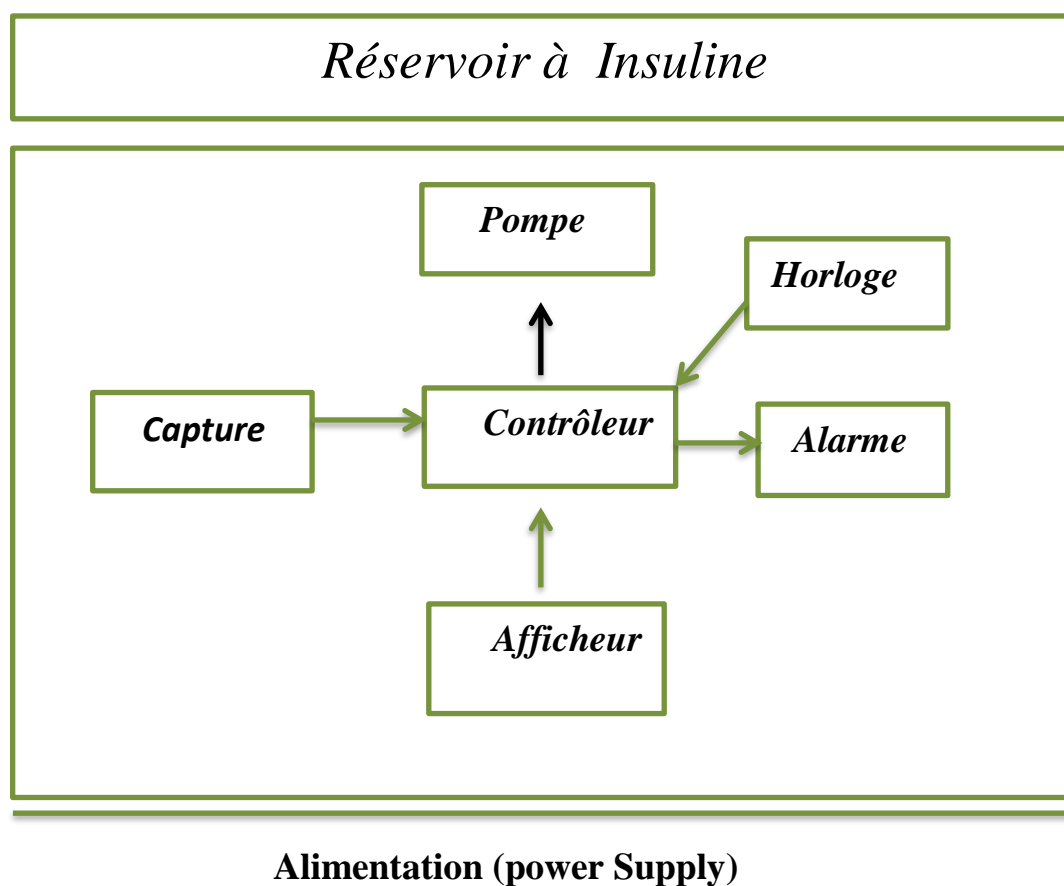


Figure II. 3: Architecture du système Pancréas Artificiel

Le contrôleur traite les informations rapportées par le capteur de glucose, et calcule la dose d'insuline appropriée. Le traitement fait (dose calculée) est ensuite signalé à la pompe à insuline pour activer la dose d'insuline prescrite. Plusieurs algorithmes de contrôle ont été déployés. Avec l'intensification des recherches sur ce sujet au cours de la dernière décennie, de nombreux algorithmes de contrôle ont été proposés pour l'AP.

Parmi eux, les plus populaires sont l'algorithme proportionnel-intégral-dérivé (PID) et l'algorithme modèle-prédictif-contrôle (MPC).

II.3 MODELISATION DE LA DYNAMIQUE DU GLUCOSE-INSULINE

II .3.1 La Dynamique du Glucose-Insuline dans le Corps Humain

La concentration du glucose dans le sang est considérée normale chez Lhomme si elle est comprise entre 70 mg/dl et 110 mg/dl. La dynamique du Glucose-Insuline nous aide maintenir cet État d'équilibre. La ogure (2) montre une simple description de cette dynamique. Une personne en bonne santé est dans la zone verte, la plupart du temps ayant une concentration normale de glucose dans le sang.



Figure II.4: la dynamique du glucose-insuline

Si la personne s'alimente, le taux de glucose augmente dans le sang, la personne passe la zone rouge. Le corps envoie un signal au pancréas pour produire une hormone appelé insuline, l'insuline provoque l'absorption de l'excès du glucose par le foie et d'autre cellules, la personne retourne la zone verte. Si la personne est en activité, la concentration du glucose dans le sang baisse, elle se trouve dans la zone bleue, le corps envoie un signal au pancréas pour produire du glucagon, le glucagon atteint le foie et lui ordonne de libérer du glucose. La personne retourne la zone verte nouveau [22].

II .3.2 Surveillance du glucose

L'auto-surveillance de la glycémie constitue l'innovation la plus importante dans le traitement du diabète depuis la découverte de l'insuline. Elle permet à la personne diabétique de mesurer à l'aide d'un test, le taux de glucose dans son sang et de constater s'il est trop élevé ou trop bas Ce test consiste à prélever une goutte de sang sur le bout du doigt du diabétique et la déposer ensuite sur une bandelette, le taux du glucose dans le sang obtenue en insérant la bandelette dans un appareil appelé glucomètre.

Les systèmes de surveillance continuant du glucose (SCG) mesurent la glycémie de manière semi-continue. La plupart des systèmes modernes de SCG se composent d'une petite aiguille qui est insérée dans la graisse abdominale sous-cutanée. La pointe de l'aiguille abrite un petit capteur de glucose qui peut mesurer les niveaux de glucose dans le fluide qui entoure le tissu graisseux. Nous examinons ici si les systèmes de SCG aident le patient à améliorer sa qualité de vie et son contrôle glycémique, ce qui reflète à quel point le diabète du patient est bien traité [23].

II .3.3 Modélisation mathématique en diabétologie

Une façon simple de modéliser la dynamique du glucose-insuline est de l'écrire sous la forme suivante :

$$dG /d t = production - absorption$$

$$Di / d t = sécrétion - clairance$$

avec $G(\text{mg/dl})$ et $I(\text{uU/ml})$ représentent les concentrations du glucose et de l'insuline respectivement. Le modèle le plus connu et le plus largement utilisé dans les évaluations cliniques, tel que l'indice de la sensibilité à l'insuline et l'efficacité du glucose, est le modèle

minimal proposé par Bergman et Cobelli dans les années 1981. Le modèle minimal [24] est formulé par :

$$dG(t)/dt = -(P_1 + X(t))G(t) + P_1 G_b, G(0) = G_0 \quad (\text{II.1})$$

$$dx(t)/dt = -P_2 X(t) + P_3 (I - I_b), X(0) = 0 \quad (\text{II.2})$$

$$di(t)/dt = P_4 (G(t) - P_5) - P_6 (I(t) - I_b), I(0) = I_0 \quad (\text{II.3})$$

$X(t)$: représentant l'activité des cellules excitables par l'insuline dans l'absorption de glucose.

G_b : La glycémie basale.

I_b : L'insulinémie basale.

P_1 : Le taux d'absorption du glucose via les tissus insulino-indépendants i.e. l'efficacité du glucose.

P_2 : Le taux exprimant la diminution spontanée de la capacité d'absorption du glucose par le tissu.

P_3 : L'augmentation de la capacité d'absorption du glucose dans les tissus, fonction de l'insuline, par unité de concentration d'insuline en excès par rapport à l'insuline initiale.

P_4 : Le taux de libération d'insuline par le pancréas après le bolus, par minute et par mg / dl de glycémie au-dessus de la glycémie "cible".

P_5 : La "glycémie cible" pancréatique.

P_6 : La constante du taux de décroissance de premier ordre pour l'insuline plasmatique. Le modèle est composé de trois équations différentielles non linéaires ordinaires.

Dans la première équation, Le terme $-P_1(G(t)-G_b)$ décrit l'absorption du glucose indépendamment de l'insuline, $-X(t)G(t)$ décrit l'absorption du glucose par les cellules, qui dépend de la concentration sanguine en insuline. Dans la deuxième équation, la variable $X(t)$ est introduite pour imiter le retard de l'effet de l'insuline sur le glucose. L'activité d'absorption du glucose diminue linéairement, comme décrit par le terme $-P_2X(t)$ et augmente lorsque la concentration sanguine en insuline est supérieure au niveau normal, comme décrit par le terme $P_3[I(t) - I_b]$. Dans la dernière équation, le terme $P_4[G(t)-P_5]$ décrit l'augmentation de la concentration sanguine en insuline. La concentration sanguine

d'insuline n'augmente que lorsque la concentration sanguine du glucose est supérieure à un certain niveau P_5 . La multiplication par t est introduite pour exprimer l'hypothèse que le taux de sécrétion pancréatique d'insuline est proportionnel au temps écoulé depuis le stimulus glycémique. Le terme $-P_6(I(t)-I_b)$ la diminution d'insuline par unité de concentration sanguine d'insuline en excès par rapport au niveau de concentration sanguine d'insuline normal. Dans la dernière équation, le terme $P_4[G(t)-P_5]t$ décrit l'augmentation de la concentration sanguine en insuline. La concentration sanguine d'insuline n'augmente que lorsque la concentration sanguine du glucose est supérieure à un certain P_5 . La multiplication par t est introduire pour exprimer l'hypothèse que le taux de sécrétion pancréatique d'insuline est proportionnel au temps écoulé depuis le stimulus glycémique. Le terme $-P_6(I(t)-I_b)$ représente la diminution d'insuline par unité de concertation sanguine d'insuline en excès par rapport au niveau de concentration sanguine d'insuline normal. Un autre modèle intéressant est le modèle de Topp et al. En 2000 [25]. Topp a modélise la variation de la masse des cellules β et la dynamique du glucose et de l'insuline, ce qui n'a pas été fait à l'avance. Le modèle Topp est formulé par :

$$dG(t)/dt = R_0 - (EG_0 + SII(t))G(t) \quad (\text{II.7})$$

$$dI(t)/dt = \beta G(t) \frac{\sigma}{\alpha + G(t)} - kI(t) \quad (\text{II.8})$$

$$d\beta(t)/dt = (-d_0 + r_1G(t) - r_2G(t)^2)\beta(t) \quad (\text{II.9})$$

avec des conditions initiales :

- ❖ β : La masse de cellules β .
- ❖ R_0 : Le taux net de la production hépatique moyenne du glucose.
- ❖ EG_0 : L'efficacité totale du glucose à l'insuline zéro.
- ❖ SI : La sensibilité totale à l'insuline.
- ❖ σ : Le taux maximal de la sécrétion des cellules β .
- ❖ α : Une constante tel que p/α est la moitié du taux maximal de G .
- ❖ k : Une constante de la clairance de l'insuline .
- ❖ r_1 et r_2 : Des constantes .

❖ d_0 : Le taux de mortalité de cellules β .

Ce modèle est composé de trois équations différentielles non linéaires ordinaires qui décrivent la dynamique du glucose, de l'insuline et de la masse de cellules β . En effet, le modèle de Topp est un modèle à deux échelles de temps. La première est une variation rapide de la dynamique du glucose et de l'insuline en échelle de minutes et des heures. La deuxième est une variation lente de la dynamique de la masse des cellules β en échelle de jours et de semaines. Le modèle montre que l'hyperglycémie entraîne la croissance de la masse de cellules β (réactions négatives), tandis qu'une hyperglycémie excessive entraîne une réduction de la masse de cellules β (réactions positives). Une masse accrue de cellules β représente une capacité accrue de sécrétion d'insuline qui, à son tour, entraînerait une diminution de la glycémie.

II.4 DIFFEREN MODELE MATHEMATIQUE DU METABOLISME DU GLUCOSE-INSULINE

Motivés par la nécessité d'étudier le système physiologique et d'analyser sa réponse à un large éventail de signaux de contrôle et de perturbation sans exposer le patient au risque réel, plusieurs modèles mathématiques ont été développés pour décrire le système de régulation du glucose dans le T1DM [26]. Ces modèles sont essentiels pour tester et valider le pancréas artificiel dans les études de simulation (i.e. *in silico*) avant de le mettre en usage clinique chez de vrais patients. De plus, ces modèles sont essentiels à la conception des algorithmes de contrôle en boucle fermée (pour les essais cliniques et *in silico*), puisque la plupart des contrôleurs actuellement proposés sont basés sur des modèles où le pancréas artificiel régule la glycémie en fonction des mesures du glucose et du modèle mathématique du patient qui est utilisé pour concevoir le contrôleur.

II.4.1 Modèles compartiment aux

Les modèles compartiment aux sont une forme de modèle utilisée pour représenter et étudier l'évolution et la répartition d'une substance (médicament, hormone, etc.) dans l'organisme [27]. Ce sont des modèles sous forme d'équations d'état avec un choix particulier de variables d'état et d'interprétation de ces variables [28].

Les modèles compartiment aux sont très largement employés pour leur simplicité. Le compartiment est l'unité fonctionnelle du modèle et il peut avoir ou non une réalité biologique (exemple: toutes les molécules de glucose de l'organisme). Dans les modèles compartiment

aux il y a des échanges ou transferts entre les compartiments. Ces transferts peuvent être réversibles ou irréversibles. Les échanges entre compartiments sont symbolisés par des constantes de transfert notées K_{ij} . La figure (II.5) montre l'exemple d'un modèle à deux compartiments avec leurs constantes de transfert [29,30].

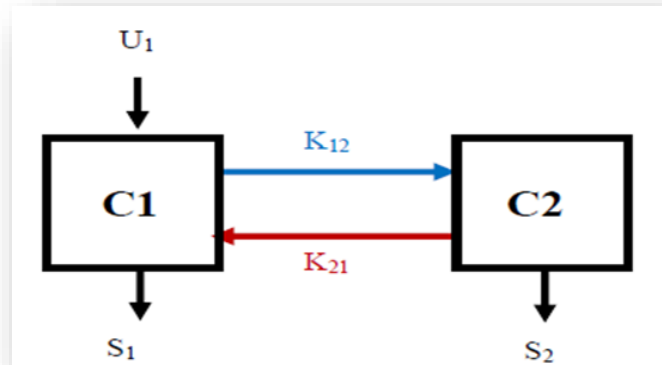


Figure II. 5 : Modèle bi-compartimental avec une entrée E_1 dans le compartiment 1, les coefficients de transferts entre compartiments (K_{12} , K_{21}) et les taux de dégradation (S_1 , S_2)

Dans les modèles linéaires, les constantes de transfert sont des constantes de temps (dimension T^{-1}), alors que les entrées U_i ont comme unité (masse/temps) [29,30].

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

$$C1 = -K_{12}C1 + K_{21}C2 - S_1C1 + U_1 \quad (2.1)$$

$$C2 = K_{12}C1 - K_{21}C2 - S_2C2 \quad (2.2)$$

Chacun des deux compartiments C_1 et C_2 possède un volume différent de l'autre, et si on suppose que x représente la concentration pondérale dans chaque compartiment, alors on peut écrire [31,32] :

$$x_1 = -(K_{12} + S_1)x_1 + K_{21}V_2V_1x_2 + U_1V_1 \quad (2.3)$$

$$x_2 = K_{12}V_1V_2x_1 - (K_{21} + S_2)x_2 \quad (2.4)$$

L'hypothèse clé pour la modélisation est la reproductibilité des résultats. Par exemple l'insuline réduit la concentration de glucose plasmatique et l'apport en glucides l'augmente. Beaucoup d'autres effets sont connus mais difficiles à quantifier; par exemple, certaines hormones augmentent la glycémie et le travail musculaire la réduit.

II .4.2 Modèles détaillés du métabolisme glucidique

Un certain nombre de modèles détaillés du métabolisme glucidique ont été développés [33]. Nous présentons dans ce paragraphe deux de ces modèles : le modèle de Dalla Man [34] et le modèle de Hovorka [35]. Ces modèles sont actuellement utilisés en tant que modèle de simulation pour tester des lois de commande régulant la glycémie de patients diabétiques.

II .4.2.1 Modèle de Dalla Man

Ce modèle est un modèle compartimental constitué de deux systèmes principaux, le système « glucose » et le système « insuline », qui sont tous les deux des modèles constitués de deux compartiments. Ensuite, ces modèles décrivent les différentes entrées agissant dans le système glucose ou le système insuline.

Le système glucose : Ce système est un modèle composé de deux compartiments le premier représente la masse de glucose dans le plasma et le deuxième la masse de glucose dans les tissus
Le système insuline : Ce système est également composé de deux compartiments.

Le premier concerne la masse d'insuline dans le plasma et le deuxième, la masse d'insuline dans le foie.

II .4.2.2 Modèle de Hovorka

Le modèle gluco-régulateur représente la relation entre la perfusion d'insuline en sous-cutanée comme entrée et la concentration en glucose par voie intraveineuse comme sortie.

Le modèle est constitué d'un compartiment expliquant la cinétique du glucose (absorption, distribution et élimination), et d'un compartiment expliquant comme pour le glucose la cinétique de l'insuline d'une part (absorption, distribution et élimination) et son action d'autre part (action de l'insuline sur le transport du glucose, de l'élimination et de la production endogène). Le modèle se base sur les travaux expérimentaux et de modélisation qui utilisent des traceurs de glucose pour déterminer les valeurs des paramètres de la cinétique du glucose chez des sujets normaux dans des conditions basales et pendant le test de tolérance au glucose par voie intraveineuse [36].

Sous-système glucose : Ce sous-système est représenté par un modèle analyse compartimentale de la cinétique du glucose à deux compartiments.

Sous-système d'insuline : Ce modèle représente les trois actions de l'insuline effets de l'insuline sur la cinétique du glucose. Il simule les effets à longue distance insuline sur la distribution du glucose, la disponibilité du glucose et production endogène de glucose.

II .4.3 Modèles d'ordre réduit

Les modèles d'ordre réduit dont l'identification paramétrique pourrait être effectuée avec des données non contraignantes pour les patients. Nous présentons deux de ces modèles :

II .4.3.1 Modèles de type ARMAX du diabète

Dans l'identification des systèmes, un modèle mathématique (système) est utilisé pour décrire la relation entre un signal d'entrée, $u(t)$ et un signal de sortie $y(t)$. Cependant, $u(t)$ est rarement le seul signal qui affecte la sortie. Différents signaux mesurés (signaux bruyants) peuvent également influencer la sortie. Ces signaux sont rassemblés dans un terme de perturbation, $e(t)$ qui sert d'entrée supplémentaire au système (figure II.6).

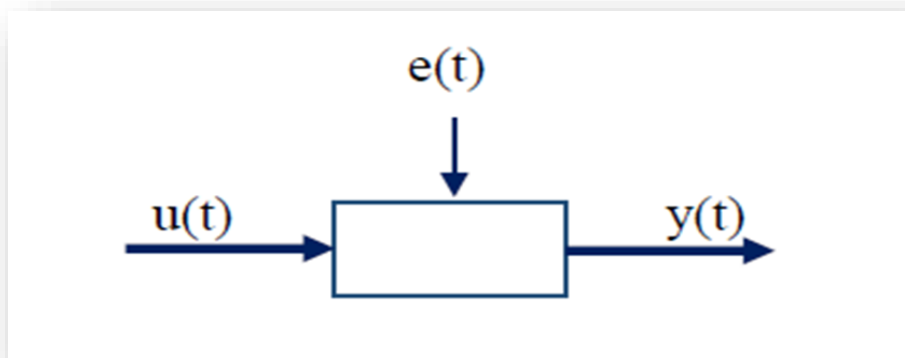


Figure II. 6 : Modèle ARMAX appliqué au métabolisme glucidique.

Les modèles de type auto-régressif à entrée exogène ont été appliqués au métabolisme glucidique. Dans ce cadre, les modèles ARMAX (pour « autoregressive moving average exogenous input ») s'écrivent comme [29] :

$$A(q - 1)G(k) = B(q - 1)U(k) + C(q - 1)e(k) \quad (2.5)$$

Avec $e(k)$ est un bruit blanc gaussien. (figure II.7)

- ❖ $G(k)$: correspond à la glycémie ;
- ❖ $U(k)$: l'entrée insuline et l'entrée repas.

- ❖ A, B et C : sont des polynômes fonctions de l'opérateur retard q^{-1} .

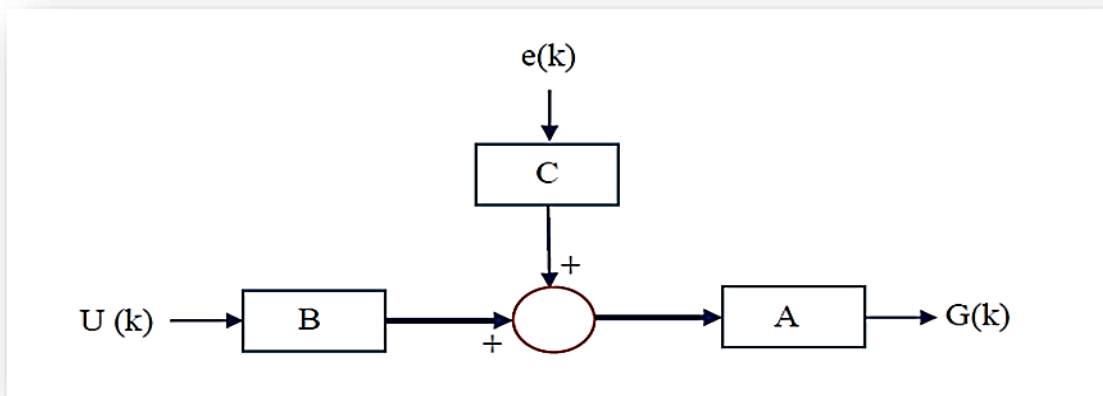


Figure II. 7 : Modèle ARMAX appliqué au métabolisme glucidique.

Bien qu'il y ait eu une myriade d'études de simulation explorant la prédiction des tendances futures du glucose plasmatique, seules quelques-unes ont utilisé des données réelles sur le sujet du T1DM. De plus, des comparaisons directes entre ces études sont difficiles à faire parce qu'elles utilisent souvent des intervalles d'échantillonnage, des horizons de prédiction et des mesures différents pour évaluer la précision de la prédiction.

Finan et al. [37] ont utilisé un échantillonnage à 5 min pour identifier respectivement un modèle AR, ARX ou ARMAX du troisième ordre. Ils ont conclu qu'entre les trois types de modèles, ce sont les modèles ARX qui donnent les meilleures prédictions à un horizon de 30 min [29,37]. Or, Hovorka et al, préconisent un horizon de prédiction de 60 min pour l'utilisation d'une commande prédictive du fait des constantes de temps assez lentes associées à ce système.

II .4.3.2 Modèle minimal de Bergman

Nous pouvons concevoir des modèles très compliqués, avec de nombreux paramètres, pour décrire le métabolisme glucose-insuline. Mais dans de nombreux cas, un modèle simple serait suffisant pour faire une bonne analyse. Une méthode simple avec peu de paramètres a été introduite par Richard N. Bergman [38] et s'appelle le modèle minimal de Bergman

Ce modèle a été développé en 1979 pour que les paramètres puissent être déterminés de manière simple à partir de données d'un test clinique fait à l'hôpital, appelé IVGTT. Il a par la

suite, été modifié pour pouvoir représenter le métabolisme glucidique d'un patient diabétique de type 1 et utilisé en tant que modèle de commande.

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

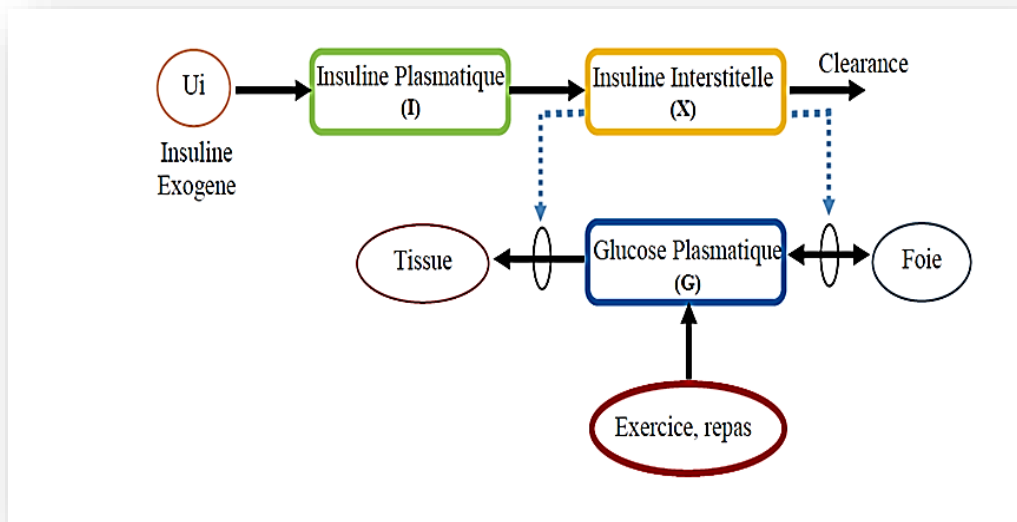


Figure II. 8 : Modèle minimal de Bergman

II.5 DESCRIPTION DU MODEL MINIMALE DE BERGMAN

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

Le modèle de Bergman est l'un des premiers modèles introduits et les plus connus du métabolisme de l'insuline et du glucose chez l'homme.

Les modifications et le perfectionnement du modèle minimal de Bergman ont contribué à une meilleure compréhension du système de régulation du glucose.

Bergman utilise l'insuline et le glucose ingéré comme des variables d'entrées pour les deux modèles, et la glycémie comme sortie pour dériver deux indices [39] :

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

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

La structure globale du modèle [40] est présentée par la figure (II.9)

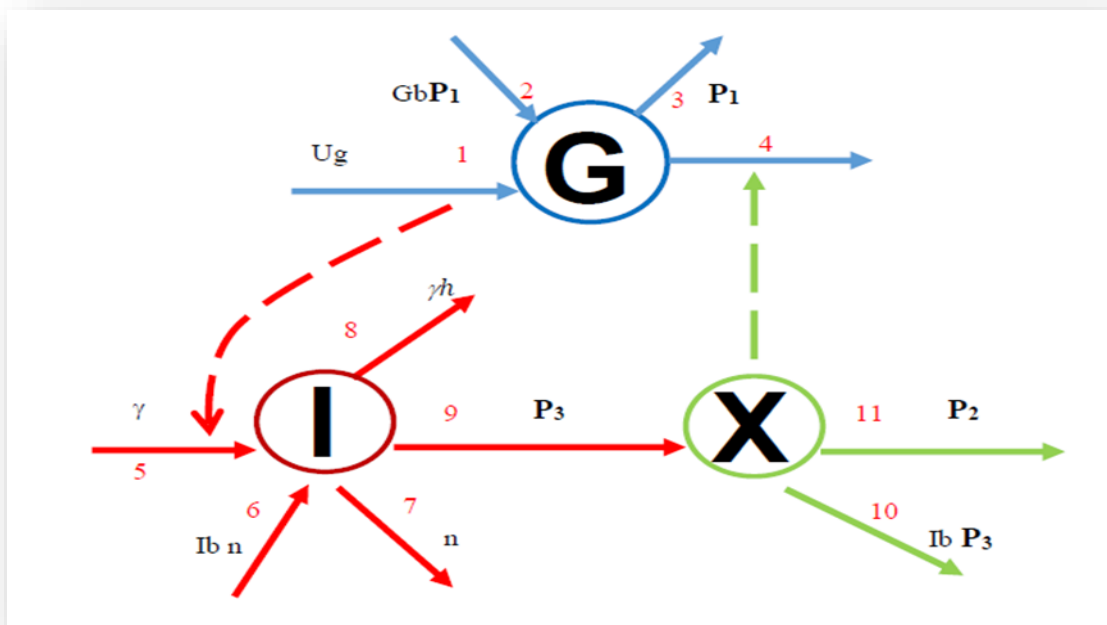


Figure II. 9 : Structure de modèle minimal de Bergman .

II .5.1 Dynamique du glucose

Le modèle est représenté comme un compartiment avec un volume V_G . Le glucose circule dans et hors de ce compartiment à un taux constant, ce qui entraîne une concentration de base G_b . Cependant cet état stable peut être changé quand par exemple un bolus de glucose est injecté. La description est présentée dans l'expression :

$$dG/(t)dt = \text{Apport} - \text{Consommation} \quad (\text{II. 10})$$

Considérant (Figure II.9) flèches 1 et 2, le glucose est activé par une perfusion basale de glucose G_b au débit p_1 , et un signal d'entrée de glucose G_{in} . La perfusion basale de glucose G_b est probablement liée à la libération hépatique de glucose. Alors que le signal d'entrée G_{in} est probablement lié à l'absorption du glucose dans les aliments [41]. Le flux d'activation, J_{act} peut alors être exprimé comme suit :

$$J_{act} = G_{in} + p_1 G_b \quad (\text{II. 11})$$

La description de la dynamique du glucose à deux termes de consommation, flèche 3 et 4 (Figure II.9). L'insuline indépendante de la consommation de glucose dans le cerveau à la vitesse p_1 , et une consommation de glucose activé par l'insuline. Cette dernière décrit très probablement l'absorption du glucose dans les tissus musculaires et adipeux, ainsi que dans le foie. Le flux de consommation de glucose J_{con} devient alors :

$$J_{con} = G(t) + X(t)G(t) \quad (\text{II. 12})$$

En combinant les expressions (II.10) et (II.11), la dynamique complète du glucose devient la suivante :

$$dG(t)/dt = G_{inn} - p_1(G(t) - G_b) - X(t)G(t) \quad (\text{II. 13})$$

II .5.2 Dynamique de l'insuline

Pour décrire mathématiquement la dynamique de l'insuline, on applique le bilan massique. La description est présentée dans l'expression (II.13) et est la même pour tous les modèles examinés.

$$dI(t)/dt = \text{Apport} - \text{Dégradation} \quad (\text{II.14})$$

Une augmentation de la concentration d'insuline est activée par deux termes dans le modèle de Bergman, flèche 5 et 6 (Figure II. 9). Une augmentation de la concentration de glucose active la sécrétion d'insuline à un taux. En outre, la dynamique de l'insuline à la sécrétion basale I_b à un taux n . le flux d'activation de l'insuline est alors exprimée comme suit

$$J_{act} = I_b n + \Upsilon G(t) \quad (\text{II. 15})$$

La concentration d'insuline à deux termes de dégradation, flèche 7 et 8. Un terme du premier ordre associé au taux de dégradation n , et une dégradation d'ordre zéro. Le flux complet de dégradation de l'insuline J_{deg} est exprimé comme suit :

$$J_{deg} = n I(t) + \Upsilon h \quad (\text{II. 16})$$

La dynamique de l'insuline :

$$dI(t)dt = n(IB - I(t)) + \Upsilon (G(t) - h) \quad (\text{II. 17})$$

Avec:

h : Valeur seuil pour le glucose, au-dessus de laquelle les cellules pancréatiques libèrent l'insuline (mg/dl).

Υ : Taux de libération d'insuline après l'injection de glucose et avec la concentration de glucose au-dessus de h .

II .5.3 Insuline à distance en action

En plus du glucose et de l'insuline, le BMM décrit l'insuline e et sur la disparition nette de glucose ou d'insuline dans l'action à distance (t) [41]. (Figure II.9), flèche 9 illustrent comment la concentration d'insuline (t) active la télécommande l'insuline (t) , ce qui active à son tour la dégradation du glucose. Flèche 11 et 10 respectivement. L'expression complète de la dynamique de l'insuline à distance devient :

$$dX(t)/dt = -p_2 X(t) + p_3 (I(t) - I_b) \quad (\text{II. 18})$$

II .5.4 Modèle complet

L'ensemble du modèle de Bergman est présenté aux équations (II.10), (II.14) et (II.18) Les paramètres du modèle sont présentés dans le tableau (II.1).

$$dG(t)/dt = G_{inn} - p_1 G(t) - G_b - X(t) G(t)$$

$$dX(t)/dt = -p_2 X(t) + p_3 (I(t) - I_b) \quad (\text{II. 19})$$

$$dI(t)/dt = -n I(t) - I_b + \gamma (G(t) - h)$$

Parameters	Valeur	La description	Unité
$G(t)$	–	la concentration en glucose plasmatique	mg/ dl
$I(t)$	–	la concentration d'insuline plasmatique	$mU ml$
$X(t)$	–	action de l'insuline à distance	min^{-1}
G_b	60.0	niveau d'injection Basal du glucose	$mg dl$
I_b	7.0	injection Basal de l'insuline	$mU ml$
p_1	0.03	taux d'insuline indépendant constante de l'absorption du glucose dans le muscle, le foie et le tissu adipeux	min^{-1}
p_2	0.01	Tarif diminution glucose tissulaire capacité absorption	min^{-1}
p_3	0.0000 1	augmentation insulindépendant dans la capacité d'absorption du glucose dans tissu par unité d'insuline concentration I ci-dessus	min^{-2}
n	0.3	taux de décroissance du premier ordre de l'insuline dans le plasma.	min^{-1}
h	17.04	Valeur seuil pour glucose, au-dessus duquel les cellules B pancréatiques la libération d'insuline	$mg dl$
γ	0.004	Taux de la libération d'insuline après l'injection de glucose et du glucose au-dessus concentration.	$mU ml$ min^{-2} $mg dl$
G_0	60.0	concentration initiale de glucose	$mg dl$
I_0	7.0	la concentration d'insuline initiale	mU/ ml
X_0	0	insuline à distance initiale concentration	min^{-1}

Tableau II.1: Les paramètres du modèle minimal Bergman

II.6 SIMILATION

Pour simuler le comportement dynamique de ce modèle, on a considéré qu'à un moment donné, le patient a pris un repas sucré dont le taux des carbohydrates (responsables d'augmenter le sucre dans le sang) a une évolution exponentielle exprimée par la fonction suivante :

$$m(t) = G_{in} = (Dg * Ag) * t * \exp(-t/40) / t_{max} \quad (II.20)$$

Avec :

Dg [g] : Représente la quantité des carbohydrates dans le repas.

A : Une constante dans le modèle de l'expression.

ma : Représente le temps où l'absorption des carbohydrates est dans la valeur peak1 (max).

- Validation du modèle sous l'environnement MATLAB/ SIMILUNK

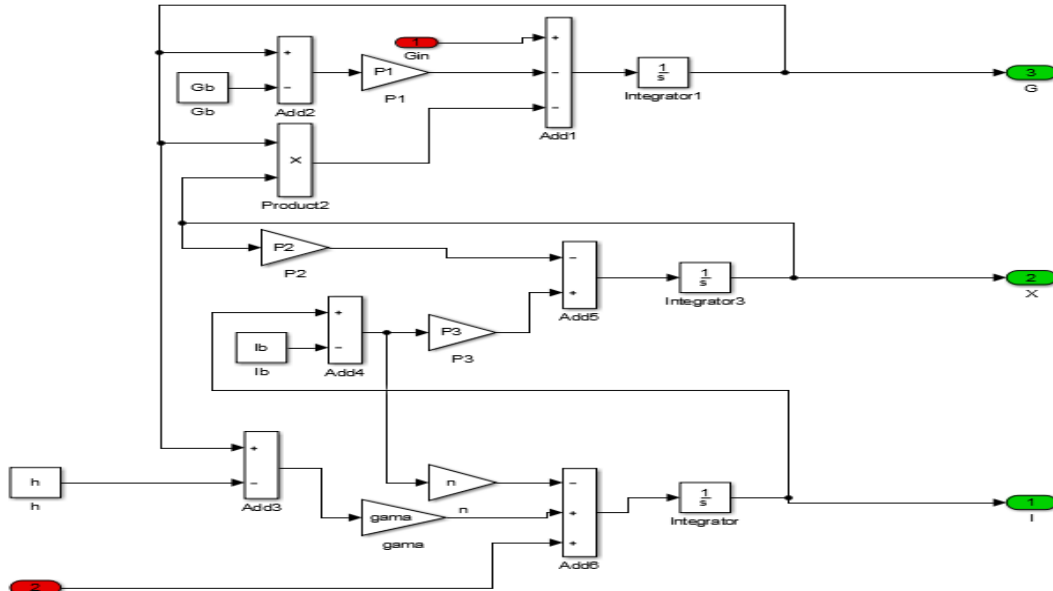


Figure II.10 : Modèle minimale de Bergman.

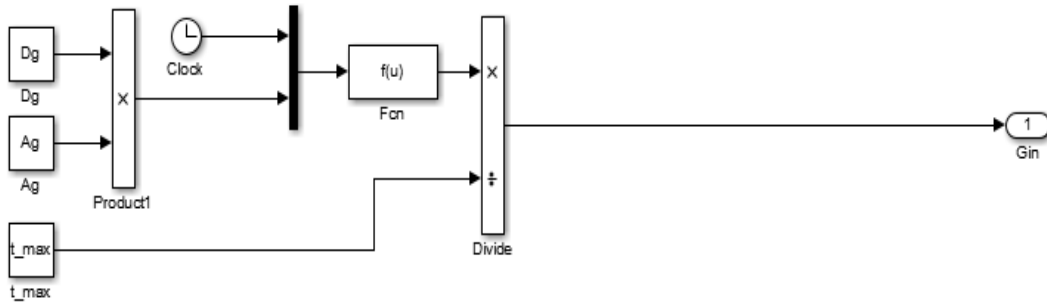


Figure II.11 : Modèle de la concentration de glucose entrée

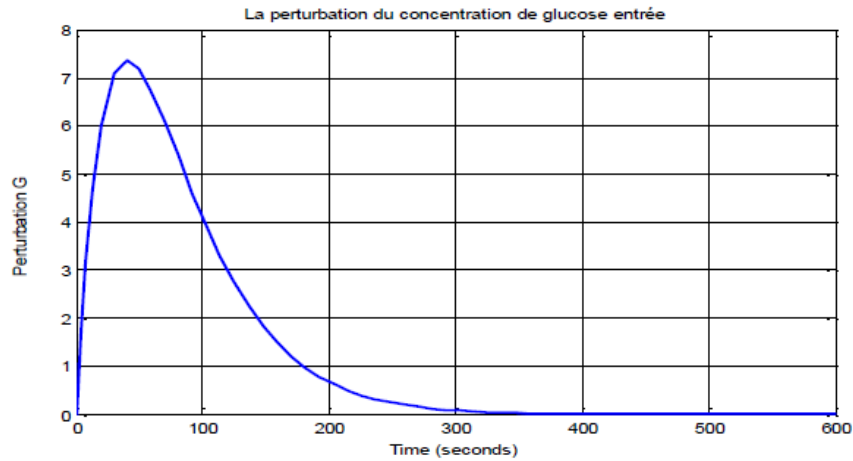


Figure II.12 : Perturbation du glucose.

Pour une quantité donnée des carbohydrates, sa variation en fonction du temps a la forme montrée dans la figure (II.12).

En utilisant cette fonction comme une perturbation en glucose, la dynamique du métabolisme Glucose-Insuline représentée est représentée par le modèle complet réalisé sous SIMULINK est illustré par la figure suivante :

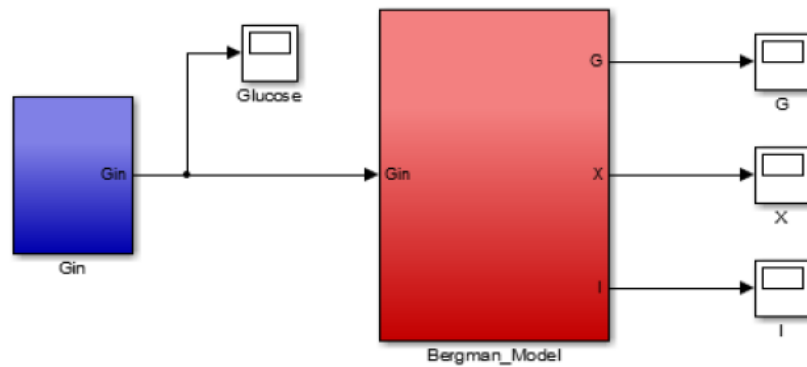


Figure II.13: La dynamique Glucose-Insuline

On simulat ce modèle, la réponse indiquant la concentration du glucose dans le sang en fonction d'introduction de ce repas est montrée par la figure suivante:

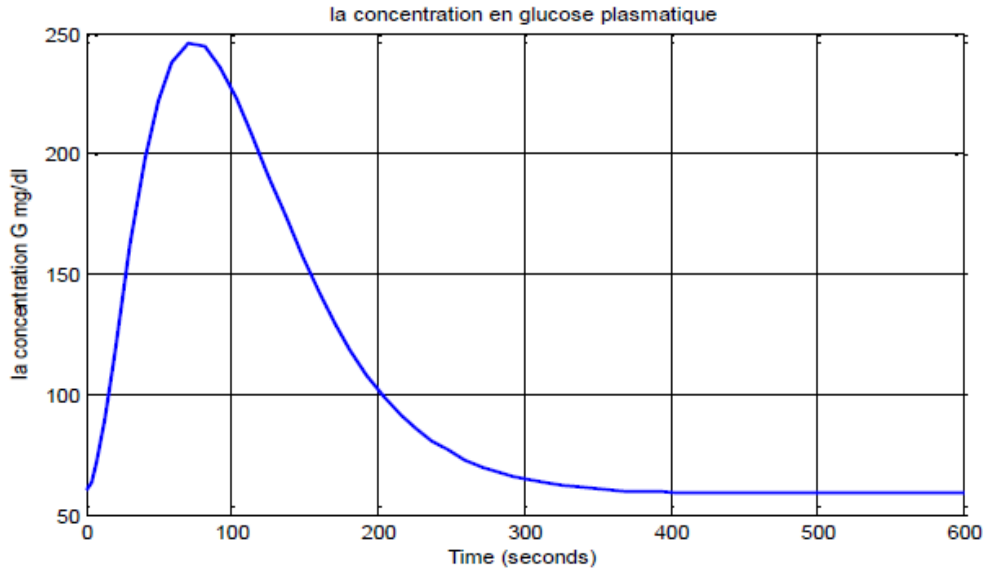


Figure II.14 : La concentration du glucose dans le sang en fonction de l'introduction de repas.

On observe que la concentration du glucose en fonction de l'introduction de repas augmente jusqu'à 240 mg/dl. Après une période, cette valeur diminue à 80 mg/dl.

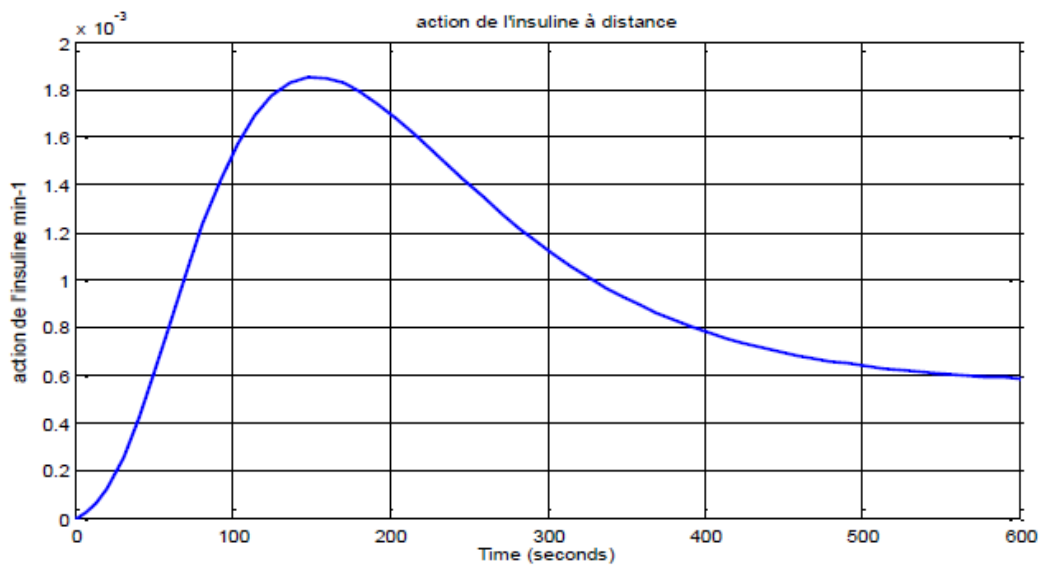


Figure II.15 : Action de l'insuline à distance.

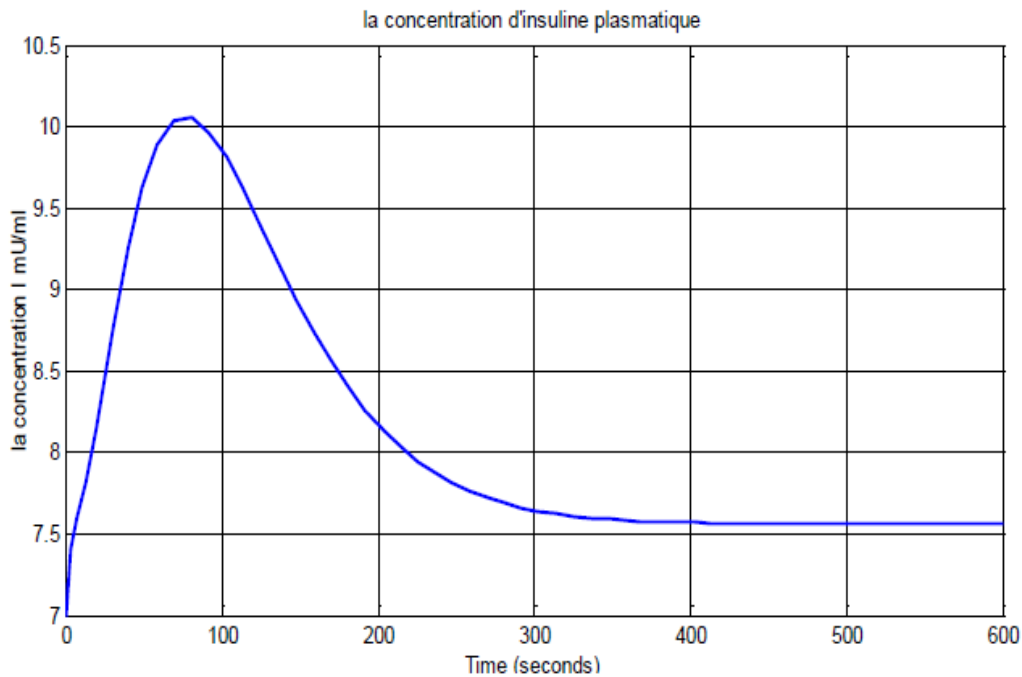


Figure II.16 : La concentration d'insuline dans le sang.

II.7 CONCLUSION

Dans ce chapitre, nous avons présenté un certain nombre de modèles du métabolisme glucidique chez le patient diabétique de type 1 : les modèles de Dalla Man et d'Hovorka, Etat de l'art des modèles mathématiques du métabolisme glucidique modèles ARMAX, celui de Bergman et celui de Chase. Les modèles de Dalla-Man et d'Hovorka constituent des modèles détaillés de ce métabolisme. L'identification de leurs paramètres nécessite des protocoles cliniques contraignants pour les patients. Ils ne peuvent donc être envisagés comme des modèles de commande intégrables dans une solution en boucle fermée développable facilement à grande échelle. Les autres modèles présentés sont d'ordre plus réduit dans le sens où ils ne tentent pas de modéliser l'ensemble des processus physiologiques mais plutôt les relations qui lient la sortie (glucose mesuré) aux entrées (insuline injectée et repas ingérés). Ils sont donc identifiables avec les données usuelles disponibles. Chacun d'eux possèdent néanmoins des inconvénients. Ainsi, les modèles ARMAX ne permettent une prédiction de la glycémie qu'à court terme (30 min). Or le pic d'action de l'insuline injectée (analogue rapide) n'intervient qu'une heure après l'injection. D'autre part, il a été montré un certain nombre de difficultés lors de l'identification numérique des paramètres du modèle minimal de Bergman. Enfin, dans les exemples d'utilisation du modèle de Chase disponible dans la littérature, la majorité des paramètres ont été considéré comme étant fixé a priori ce qui peut induire une

mauvaise adéquation du modèle au patient. Dans le prochain chapitre, nous décrivons le processus de construction d'un nouveau modèle du métabolisme glucidique supposé modéliser de façon suffisamment précise la relation insuline-glucose tout en respectant le fait qu'il soit identifiable à partir de données disponibles de manière non contraignante pour le patient. Ce point a conditionné la structure du modèle choisie.

CHAPITRE III

*Commande par logique floue du
pancréas artificiel*

III.1 INTRODUCTION

La conception et la mise en œuvre de systèmes d'informations avancées, de logiciels d'aide à la décision, de postes de supervisions de procédés industriels avec les problèmes de communications homme- machine qui les accompagnent se caractérisent par la constante manipulation d'informations dont beaucoup sont subjectives, imprécises, vagues et incertaines. Néanmoins, la logique floue permet de faire le lien entre modélisation numérique et modélisation symbolique, ce qui a permis des développements industriels à partir d'algorithmes très simples de traduction de connaissances symboliques en entité numérique et inversement.

Plus récemment, on a assisté à un retour du numérique dans ces problèmes d'intelligence artificielle, avec la logique floue. Cette dernière est plus conforme à l'intelligence artificielle symbolique, qui met en avant la notion de raisonnement, et où les connaissances sont codées explicitement .

Dans ce chapitre, nous visons à obtenir un bon contrôle de la qualité du pancréas artificiel.

C'est pourquoi il est nécessaire de prévoir des techniques de contrôle adéquates permettant de contrôler correctement et correctement l'injection de glucose et d'insuline dans le sang et en fonction des besoins du corps humain.

Pour cela nous vous proposons deux ordres de contrôle.

Les commandes sont:

- Contrôle basé sur des régulateurs PID
- Contrôle basé sur des organisations ambiguës.

Nous présenterons ci-dessous une étude théorique de ces commandes.

III.2 LE REGULATEUR PID

III.2.1 Définition

Le contrôleur PID (Proportional Intégral Dérivative) est un contrôleur couramment utilisé dans l'automatisation et le contrôle des systèmes. Il maintient une variable de processus (telle que la température, la pression, le débit, etc.) à un certain niveau en ajustant une autre

variable (telle que la température, la pression, le débit, etc.). débit, etc.) Besoin de valeur. position de la vanne, vitesse du moteur, etc.)

III.2.2 La commande PID

Le régulateur PID (Proportionnel-Intégral-Dérivé). Le régulateur PID est un mécanisme de rétroaction couramment utilisé dans les systèmes de contrôle. Le régulateur PID calcule l'erreur comme la différence entre la valeur mesurée du processus et la valeur souhaitée du processus. Le régulateur essaie de réduire les erreurs en modifiant l'action à l'aide des paramètres manipulés.

L'algorithme du régulateur PID comprend trois paramètres fixes distincts, c'est pourquoi il est parfois appelé contrôle trinôme : proportionnel à l'erreur, intégral et dérivé, ou P, I et D. En général, ces valeurs peuvent être interprétées comme des échelles de temps : P dépend de l'erreur actuelle, I dépend de l'accumulation des erreurs passées, et D anticipe l'erreur future en se basant sur le taux de changement actuel.

Le poids global de ces trois actions est combiné dans le processus de régulation. Le régulateur PID est sans aucun doute l'un des dispositifs les plus importants en raison de sa nature universelle.

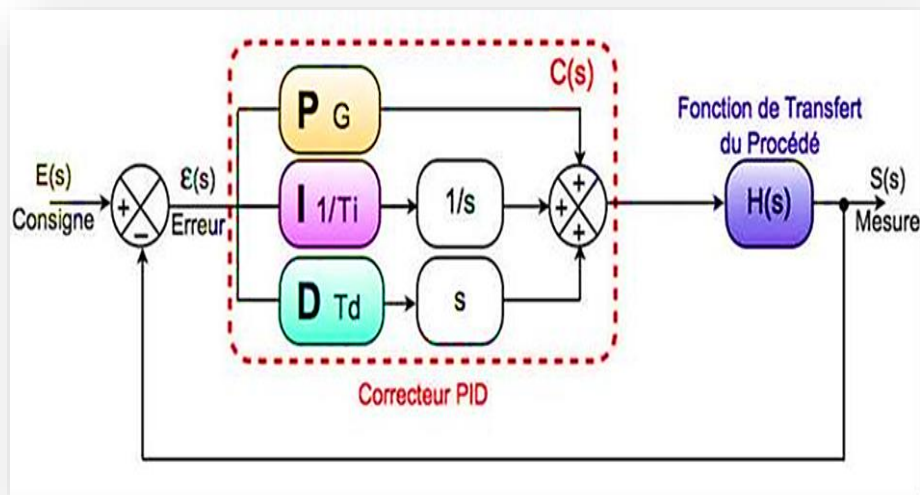


Figure III.1 : Configuration du système de contrôle de base

III.2.3. Schéma fonctionnel du contrôleur PID

Le schéma fonctionnel d'un correcteur PID se compose de trois éléments principaux : le bloc proportionnel (P), le bloc intégral (I) et le bloc dérivé (D). Le bloc proportionnel multiplie l'erreur de contrôle par un facteur proportionnel pour produire une sortie proportionnelle à l'erreur. Le bloc intégrateur intègre l'erreur de contrôle au fil du temps pour produire une sortie qui réduit l'erreur de contrôle à zéro. Le module dérivé calcule la pente de l'erreur de contrôle pour produire une sortie qui réduit les surtensions et les oscillations. En combinant ces trois blocs, le correcteur PID peut ajuster la sortie du système de contrôle pour maintenir une sortie stable

III.2.4. Composantes du régulateur PID

❖ Proportionnel

Dans les systèmes proportionnels, l'erreur est amplifiée par un certain gain constant, qui doit être déterminé en fonction des caractéristiques du système.

$$\text{Instruction}(t) = K_p \cdot S(t) \quad (\text{III.1})$$

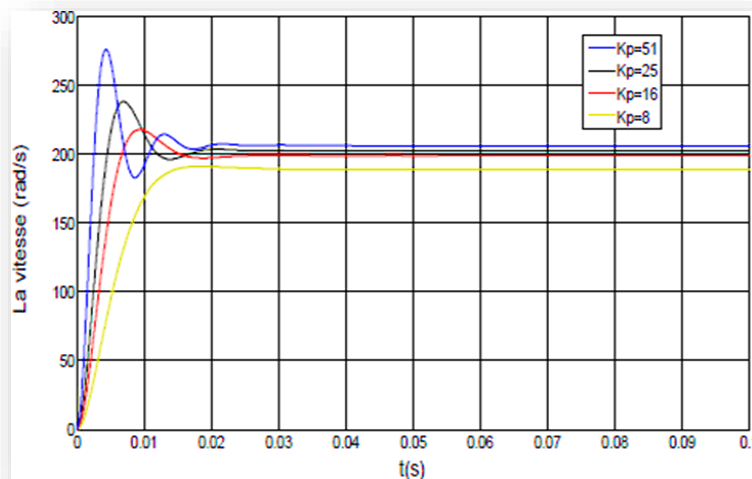


Figure III.2 : Influence de l'action intégrale

L'idée est d'augmenter l'impact des erreurs sur le système en le rendant plus sensible aux variations de consigne. Plus la valeur de K_p est élevée, plus la réponse du système est forte. Cependant, une augmentation excessive de K_p peut détériorer la stabilité du système, et si K_p est trop élevé, le système peut même devenir divergent.

❖ *Intégré*

Pour les systèmes proportionnels, nous pouvons intégrer l'erreur pour obtenir des régulateurs PI. Dans ce cas, l'erreur entre la valeur de consigne et la valeur mesurée est intégrée par rapport au temps et multipliée par une constante qui doit être déterminée en fonction du système.

$$\text{Consigne}(t) = K_p \cdot s(t) + K_i \int t s(r) dr \quad (\text{III.2})$$

En transformée de Laplace, cela donne :

$$\text{Consigne}(p) = K_p \cdot s(p) + K_i \cdot s(p) / p \quad (\text{III.3})$$

Pourquoi devons-nous ajouter cette fonction à notre système ? Dans un système proportionnel simple, il y a toujours une erreur statique. Lorsque le système se rapproche de sa consigne, l'erreur devient trop faible pour faire avancer le moteur.

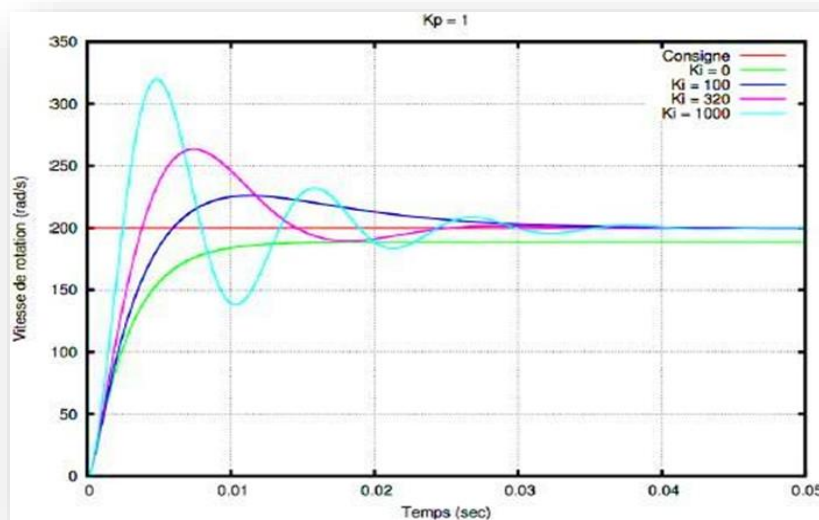


Figure III.3 : Influence de l'action intégrale.

Le terme intégral permet donc de compenser ces erreurs statiques et de rendre le système plus stable en régime permanent. Plus la valeur de K_i est élevée, plus la correction de l'erreur statique est efficace. Par exemple, pour une voiture en dérive, cela implique l'ajout d'un léger contre-braquage pour corriger correctement la trajectoire.

❖ *Dériver*

Pour obtenir le contrôle PID, nous devons ajouter un élément supplémentaire. Il consiste à dériver l'erreur dans le temps entre le point de consigne et la valeur mesurée, puis à la multiplier par une constante.

$$\text{Consigne}(t) = Kp \cdot s(t) + Ki \cdot \int_0^t s(r) \cdot dr + kd \frac{ds(c)}{dc} \quad (III.4)$$

En utilisant la transformation de Laplace, cela se traduit comme suit :

$$\text{Consigne}(p) = Kp \cdot \varepsilon(p) + Ki \cdot \frac{s(p)}{p} + Kd \cdot p \cdot \varepsilon(p) = \varepsilon(p) \cdot \left[Kp + Ki \cdot \frac{1}{p} + Kd \cdot p \right] \quad (III.5)$$

Nous ajoutons un terme de dérive car le contrôle PI peut parfois conduire à un dépassement de la consigne, ce qui n'est pas toujours souhaitable. L'ajout de termes de dérive peut limiter cela. Ce terme ralentit le système en appliquant un mouvement dans la direction opposée lorsque le système se rapproche du point de consigne, ce qui permet une stabilisation plus rapide.

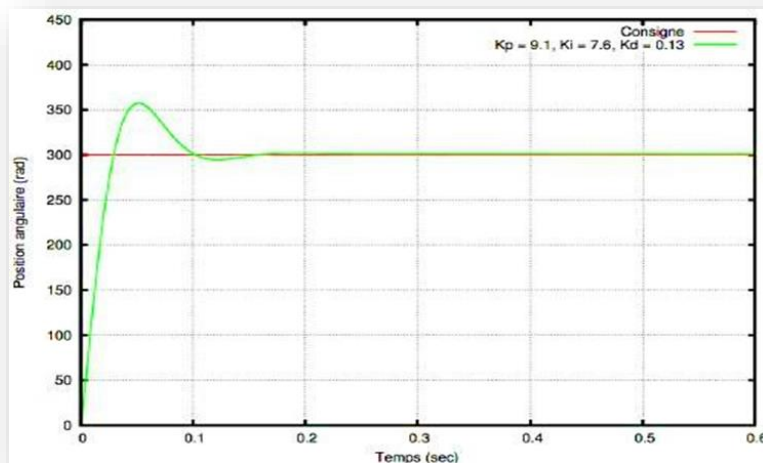


Figure III.4 : Influence de l'action dérivée.

III.2.5. Avantages et Inconvénients du régulateur PID

❖ *Avantages*

- Simplicité de conception et de mise en œuvre.

- Robustesse et efficacité dans de nombreux types de systèmes.
- Capacité à corriger l'erreur statique grâce à l'action intégrale.
- Réactivité aux changements rapides grâce à l'action dérivée

❖ *Inconvénients*

- Peut nécessiter un réglage fin (tuning) des paramètres K_p , K_i , et K_d pour chaque application spécifique.
- Sensibilité au bruit dans la mesure, surtout pour la composante dérivée.
- Peut induire des oscillations ou de l'instabilité si mal réglé.

III.2.6 Applications

Les régulateurs PID sont utilisés dans une variété d'applications industrielles et domestiques, telles que :

- Le contrôle de température dans les systèmes de chauffage, de ventilation et de climatisation (HVAC).
- Le contrôle de vitesse des moteurs électriques.
- Le contrôle de position dans les systèmes mécaniques et robotiques.
- La régulation de la pression dans les systèmes hydrauliques et pneumatiques

III.3. LA COMMANDE PAR LOGIQUE FLOUE

III.3.1. Logique floue type 1

III.3.1.1 Définition

Logique floue : « logique qui substitue à la logique binaire une logique fondée sur des variables pouvant prendre, outre les valeurs « vrai » ou « faux », les valeurs intermédiaires « vrai » ou « faux » avec une certaine probabilité » [45].

III.3.1.2 Historique de la logique floue

❖ *Apparition de la logique floue*

Le terme d'ensemble flou apparaît pour la première fois en 1965 lorsque le professeur Lotfi Zadeh, de l'université de Berkeley aux USA, publie un article intitulé « Ensembles flous » (Fuzzy sets). Il a réalisé depuis de nombreuses avancées théoriques majeures dans le domaine et a été rapidement accompagné par de nombreux chercheurs développant des travaux théoriques [46].

❖ *Premières applications*

Parallèlement, certains chercheurs se sont penchés sur la résolution par logique floue de problèmes réputés difficiles. Ainsi en 1975, le professeur Mamdani à Londres développe une stratégie pour le contrôle des procédés et présente les résultats très encourageants qu'il a obtenus sur la conduite d'un moteur à vapeur. En 1978, la société danoise F.L.Smidth réalise le contrôle d'un four à ciment. C'est là la première véritable application industrielle de la logique floue. Fondements théoriques de la commande floue [46]. La logique floue a été marquée par plusieurs dates, en va mentionner les plus importantes. Seiji Yasunobu et Soji Miyamoto d'Hitachi ont suscité l'intérêt pour les systèmes flous.

En 1985, ils ont fourni des simulations qui démontraient la supériorité des systèmes de contrôle flou pour le chemin de fer de Sendai. Leurs idées ont été adoptées, et les systèmes flous ont été utilisés pour contrôler l'accélération et le freinage lorsque la ligne a ouvert en 1987 [47]. Toujours en 1987, lors d'une réunion internationale de chercheurs flous à Tokyo, Takeshi Yamakawa a démontré l'utilisation du contrôle flou, à travers un ensemble de puces logiques floues dédiées, dans une expérience de "pendule inversé". C'est un problème de contrôle classique, dans lequel un véhicule essaie de maintenir un poteau monté sur son sommet par une charnière en se déplaçant d'avant en arrière.

Les observateurs ont été impressionnés par cette démonstration, ainsi que par des expériences ultérieures de Yamakawa au cours desquelles il a monté un verre de vin contenant de l'eau ou même une souris vivante au sommet du pendule [47].

Le système a maintenu la stabilité dans les deux cas. Yamakawa a finalement organisé son propre laboratoire de recherche sur les systèmes flous pour l'aider à exploiter ses brevets sur le terrain [47].

III.3.1.3 Avantages et inconvénients de la logique floue

Évidemment, le réglage par la logique floue réunit un certain nombre d'avantages et inconvénients. Les avantages essentiels sont :

- ✚ La théorie est simple et s'applique à des systèmes complexes alors Traitement des systèmes à comportement complexe (même si on a un exemple Simplifié, cela reste un système complexe en mathématique pure).
- ✚ On peut augmenter facilement le nombre d'entrées sans réellement compliquer les calculs (alors qu'en logique simple la taille des calculs est exponentielle).
- ✚ L'obtention fréquente de meilleures prestations dynamiques (régulateur non linéaire).
- ✚ L'ajoute ou le retrait des règles ne change quasiment rien au principe de la logique Floue, alors qu'en logique bivalente (logique classique), cela peut changer du tout au Tout.
- ✚ Possibilités de commande auto-adaptative aux variations du procédé.
- ✚ Nous n'avons pas besoin d'établir le modèle mathématique. Cela évite des années De travail sur des modèles

Par contre les inconvénients sont :

- ✚ Technique de réglage essentiellement empirique.
- ✚ performances en boucle fermée dépendent de l'expertise.
- ✚ Le manque de directives précises pour la conception d'un réglage (choix des grandeurs
- ✚ à mesurer, détermination de la fuzzification, des inférences et de la défuzzification.)
- ✚ il n'existe pas de théorie générale qui caractérise rigoureusement la stabilité, la robustesse (difficulté de certification dans le transport, espace)

III.3.1.4 principe la logique floue type

❖ *Concept de la logique floue*

Les domaines d'applications de la logique floue concernant principalement les problèmes où les données ne peuvent être formulées de manière explicite, ainsi que des techniques de contrôle et de réglages, lorsque les moyens classiques atteignent leurs limites (Exemples systèmes non linéaires, etc.). La logique floue est bien connue par des automaticiens pour ses applications dans le contrôle et commande de procédés, appelé alors couramment « contrôle flou ». Tout comme un contrôleur (ou correcteur) classique [48].

Quant au domaine de la logique humaine est un enchainement d'idées et de concepts aboutissant à des conclusions qui entraînent des décisions. C'est-à-dire une superposition de rigueur et d'intuition agissant ensemble ou séparément.

De là, nous savons que l'objectif de la logique floue est de traiter les problèmes de contrôle des processus d'une manière différente de l'automatisation classique. Il peut également être utilisé dans plusieurs autres domaines, comme la logique humaine.

En termes plus formels, la logique floue vise à formuler des aspects qualificatifs imprécis et incertains [49].

❖ *Ensembles flous*

Si la fonction caractéristique d'un ensemble classique ne peut prendre que deux valeurs soit 1 ou bien 0, la fonction d'un ensemble flou peut prendre toutes les valeurs comprises entre 0 et 1.

On définit alors un sous ensemble A de U comme suit :

$$A = (x/\mu_A(x), \forall x \in U. \quad (III.6)$$

$$\mu_A : U \rightarrow [0,1]. \quad (III.7)$$

$$X : U \rightarrow [0,1] \text{ tel que } \mu_A(x) \in [0,1]. \quad (III.8)$$

$\mu_A(x)$ degré d'appartenance de l'élément x au sous-ensemble flou A.

μ_A : est la fonction d'appartenance définie dans l'intervalle [0,1].

III.3.1.5 Les Bases de la Commande Floue

III.3.1.5.1 Variables linguistiques

La description imprécise d'une certaine situation, d'un phénomène ou d'une grandeur physique ne peut se faire que par des expressions relatives ou floues. L'utilisation des ensembles flous offre une base pour une voie systématique de manipulation des concepts vagues et imprécis. Afin de pouvoir traiter numériquement ces variables linguistiques qui sont normalisées généralement sur un intervalle bien déterminé appelé univers de discours, il faut les soumettre à une définition mathématique à base de fonctions d'appartenance qui montrent le degré de vérification de ces variables linguistiques relativement aux différents sous-

ensembles flous de la même classe. Une variable linguistique est une variable dont les valeurs sont des mots ou des phrases dans un langage naturel ou systématique.

III.3.1.5.2 Fonctions d'appartenances

Définition des fonctions d'appartenance : L'ensemble flou est défini par sa fonction d'appartenance, qui correspond à la notion de fonction caractéristique en logique classique et permet de mesurer le degré d'appartenance d'un élément à un ensemble flou. D'une manière générale, la fonction d'appartenance des ensembles flous est représentée par $\mu_A(x)$. Il est à noter que l'ensemble des éléments de x pour lesquels $\mu_A(x) > 0$, Est appelé «support de A».

Dans ce contexte on associe à chaque valeur de la variable linguistique une fonction d'appartenance désignée par $\mu_A(x)$, qui sera désignée par le degré ou le facteur d'appartenance.

Chaque sous-ensemble flou peut être représenté par sa fonction d'appartenance. En général la forme de fonctions d'appartenance dépend de l'application, et peut être triangulaire, trapézoïdale ou en forme de cloche comme le montre la (Figure. III.5).

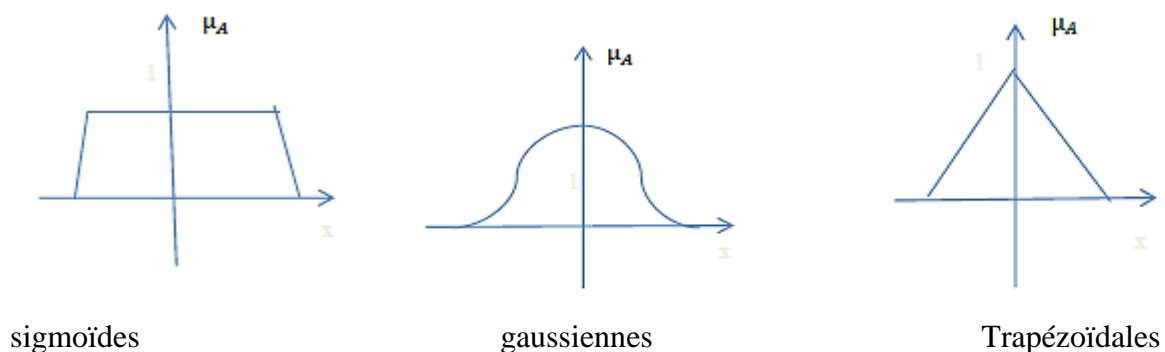


Figure III.5 : Formes des fonctions d'appartenances.

- ❖ **Fonction triangulaire** : Elle est définie par trois paramètres $\{a, b, c\}$ qui déterminent les coordonnées des trois sommets.

$$\mu_A(x) = \begin{cases} \frac{x-a}{b-a} & \text{si } x \in [a, b] \\ \frac{c-x}{c-b} & \text{si } x \in [b, c] \\ 0 & \text{ailleurs} \end{cases} \quad (3.1)$$

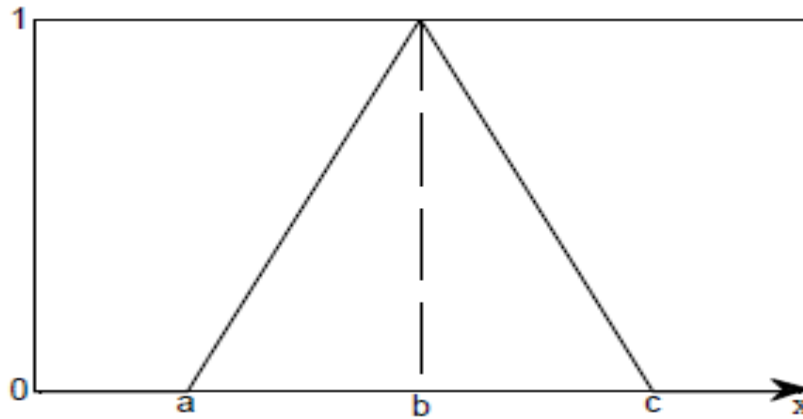


Figure III.6 : Représentation de la fonction triangulaire.

❖ **Fonction trapézoïdale:** Elle est définie par quatre paramètres {a, b, c} :

$$\mu_x = \max\left(\min\left(\frac{x-a}{b-a}, 1, \frac{c-x}{c-d}\right), 0\right) \quad (3.2)$$

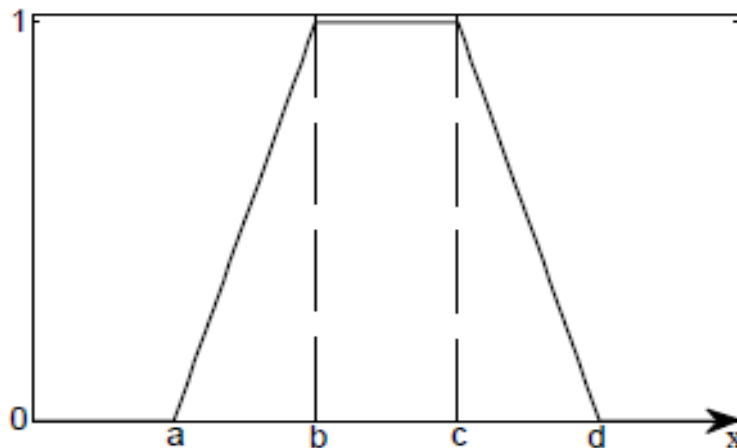


Figure III.7: Représentation de la fonction trapézoïdale.

❖ **Fonction gaussienne :** elle est définie par deux paramètres {m,s}

$$\mu_A(x) = \exp\left(-\left(\frac{x-m}{s}\right)^2\right) \quad (3.3)$$

- Ou m : Centre de la gaussienne.
- et s : Sa largeur

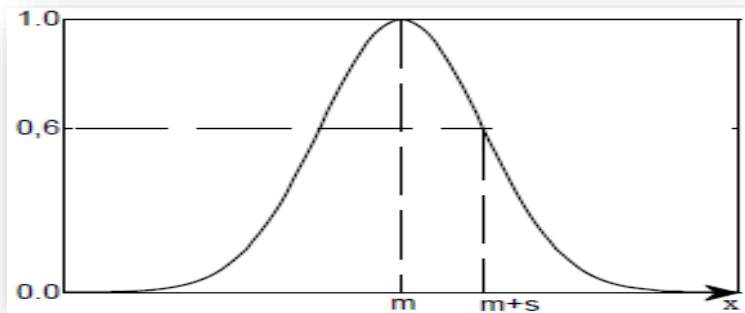


Figure III.8 : Représentation de la fonction gaussienne.

❖ *Fonction sigmoïdale* : Elle est définie par deux paramètres $\{a, c\}$:

$$\mu A(x) = \frac{1}{\exp(-a(x - c))} \quad (3.4)$$

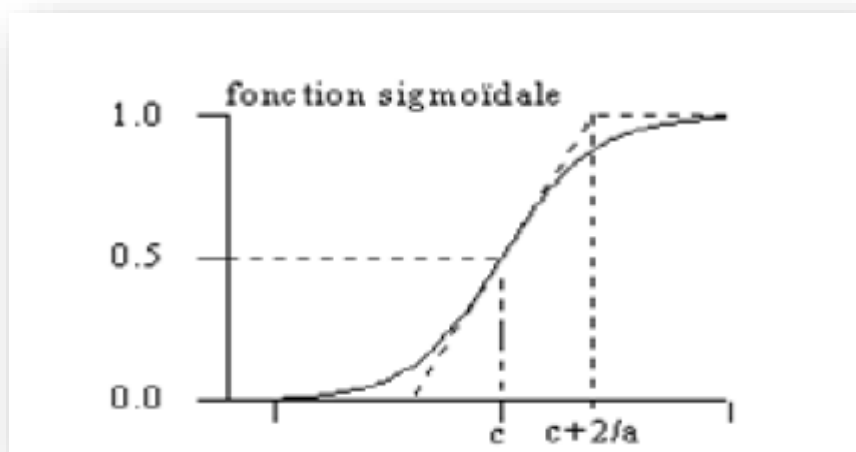


Figure III.9: Représentation de la fonction sigmoïdale.

III.3.1.6 Opérateurs de la logique floue

Supposant deux fonctions d'appartenance $Ua(x)$ et $Ub(x)$ de deux variables floues x et y caractérisant la température de l'air et la force du vent, l'exemple "l'air est froid et le vent est fort" ou encore "si l'air est froid ou le vent n'est pas faible" il faut fermer la porte. Les compositions ET et OU en plus de la négation apparaissent et doivent être définies. Pour pouvoir décider de fermer la porte ou non il faut que deux conditions soient vérifiées en même temps. Alors, il est important de pouvoir composer entre les divers prédicats et leurs fonctions d'appartenance[63].

III.3.1.7 La structure d'une commande floue

Un régulateur flou est un système à base de connaissance particulière composé de quatre modules principaux à savoir Figure (III.10)

- Fuzzificateur
- Base de connaissances floues,
- Engin d'inférence floue,
- Défuzzificateur.

Chacun de ces blocs fera l'objet d'un développement détaillé.

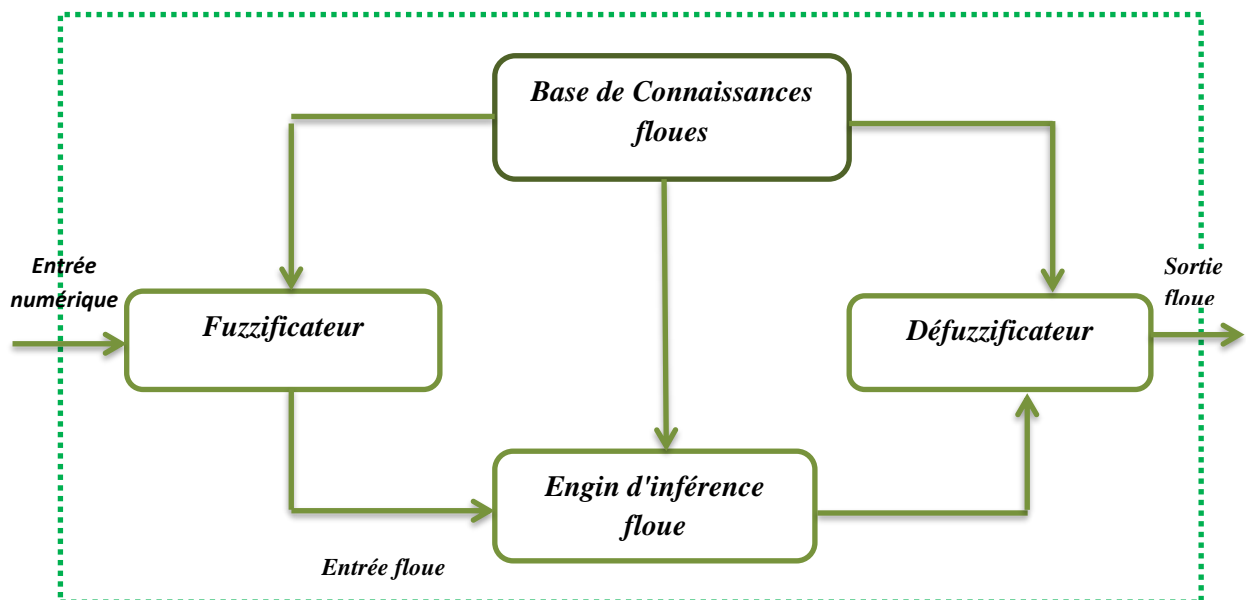


Figure III.10: Structure générale d'un système basé sur la logique floue

III.3.1.8 Base de règles

La base de règles floues, ou base de connaissances, contient des règles floues décrivant le comportement du système, elle est le cœur du système entier dans le sens où tous les autres composants sont utilisés pour interpréter et combiner ces règles afin de former le système final.

Les règles floues permettent d'exprimer sous forme linguistique les variables d'entrée variables de commande du système. La littérature nous donne quelques méthodes qui peuvent être mises en œuvre pour recueillir ces règles [50].

Ces règles peuvent être fournies par un expert ou peuvent être extraites de données numériques [51]. Dans les deux cas, les règles prennent la forme « SI prémisse ALORS conclusion », deux types de règles peuvent être exprimées comme suit :

- **Règle de Mamdani** : Si x_1 est positif grand" et x_2 est zéro environ" alors u est négatif grand."
- **Règle de Takagi-Sugeno** : Si x_1 est positif grand" et x_2 est zéro environ" alors
 $u = f(x_1 ; x_2)$.

Où x_1 et x_2 représentent les variables d'entrée.

U : est appelée fonction d'appartenance.

F : est une fonction réelle quelconque.

III.3.1.9 Fuzzification

La fuzzification consiste à caractériser les variables linguistiques utilisées dans le système. Elle consiste à donner un degré d'appartenance à une valeur réelle d'entrée en fonction des ensembles flous.

La fuzzification est le premier traitement qui entre en compte dans la structure d'un système flou. Il s'agit donc d'une transformation des entrées réelles en une partie floue définie sur un espace de représentation lié à l'entrée . Pour le système flou, la fuzzification des variables est une étape importante du processus de mise en œuvre.

Les caractéristiques de cette étape sont habituellement déterminées par des experts ou des opérateurs qualifiés travaillant sur le processus et recourant le plus souvent à leurs connaissances. De plus, les performances du système flou seront influencées par la fuzzification . Les étapes de la fuzzification consistent à :

- 1) Etablir les variables linguistiques
- 2) Etablir les quantificateurs flous (nombre de valeurs linguistiques)
- 3) Attribuer une signification numérique à chaque quantificateur flou: Fonction d'appartenance [48]

Il existe deux types de fuzzification généralement utilisés à savoir : La fuzzification singleton et la fuzzification non-singleton [52].

III.3.1.10 La défuzzification

La fin de l'inférence, l'ensemble flou de sortie est déterminé mais il n'est pas directement utilisable pour donner une information précise à l'opérateur ou commander un actionneur. Il est nécessaire de passer d'une valeur floue à une valeur numérique, c'est la fin de l'inférence, l'ensemble flou de sortie est déterminé mais il n'est pas directement utilisable pour donner une information précise à l'opérateur ou commander un actionneur. Il est nécessaire de passer d'une valeur floue à une valeur numérique, c'est la défuzzification.

La défuzzification consiste à transformer l'ensemble flou résultant de l'agrégation des règles en une grandeur de commande précise. Là aussi il existe plusieurs méthodes.

Parmi lesquelles:

- La méthode de la hauteur,
- Le premier des maximas,
- Le dernier des maximas,
- La moyenne des maximas,
- Le centre de gravité,
- Le centre des aires,
- Le centre de la plus grande surface,
- Le centre des maximas.

Les méthodes de défuzzification les plus utilisées en commande floue sont le centre de gravité, le centre des aires et le centre des maximas.

III.4. COMMANDE FLOUE D'UN PANCREAS ARTIFICIEL

III.4.1. Stratégie de la commande

La première étape pour mettre en œuvre un régulateur flou consiste à sélectionner les variables d'entrée et de sortie, c'est-à-dire à déterminer quels paramètres peuvent être contrôlés et à définir la plage de ces variables. Les entrées de notre système sont l'erreur de position "e" et sa dérivée "de", qui ont été subdivisées en sept valeurs linguistiques.

Nous avons intégré un régulateur flou de type Mamdani pour ajuster la tension de sortie, et la stratégie de commande est illustrée dans la figure.

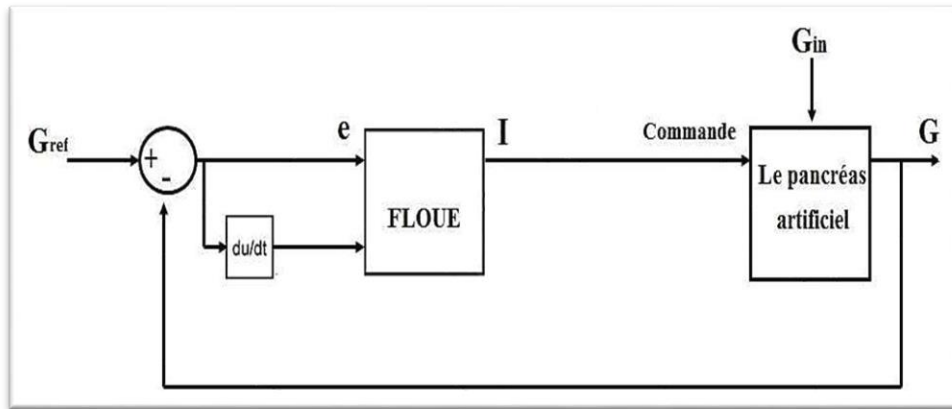


Figure III.15 : Stratégie de commande floue du pancréas artificiel.

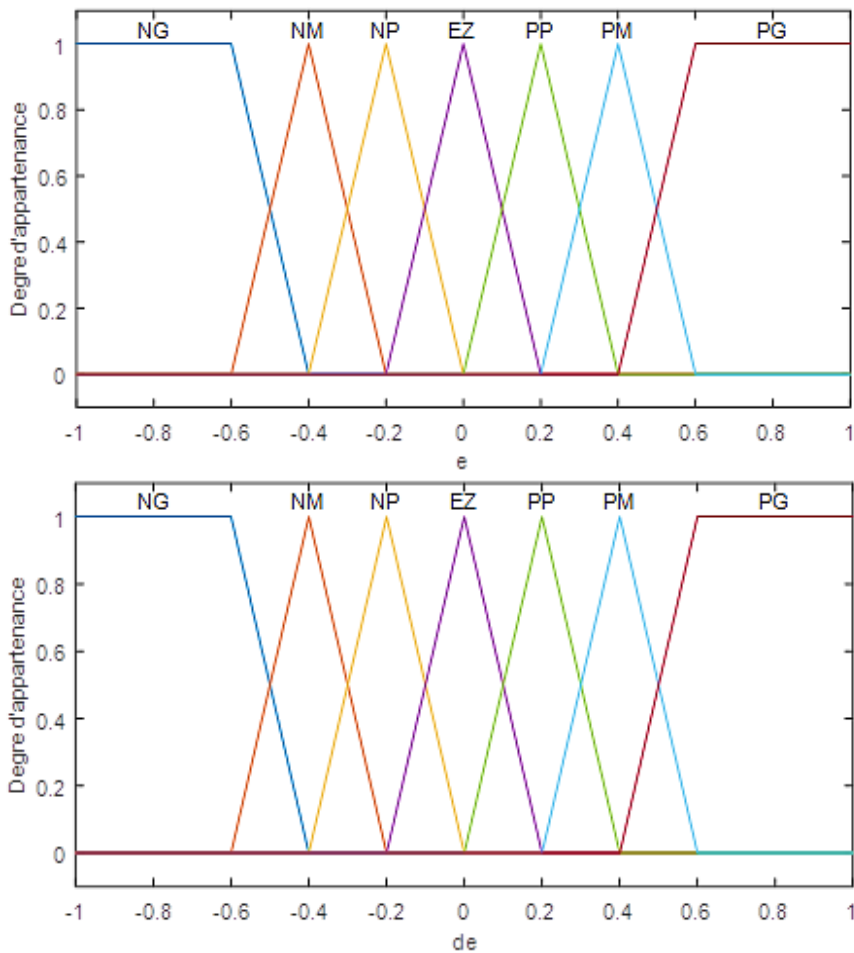


Figure III.16: Fonctions d'appartenance des entrées.

Pour établir les règles d'inférence, nous allons construire des règles afin d'estimer le comportement du pancréas artificiel en fonction de ses paramètres. Pour chaque combinaison de variables d'entrée, nous déterminerons l'effet correspondant sur les variables de sortie.

Afin de simplifier la description de l'inférence, nous utilisons une matrice d'inférence basée sur l'ensemble flou de l'erreur "e" et de la dérivée de l'erreur "de"

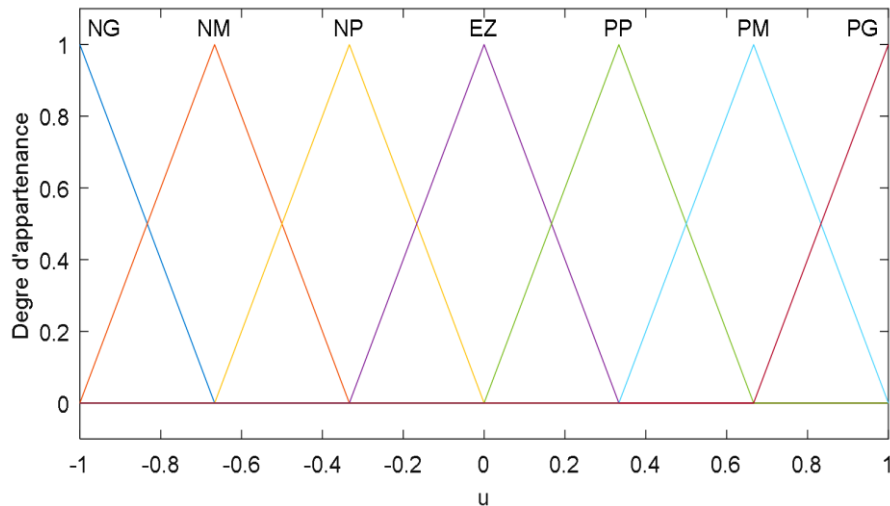


Figure III.17 : Fonction d'appartenance de la sortie

Symbole	Signification
NG	Grand négatif
NM	Moyen négatif
NP	Petit négatif
EZ	Zéro
PP	Petit positif
PM	Moyen positif
PG	Grand positif

Tableau III.1 : Symbole de sept intervalles ou sous-ensembles flous.

La méthode d'inférence utilisée est celle de Mamdani (Max-Min). L'opérateur « ET » est

<i>de</i> \ <i>e</i>	NG	NM	NP	EZ	PP	PM	PG
NG	NG	NG	NG	NG	NM	EZ	EZ
NM	NG	NG	NG	NM	NP	EZ	EZ
NP	NG	NM	NP	NP	NP	EZ	EZ
EZ	NG	NM	NP	EZ	PP	PM	PG
PP	EZ	EZ	PP	PP	PP	PM	PG
PM	EZ	EZ	PP	PM	PG	PG	PG
PG	EZ	EZ	PM	PG	PG	PG	PG

Tableau III.2: Règles floues

réalisé par la fonction Min, l'opérateur « ALORS » de chaque règle est également représenté par la fonction Min, et la combinaison de toutes les règles (l'opérateur ET) est effectuée par la fonction Min.

III.4.2. Résultats de simulation

En utilisant cette fonction comme une perturbation du glucose, la dynamique du métabolisme glucose-insuline représentée par le modèle complet réalisé sous SIMULINK est illustrée par la figure suivante

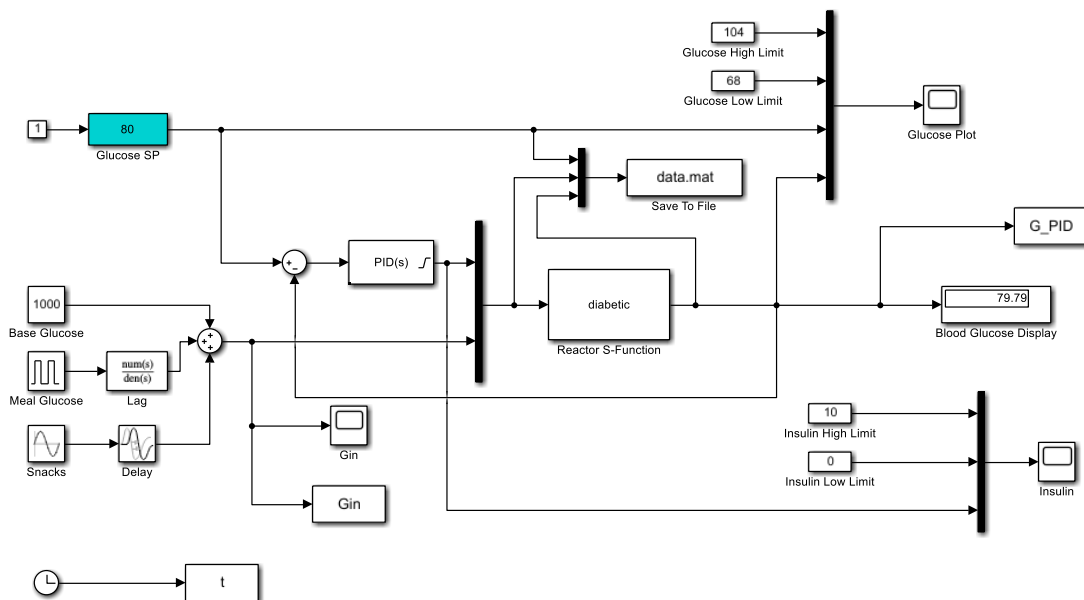


Figure III.18 : Modèle du pancréas artificiel avec PID

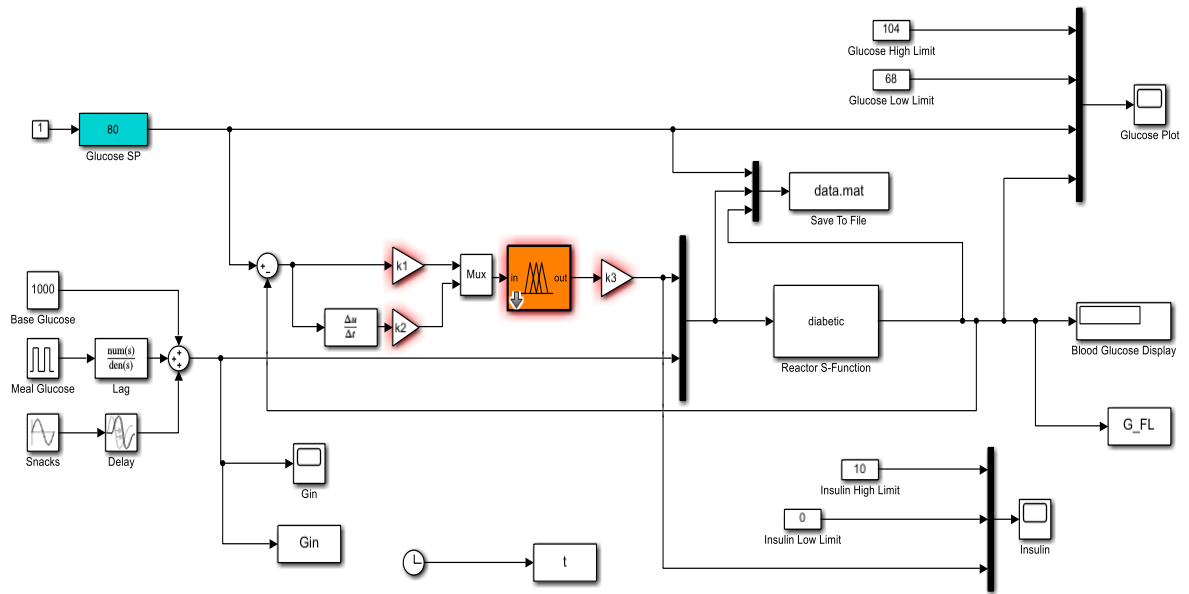


Figure III.19: Modèle du pancréas artificiel avec FL

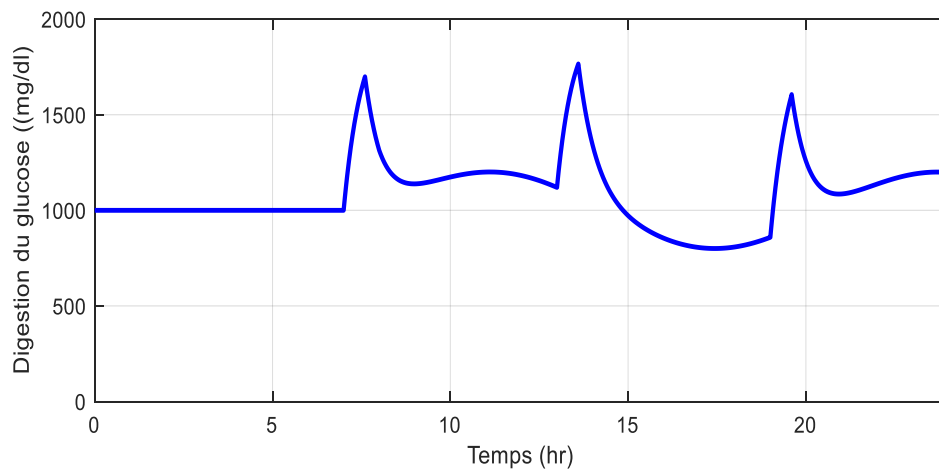


Figure III.20 : La concentration du glucose dans le sang en fonction de l'introduction de repas

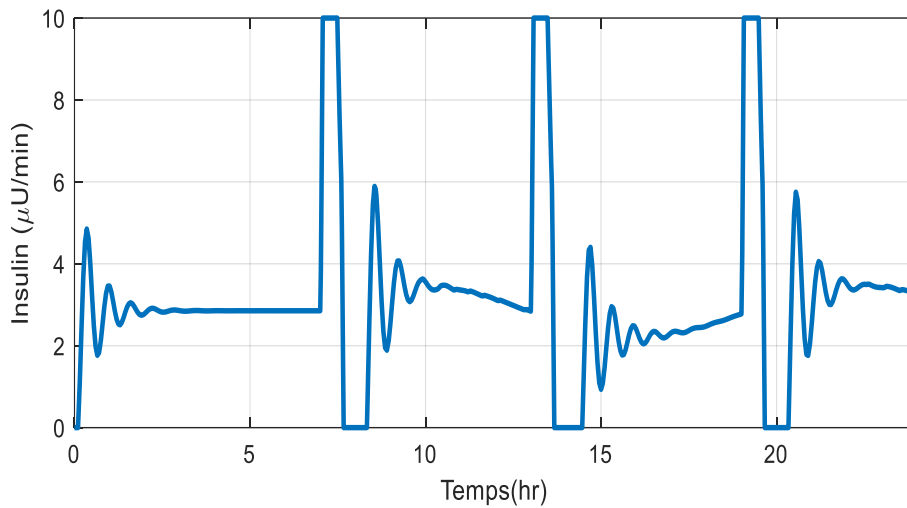


Figure III.21 : Injection d'insuline

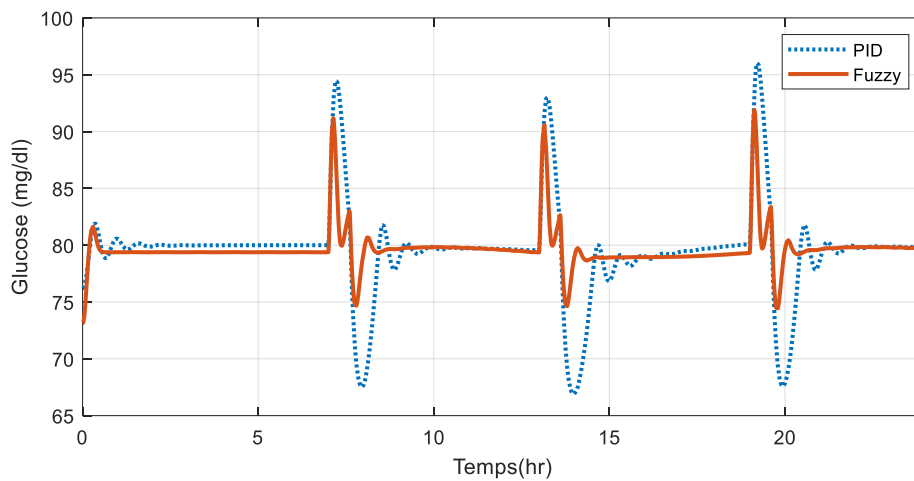


Figure III.22 : La concentration en glucose.

❖ *Discussion et interprétation*

En fonction de la variabilité des paramètres, nous observons que la concentration de glucose dans le sang avec PID augmente à 95 mg/dl puis à 93 mg/dl respectivement dans les intervalles [5 10] et [10 15], avant d'atteindre la valeur de référence de 80 mg/dl, permettant ainsi au régulateur de contrôler cette augmentation

Avec l'utilisation de la commande FL, la concentration de glucose dans le sang augmente à 91 mg/dl, puis à 90 mg/dl dans les deux mêmes intervalles, avant de diminuer à 80 mg/dl. Ainsi, avec le FL, le régulateur fonctionne correctement comme un pancréas artificiel

Le contrôleur PID est simple et convient aux systèmes de contrôle stables et prévisibles, tandis que le contrôleur FL est plus adapté aux systèmes complexes avec des variations et des incertitudes. Le choix entre le PID et le FL dépendra des caractéristiques spécifiques du pancréas artificiel et des besoins individuels du patient.

III.5. CONCLUSION

Nous avons démontré dans ce chapitre que la concentration de glucose dans le sang augmente après un repas sucré et que l'utilisation d'un pancréas artificiel permet de réduire cette concentration.

Les régulateurs PID sont largement reconnus et ont été utilisés avec succès dans de nombreux systèmes de contrôle. Leur mise en œuvre est relativement simple et ils offrent de bonnes performances dans de nombreuses situations.

Les contrôleurs FL offrent une souplesse supérieure et peuvent être ajustés de façon plus précise aux particularités individuelles du patient ainsi qu'aux besoins de contrôle spécifiques. Néanmoins, leur mise en œuvre peut être plus complexe, et souvent, un réglage plus précis des paramètres est nécessaire pour obtenir de bons résultats.

Conclusion générale

Un pancréas artificiel ne s'agit pas d'un organe factice qui serait implanté dans le patient, mais plutôt d'une technologie externe conçue pour compenser la perte de sécrétion d'insuline par l'organe défaillant. Le dispositif se compose de trois éléments principaux : un capteur, une pompe et un algorithme. Le capteur sous-cutané mesure en continu la glycémie du patient. La pompe délivre de l'insuline en continu également, à travers un fin tube placé sous la peau. Ces deux composants sont déjà disponibles sur le marché pour les diabétiques. L'enjeu actuel du pancréas artificiel réside dans le développement de la troisième partie du système : l'algorithme capable de relier automatiquement le capteur à la pompe. De nombreuses équipes de recherche travaillent sur des algorithmes performants capables de recevoir les données du capteur et de les interpréter pour calculer la quantité d'insuline à administrer.

Divers types de pancréas artificiels sont actuellement expérimentés. Chez les patients diabétiques de type 1, ce dispositif vise à remplacer le pancréas défaillant en prenant en charge le contrôle du métabolisme du glucose.

Dans ce travail, nous avons développé une stratégie de commande floue basée sur le modèle minimal de Bergman d'un pancréas artificiel. Cette stratégie garantit un taux de glycémie fixe chez un patient diabétique de type 1. Après comparaison avec les résultats obtenus par l'application de la commande PID classique, nos simulations démontrent la précision et l'efficacité de la stratégie de commande floue proposée.

Enfin, plusieurs développements de ce travail peuvent être envisagés à court terme, notamment :

- La proposition d'autres méthodes de modélisation telles que celles utilisant les réseaux de neurones et les systèmes neuro-flous.

- La proposition d'autres stratégies de commande pour les comparer avec la commande floue utilisée dans ce travail.
- La proposition d'autres stratégies de commande prédictive afin de prendre en compte certaines contraintes.



Bibliographies

- [1] <https://www.passeportsante.net>
- [2] Philippe léry, d'anatomie pathologie du pancréas, page 1-3, décembre 2008.
- [3] PR Daniel jaeck, physiologie du pancréas endocrine, page 5, 20 février 2012.
- [4] <https://www.sucre-info.com/content/uploads/2018/01/fiche-sucessante-5-digestion.pdf>
- [5] F Andreelli, and J Girard, "Régulation de l'homéostasie glucidique", Traité de Diabétologie (tome 1), chapitre (2), Métabolisme énergétique et physiologie, pages 22–40 . Flammarion Médecine Sciences. 2009.
- [6] HACHANA Aïcha THÈME Contrôle intelligent d'un pancréas artificiel models,
- [7] " Free Radical Biology and Medicine, vol. 52, no. 1, pp. 46-58, 2012
- [8] J. E. Hall, Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, Jordanian Edition E- Book Elsevier 2016.
- [9] MP Ntyonga-Pono... - Médecine d'Afrique ..., 1996 santetropicale.com
<http://www.santetropicale.com/Resume/74307.pdf>
- [10] Atlas 2019 de la International Diabètes Federation.
- [11] Atlas 2021 de la International Diabètes Federation.
- [12] diabetes.ca | 1-800 BANTING (226-8464) | info@diabetes.ca
- [13] <https://www.inserm.fr/dossier/diabete-type-1/>
- [14] Punthakee Z, Goldenberg R and Katz P. Diabetes Canada 2018 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. Can J Diabetes 2018; 42 (Suppl 1): S10-S15.
- [15] <https://www.vidal.fr/maladies/metabolisme-diabete/diabete-type-1.html>
- [16] I. B. Abbes, "Développement d'un nouveau modèle dédié à la commande du métabolisme glucidique appliqué aux patients diabétiques de type 1," 2013
- [17] clinical texte. Lippincott Williams & Wilkins, 2004 L. R. Jouli "Définition et classification du diabète," Médecine Nucléaire-Imagerie fonctionnelle et métabolique vol. 25, no. 2, p. 91, 2001.
- [18] Association genevoise des diabétiques (peu d'informations, mais des prestations intéressantes).
- [19] Standards of medical care in diabetes – 2016, Diabetes care, January 01 2016;volume 39 issue Supplement 1.
- [20] <http://diabete-geneve.ch>

- [21] Boutayeb A., and Chetouani A. A critical review of mathematical models and data used in diabetology. *Biomédical Engineering Online* 2006; 5; 43.
- [22] Thèse Préparée au sein des laboratoires LSPIE, LEA & LIAS Présentée pour l'obtention du diplôme de Doctorat en Sciences en Electronique Option Micro-Electronique Embedded Controller Design for Diabète Présentée par DJOUIMA Mounir CHAPITRE02.
- [23] Esben Friis-Jensen, *Modeling and Simulation of Glucose-Insulin Metabolism*, 2007 .
- [24] Lange dam M, Luijf YM, Hooft L, DeVries JH, Mudde AH, Scholten RJPM. Continuous glucose monitoring systems for type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012.
- [25] Bergman, R.N., Phillips, L.S. and Cobelli, C. (1981), Physiologic Evaluation of Factors Controlling Glucose Tolerance in Man. *J Clin Invest. The American Society for Clinical Investigation*, 68, 6, (2013), 1456–1467.
- [26] Topp, B., Promislow, K., Devries, G., Miura, R.M. and Finegood, D.T. (2000), A Model of β -Cell Mass, Insulin, and Glucose Kinetics. 10, 1, 605– 619.
- [27] C. Cobelli, C. Dalla Man, G. Sparacino, L. Magni, G. De Nicolao, and B. Kovatchev, "Diabetes: models, signals and control," *IEEE Rev Biomed Eng*, vol. 3, 2010..
- [28] C. Cobelli, D. Foster, and G. Toffolo, *Tracer kinetics in biomedical research: from data to model*. Springer Science & Business Media, 2007. L. Edelstein-Keshet, *Mathematical models in biology*. SIAM, 2005 .28
- [29] I. Ben Abbes, "Développement d'un nouveau modèle dédié à la commande du métabolisme glucidique appliqué aux patients diabétiques de type 1". Thèse de doctorat de supélec. juin 2013.
- [30] P.L. Toutain, A. Bousquet-Mélou. "Les modèles compartimentaux UMR 181 de Physiopathologie et Toxicologie Expérimentales INRA/ENVT". Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse. 2007. S.Chevret, "Modèles mathématiques utilisés en médecine". *Réanimation*, vol. 16, no 3, p. 240-244. 2007.
- [31] D. Anuradha & al. "A Mathematical Model of Glucose - Insulin regulation under the influence of externally ingested glucose (G-I-E model)". *IJMSI*. Volume 4 Issue5 p.54-58. June 2016.
- [32] M. E. Wilinska and R. Hovorka, "Simulation models for in silico testing of closed loop glucose controllers in type 1 diabetes," *Drug Discovery Today: Disease Models*, vol. 5, no. 4, pp. 289-298, 2008.

- [33] C. Dalla Man, R. A. Rizza, and C. Cobelli, "Meal simulation model of the glucose-insulin system," *IEEE Transactions on biomedical engineering*, vol. 54, no. 10, pp. 1740-1749, 2007.
- [34] R. Hovorka et al., "Partitioning glucose distribution/transport, disposal, and endogenous production during IVGTT," *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, vol. 282, no. 5, pp. E992-E1007, 2002.
- [35] R Hovorka, V Canonico, LJ Chassin "Nonlinear model predictive control of glucose concentration in subjects with type 1 diabetes". *Physiological measurement*, vol. 25, no 4, p. 905-920. 2004.
- [36] DA Finan, CC Palerm & al, "Identification of empirical dynamic models from type 1
- [37] diabetes subject data". In: *American Control Conference, IEEE*, 2008. p. 2099-2104. 2008.
- [38] R.N Bergman, YZ Ider, & al " Quantitative estimation of insulin sensitivity", *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, vol. 236, no 6, p. E667-E677.1979.
- [39] E Friis-Jensen "Modeling and Simulation of Glucose-Insulin Metabolism", In *Congress Lyngby. IMM-Bachelor-2007. Technical University of Denmark*.
- [40] IS Knudsen."Comparative analysis of mathematical models describing glucose-insulin regulation in vivo". Thèse de maîtrise. University of Stavanger, Norway, 2013
- [41] Natal VANRIEL, Modèles minimaux pour glucose et Kinetics d'insuline, page 2-10,5 février 2004.
- [42] G.Huguenin, « logique floue», CH-2610 Saint-Imier, 2004.
- [43] François CHEVRIE & François GUELY, La logique floue Cahier Technique Schneider n°191 Edition mars 1998
- [44] Guillaume, S., & Charnomordic, B. (2013). Systèmes d'inférence floue : collaboration expertise et données dans un environnement de modélisation intégrée à l'aide de FisPro. *Rev. d'Intelligence Artif.*, 27(4-5), 569-593.
- [45] J.Lvern, « La logique floue : Concepts et définitions », *Electronique radio plan541*, pp11-18,1992.
- [46] BERNADETTE BOUCHON-MEUNIER, La logique floue et ses applications. Edition Addison-Wesley France SA 1995.
- [47] Bouchon-Meunier, B. (1995). La logique floue et ses applications. asynchrone (Doctoral dissertation, UNIVERSITE DE MOHAMED BOUDIAF M'SILA FACULTE DE TECHNOLOGIE). [51] Ibrahim, L. (2016). Commande par logique floue type-2- appliquée à la machine

- [48] B.K. Bose, " Ahigh performance inverter_ fed drive system of an interior permanent magnet synchronous machine," IEEE.Trans. ind.appl, vol, N0.6, 1987.
- [49] L. A. Zadeh, « Fuzzy sets, fuzzy logic and fuzzy systems»,World Scientific Publishing 1996.
- [50] N.N. Karnik et J. M. Mendel : ‘Type-2 fuzzy logic systems: Type-reduction’, IEEE International conference, vol.2, page. 2046 – 2051, 1998.29 ,2017.
- [51] J.M. Mendel et R.I. Bob John : ‘type-2 Fuzzy Sets Made Simple’, IEEE
- [52] Transactions, Fuzzy Systems, vol. 10, issue.2, page 117-127, 2002.
- [53] C.L. Tsung : ‘Observer-based robust adaptive interval type-2 fuzzy tracking control of multivariable nonlinear systems’, Engineering Application of artificial intelligence, vol.23, issue.3, page 386-399, 2010.
- [54] J. M. Mendel, R. I. John et F. Liu : ‘Interval type-2 fuzzy logic systems made simple’, IEEE Transactions, Fuzzy Systems, vol.14, issue.6, page808–821, 2006.
- [55] S. Coupland et R. John : ‘A new and efficient method for the type-2 meet operation’, IEEE international conference, Fuzzy systems, vol.2, page 959-964, 2004.
- [56] S. Coupland et R. John : ‘Geometric type-1 and type-2 fuzzy logic systems’, IEEE Transactions, Fuzzy Systems, vol.15, issue.1, page 3–15, 2007.
- [57] N.N. Karnik et J.M. Mendel : ‘Operations on type-2 fuzzy sets’, Fuzzy Systems, vol. 122, page 327–348, 2001.
- [58] L.Tsung, L.L Han, J.K et Ming : ‘Direct adaptive interval type-2 fuzzy control of multivariable nonlinear systems’, Engineering Application of artificial intelligence, vol.22, issue.3, page 420-430, 2009.
- [59] O. Castillo, P. Melin, ‘Type-2 fuzzy logic: theory and applications,’ Springer, 2008
- [60] M. Cao, J.L. Silwaneto, H. Huy, " Fuzzy logic based controller for induction motor drives," IEEE. Trans. Fuzzy systems, pp. 631-634, 2000.