Thème de l'année :
Santé, Prévention

LE PANCRÉAS ARTIFICIEL

EL OUATILI LAMIAA

Filière : MP

INTRODUCTION

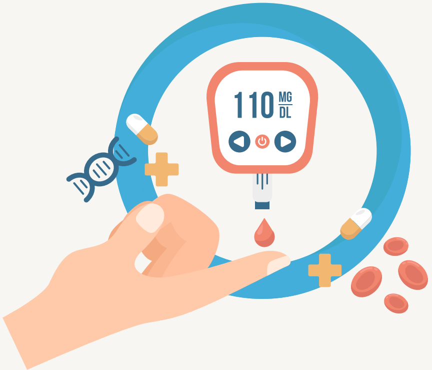
Le Diabète

Type 1

Type 2

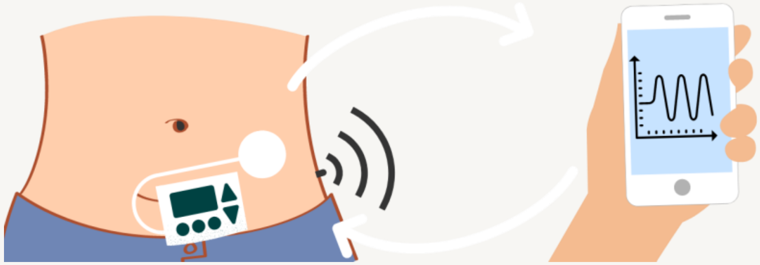
L'insulinothérapie

Le pancréas artificiel



LA PROBLÉMATIQUE

Jusqu'à quel point peut-on améliorer l'efficacité du Pancréas Artificiel ?



PLAN

01 Le Pancréas Artificiel

Composants et contraintes

02 La mesure du glucose en continu

03 La modélisation de la dynamique glucose-insuline

04 Le filtre de Kalman étendu

01

LE PANCRÉAS ARTIFICIEL

Composants et contraintes

LES COMPOSANTS DU PANCRÉAS ARTIFICIEL

Capteur de glucose en continu

Algorithme mathématique de contrôle de la glycémie (Appareil de commande)

Pompe à insuline

Traitement en boucle fermée

Les principales limitations au développement d'un pancréas artificiel :

La prise de repas

L'exercice physique

L'exactitude des mesures du capteur

Le stress

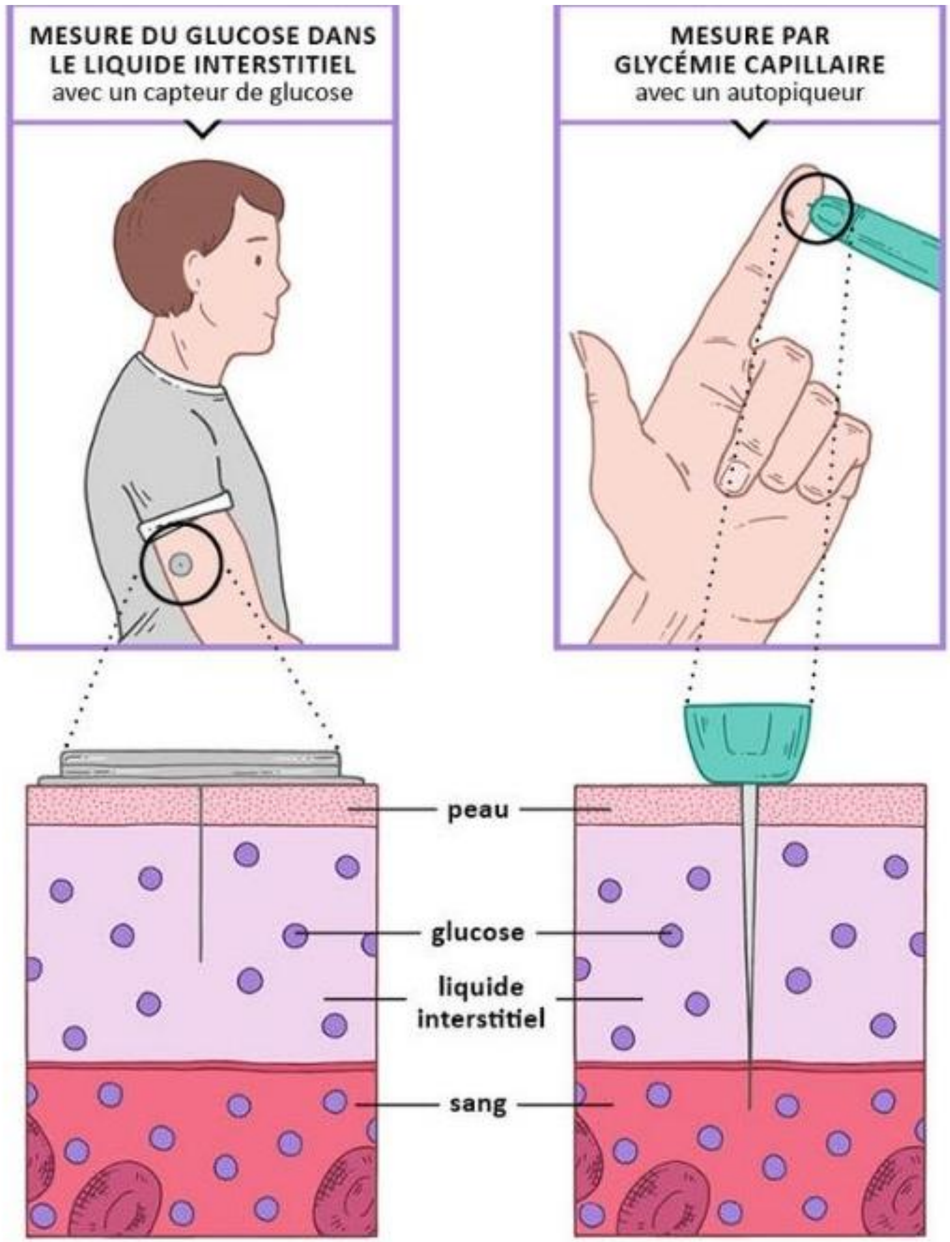
La variabilité intra et inter individuelle

Une bonne compréhension de l'interaction glucose-insuline

02

LA MESURE DU GLUCOSE EN CONTINU

Le retard dans la réponse du liquide interstitiel aux variations du glucose plasmatique est de 5 à 10 minutes



La relation entre la glycémie et la concentration en glucose dans le fluide interstitiel:

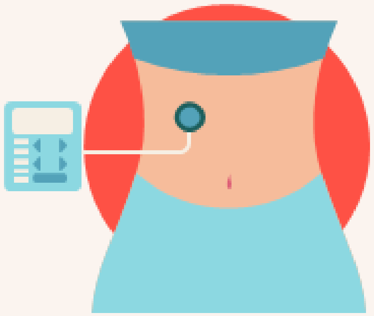
$$\frac{dV_2G_2}{dt} = K_{21}V_1G_1 - (K_{12} + K_{02})V_2G_2$$

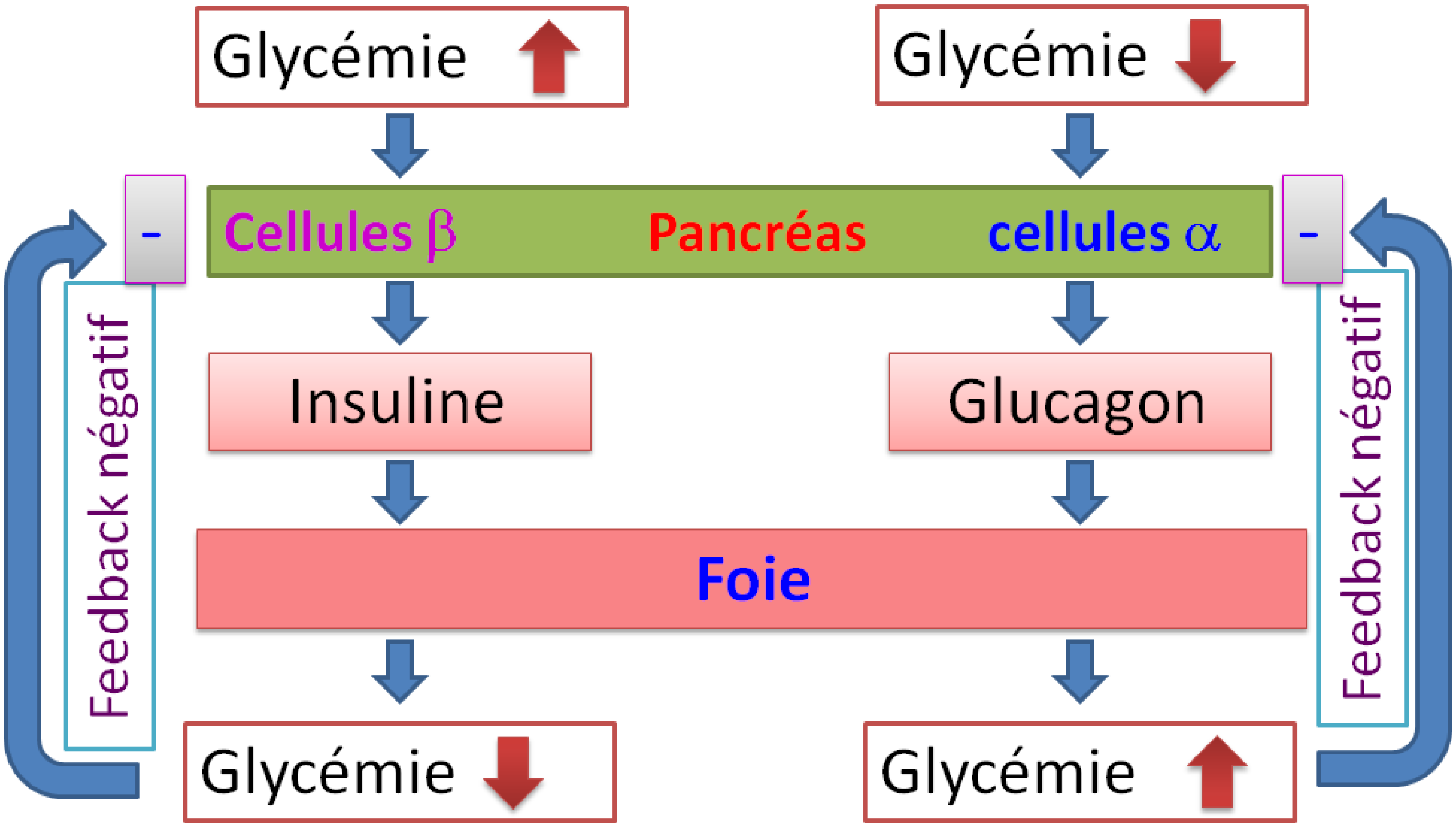
G1: Concentration en glucose dans le sang

G2: Concentration en glucose dans le fluide interstitiel

03

LA MODÉLISATION DE LA DYNAMIQUE GLUCOSE-INSULINE




Glycémie
Glycémie
Cellules β
Pancréas
cellules α
-
-
Insuline
Glucagon
Foie
Feedback négatif
Feedback négatif
Glycémie
Glycémie

Il existe plusieurs modèles mathématiques du métabolisme glucidique : Modèle de DALLA MAN, Modèle de Hovorka, Modèle de Bergman …

Le modèle de Bergman ou le modèle minimal

- Le plus utilisé
- Un modèle simple avec peu de paramètres (déterminés à partir du test IVGTT).

DYNAMIQUE DU GLUCOSE

$$\frac{\mathbf{dG(t)}}{\mathbf{dt}} = \mathbf{Apport} - \mathbf{Consommation}$$

$Ug(t) = \beta\, e\mathrm{xp}(-drate.\mathrm{t})$
$\mathrm{Japp} = \mathrm{P1\ Gb} + \mathrm{Ug}$
$\mathrm{Jcons} = \mathrm{P1\ G(t)} + \mathrm{X(t)\ G(t)}$

$$\boldsymbol{\frac{dG(t)}{dt} = -P1\, G(t) - X(t)\, G(t) + P1\, G\mathrm{b} + Ug}$$

$X(t) = \frac{P3}{P2}\,(\,I(t) - I\mathrm{b}\,)$

DYNAMIQUE DE L'INSULINE

$$\frac{dI(t)}{dt} = Apport - Dégradation$$

$$\text{Japp} = \text{Ib n} + \gamma \text{ G (t)}$$

$$\text{Jdeg} = \text{n I (t)} + \gamma \text{ h}$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \text{n (Ib – I(t))} + \gamma \text{ (} G(t) - h \text{)}$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \text{-}\, n\, I + \frac{1}{\text{Vi}} \text{ Ui}$$

LE COMPARTIMENT INTERSTITIEL

$$\frac{dX(t)}{dt} = -P2\,X(t) + P3\,I(t) - P3\,I\mathrm{B}$$

LE MODÈLE COMPLET

$$\frac{dG(t)}{dt} = -P1\,G(t) - X(t)\,G(t) + P1\,G\mathrm{b} + Ug$$

$$\frac{dX(t)}{dt} = -P2\,X(t) + P3\,I(t) - P3\,I\mathrm{b}$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \text{-}\ n\,I(t) + \frac{1}{Vi}\ Ui$$

$G_b = 200$ **mg/dl**

$I_b = 0$ **μU/ml**

$P1 = 0.028735$ **min^{-1}**

$P2 = 0.028344$ **min^{-1}**

$P3 = 5.0353 \times 10^{-5}$ **min^{-2}**

$n = 0.10$ **min^{-1}**

$G0 = 0$ **mg/dl**

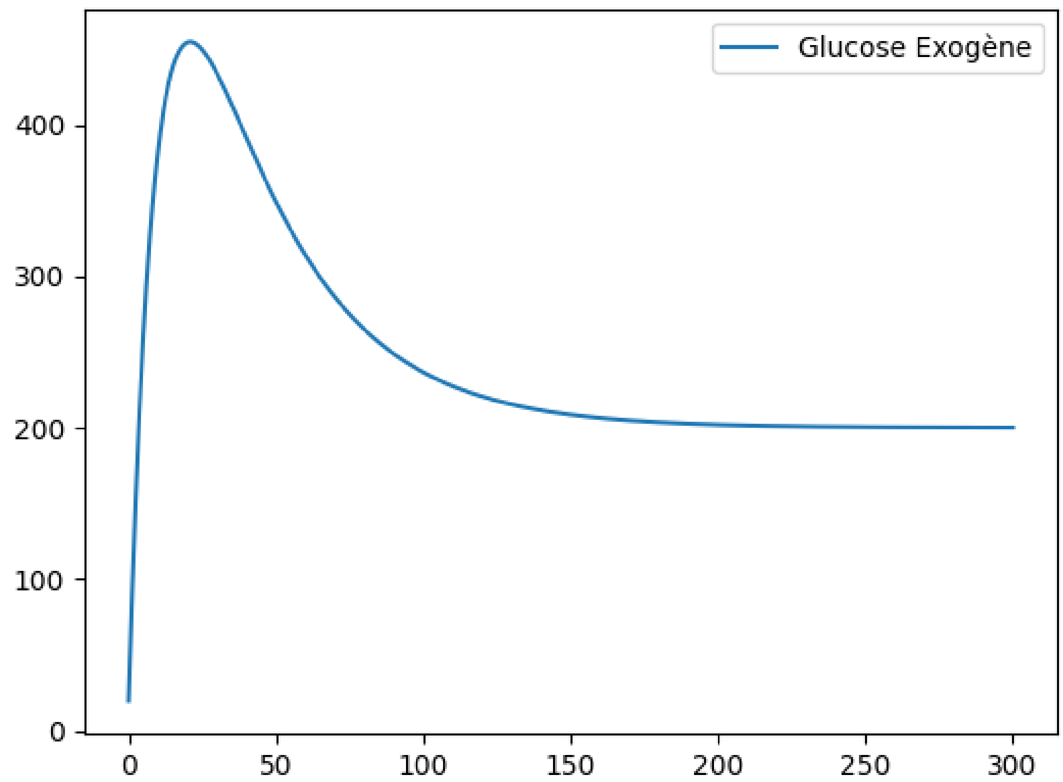
$I0 = 0$ **μU/ml**

$X0 = 0$ **min^{-1}**

$V_i = 12$ **L**

Essai 1 : (repas exogène sans insuline) (0-300) min

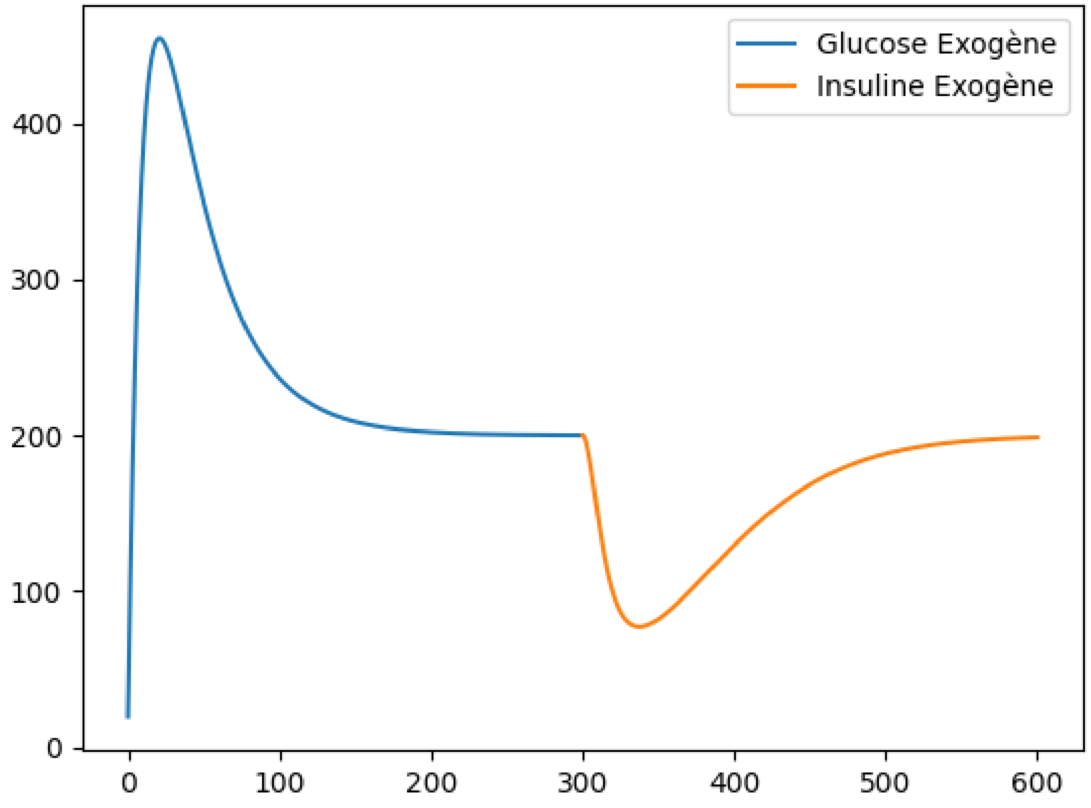
Cet essai consiste à exciter le système par l'équation :
$\boldsymbol{Ug(t) = \beta \exp(-drate.\mathrm{t})}$
avec β= 60 et drate = 0.1
en tant qu'une perturbation du repas à t = 0.



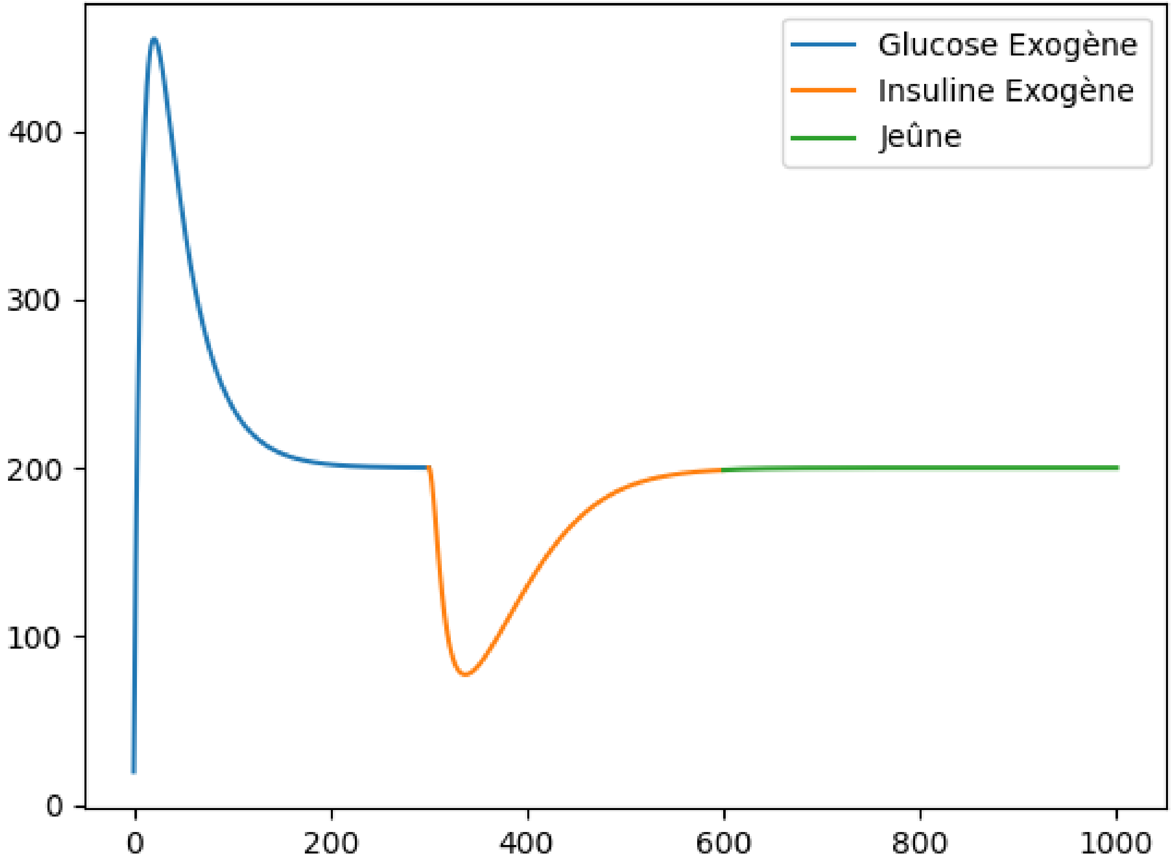
Essai 2 : (Administration de l'insuline exogène sans repas) (300-600) min

Dans le second test, une injection d'insuline exogène est appliquée sur le modèle de Bergman selon la fonction suivante :

Ui(t)=a.exp(-b.t); où $a = 60\ \mu U\ /\ ml$ et $b = 0{,}1\ min^{-1}$.



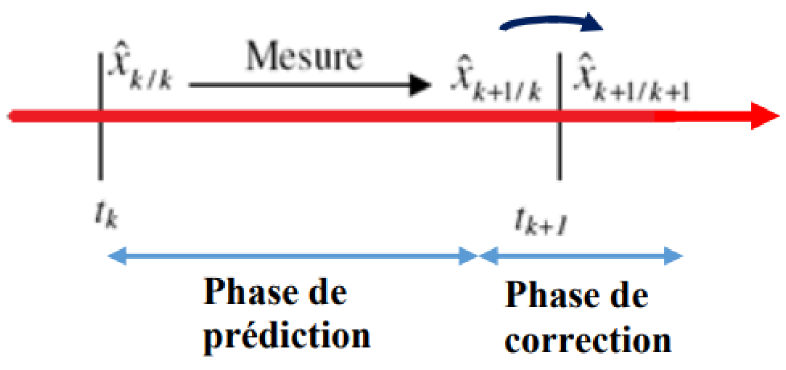
Essai 3 : Épreuve de jeûne (Repas =0, Insuline=0)(600-1000)min



04

LE FILTRE DE KALMAN ÉTENDU

PRÉSENTATION DU FILTRE DE KALMAN :



L'ALGORITHME DU FKE CONTIENT CINQ ÉQUATIONS :

Phase de prédiction:

$$x_{k+1/k} = x_{k/k} + Tf(x_{k/k}, U_k)$$

$$P_{k+1/k} = Fd_k \, P_{k/k} \, Fd_k^{\,t} + Q_k$$

Phase de correction :

$$K_{k+1} = P_{k+1/k} \, H_k^{\,t} \, (H_k \, P_{k+1/k} \, H_k^{\,t} + R_k)^{-1}$$

$$x_{k+1/k+1} = x_{k+1/k} + K_{k+1}(y_{k+1} - H_k \, x_{k+1/k})$$

$$P_{k+1/k+1} = P_{k+1/k} - K_{k+1} H_k P_{k+1/k}$$

DISCRÉTISATION DU MODÈLE DE BERGMAN

$$\frac{dG(t)}{dt} = -P1\,G(t) - X(t)\,G(t) + P1\,G\mathrm{b} + Ug$$

$$\frac{dX(t)}{dt} = -P2\,X(t) + P3\,I(t) - P3\,I\mathrm{b}$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = -n\,I(t) + \frac{1}{Vi}\,\mathrm{Ui}$$

$$\boldsymbol{X' = \begin{bmatrix} -P1 & -G & 0 \\ 0 & -P2 & P3 \\ 0 & 0 & -n \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} G \\ X \\ I \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} 1 & P1\,GB & 0 \\ 0 & -P3\,IB & 0 \\ 0 & 0 & 1/Vi \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} Ug \\ 1 \\ Ui \end{bmatrix}}$$

Le système est sous la forme : **X' = f (x,U)**

Avec : x = [G X I]^t ; U = [Ug 1 Ui]^t

1. **Phase de prédiction :**

$$\boxed{x_{k+1/k} = x_{k/k} + Tf(x_{k/k}, U_k)}$$

Le système s'écrit:

$$G_{k+1/k} = G_{k/k} - T\,P1\,G_{k/k} - T\,X_{k/k}\,G_{k/k} + T\,P1\,Gb + T\,Ug$$

$$X_{k+1/k} = X_{k/k} - T\,P2\,X_{k/k} + T\,P3\,I_{k/k} - T\,P3\,Ib$$

$$I_{k+1/k} = I_{k/k} - T\,n\,I_{k/k} + \frac{T}{Vi}\,Ui$$

$$\boxed{\mathrm{P}_{k+1/k} = Fd_k \, \mathrm{P}_{k/k} \, Fd_k^{\,\mathrm{t}} + Q_k}$$

La matrice Jacobienne du système :

$$Fd_{\mathrm{k}} = \begin{bmatrix} \partial G_{\mathrm{k+1}}/\partial G_{\mathrm{k}} & \partial G_{\mathrm{k+1}}/\partial X_{\mathrm{k}} & \partial G_{\mathrm{k+1}}/\partial I_{\mathrm{k}} \\ \partial \mathrm{X}_{\mathrm{k+1}}/\partial G_{\mathrm{k}} & \partial X_{\mathrm{k+1}}/\partial X_{\mathrm{k}} & \partial X_{\mathrm{k+1}}/\partial I_{\mathrm{k}} \\ \partial I_{\mathrm{k+1}}/\partial G_{\mathrm{k}} & \partial I_{\mathrm{k+1}}/\partial X_{\mathrm{k}} & \partial I_{\mathrm{k+1}}/\partial I_{\mathrm{k}} \end{bmatrix}$$

$$= \begin{bmatrix} (1 - TP1 - TX_{\mathrm{k}}) & -TG_{\mathrm{k}} & 0 \\ 0 & (1 - TP2) & TP3 \\ 0 & 0 & (1 - T\mathrm{n}) \end{bmatrix}$$

La matrice de covariance de l’erreur d’estimateur :

Au début : $P_{k/k} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$

La matrice de covariance de l’erreur de modélisation :

$$\boxed{\text{Cov}(x,y) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} (xi - \bar{x})(\text{yi} - \bar{y})}$$

$$Q_k = \begin{bmatrix} Q1 & 0 & 0 \\ 0 & Q2 & 0 \\ 0 & 0 & Q3 \end{bmatrix}$$

2. Phase de correction :

Le gain de Kalman :

$$\mathrm{K}_{k+1} = \mathrm{P}_{k+1/k}\, H_k{}^t\, (H_k\, P_{k+1/k}\, H_k{}^t + R_k)^{-1}$$

$$\mathrm{P}_{k+1/k} = Fd_k\, \mathrm{P}_{k/k}\, Fd_k{}^{\mathrm{t}} + Q_k$$

$$\mathrm{h}\,(x_{\mathrm{k}}) = [\mathrm{G}\ 0\ 0]^t$$

La matrice Jacobienne de sortie :

$$H_{\mathrm{k}} = \frac{\partial(\mathrm{h}(x_{\mathrm{k}}))}{\partial x}\Big|\, x_{\mathrm{k}} = x_{\mathrm{k/k}}$$

$$\mathrm{H}_{\mathrm{k}} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

La matrice de covariance de l'erreur du capteur :

$$\boxed{\text{Cov}(x,y) = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}(\,xi - \bar{x}\,)\,(\text{yi} - \bar{y}\,)}$$

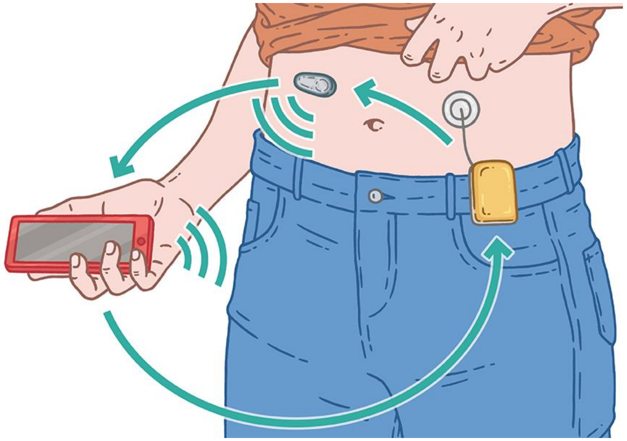
$$R = \begin{bmatrix} R1 & 0 & 0 \\ 0 & R2 & 0 \\ 0 & 0 & R3 \end{bmatrix}$$

$$\boxed{x_{k+1/k+1} = x_{k+1/k} + K_{k+1}(y_{k+1} - H_k\, x_{k+1/k})}$$

y_{k+1} : Vecteur de sortie du système

$$\boxed{P_{k+1/k+1} = P_{k+1/k} - K_{k+1}\, H_k\, P_{k+1/k}}$$

La situation actuelle et les futures directions du pancréas artificiel



CONCLUSION

ANNEXES

Implémentation du modèle minimal :

```python
import numpy as np
import matplotlib.pyplot as plt
from math import *

Gb=200
Ib=0
p1=0.028725
p2=0.028344
p3=5.0353*(10**(-5))
n=0.10
G0=0
I0=0
X0=0
Vi=12
B=60
drate=0.1
F0=np.array([G0,X0,I0])
p5=200

def Ug(B,drate,t):
    return B*exp(-drate*t)

def Ui(G,p5):
    if G>p5:
        return G-p5
    else:
        return 0

```

```python
# Essai 1


def F(T,t):
    G,X,I=T
    return np.array([((-p1)*G)-(X*G)+(p1*Gb)+Ug(B,drate,t),((-p2)*X)+(p3*I)-(p3*Ib),(-n*I)])


def Euler(P,t0,tf,y0,n):
    h=(tf-t0)/n
    y=y0
    t=t0
    Y=[y0]
    T=[t0]
    for k in range(n):
        y=y+h*P(y,t)
        t=t+h
        Y.append(y)
        T.append(t)
    return T,Y

sol= Euler(F,0,300,F0,1000)
Y= sol[1]
Y=np.array(Y)
G=Y[:,0]
G=G[1:]
X=Y[:,1]
I=Y[:,2]

Z=np.linspace(0,300,1000)
Z2=np.linspace(300,600,1000)

I02=200
a=60
b=0.1

plt.plot(Z,G,label="Glucose Exogène")
plt.legend()
plt.show()
```

```
# Essai 2


def Ui2(B2,drate,t):
    return B2*exp(-drate*t)



def F2(T,t):
    G,X,I=T
    return np.array([((-p1)*G)-(X*G)+(p1*Gb)+Ug(0,drate,t),((-p2)*X)+(p3*I)-(p3*Ib),(-n*I)+((1/Vi)*(Ui2(a,b,t)))])

G02=G[-1]

F02=np.array([G02,X0,I02])

sol2= Euler(F2,300,600,F02,1000)
Y2= sol2[1]
Y2=np.array(Y2)
G2=Y2[:,0]
X2=Y2[:,1]
I2=Y2[:,2]

G2=G2[0:-1]

plt.plot(Z,G,label="Glucose Exogène")
plt.plot(Z2,G2,label="Insuline Exogène")
plt.legend()
plt.show()
```

```python
# Essai 3


I03=0
B3=0
G03=G2[-1]


def Ug3(B3,drate,t):
    return B3*exp(-drate*t)



def F3(T,t):
    G,X,I=T
    return np.array([((-p1)*G)-(X*G)+(p1*Gb)+Ug3(B,drate,t),((-p2)*X)+(p3*I)-(p3*Ib),(-n*I)])

F03=np.array([G03,X0,I03])

sol3= Euler(F3,600,1000,F03,1000)
Y3=sol3[1]
Y3=np.array(Y3)
G3=Y3[:,0]
X3=Y3[:,1]
I3=Y3[:,2]

G3=G3[0:-1]


Z3=np.linspace(600,1000,1000)



plt.plot(Z,G,label="Glucose Exogène")
plt.plot(Z2,G2,label="Insuline Exogène")
plt.plot(Z3,G3,label="Jeûne")
plt.legend()
plt.show()
```

MERCI DE VOTRE ATTENTION