

DIABETE DE TYPE 1  
Du modèle ... à la boucle fermée

Résumé

Le diabète de type 1 a été décrit dès l'antiquité comme une maladie rapidement mortelle touchant l'enfant et le jeune adulte. A partir de 1921, année de la découverte de l'insuline, le diabète de type 1 devient une maladie traitée par de multiples injections quotidiennes. Le diabète n'est toujours pas curable et les complications à long terme résultent de la qualité de l'équilibre glycémique tout au long de la vie des patients. En attendant de découvrir le moyen d'en guérir, un enjeu de santé est de réussir à ce que les personnes atteintes de diabète arrivent à obtenir le meilleur équilibre glycémique possible.

L'insulinothérapie fonctionnelle est une approche éducative qui aide le patient à estimer ses doses nécessaires et à adapter son traitement à son mode de vie. Cependant chaque calcul d'injection peut rapidement devenir un casse-tête car les besoins varient avec la fatigue, le stress, l'activité physique et d'autres facteurs hormonaux entrant dans le fonctionnement du métabolisme. De plus l'estimation de la quantité de glucides dans l'assiette est un exercice difficile.

Le projet de régulation automatique de la glycémie naît dans les années 1960 des premiers travaux de modélisation et de l'apparition de l'électronique. Depuis quelques années la technologie est prête pour réaliser une régulation automatique de glycémie portable.

Il reste à trouver une loi de commande répondant aux deux fortes contraintes de ce problème :

- positivité de la commande car l'insuline injectée ne peut être retirée,
- dissymétrie où la glycémie ne doit absolument pas descendre en dessous du seuil d'hypoglycémie et limiter son séjour dans la zone d'hyperglycémie.

Cette Thèse présente un nouveau modèle du métabolisme du patient diabétique de type 1. Il a été établi sur la base d'une analyse des points d'équilibre à jeun des modèles historiques, et la mise en lumière de leur inadéquation avec la réalité clinique. Les points d'équilibre du nouveau modèle ont les propriétés qui font défaut aux modèles classiquement utilisés. De plus, il est directement utilisable pour conseiller les patients sur leurs injections d'insuline car ses paramètres permettent de calculer les outils de l'insulinothérapie fonctionnelle. La Société Francophone du Diabète a financé des essais cliniques réalisés actuellement au CHU de Nantes afin de valider ce modèle. En outre, il s'ajuste aux données cliniques sur des durées bien plus longues que les modèles historiques.

Une loi de commande qui pour la première fois garantit simultanément la positivité de la commande et de l'absence d'hypoglycémie est présentée. Elle s'inspire du calcul du bolus, tel que le font les patients tous les jours et tel que l'insulinothérapie le recommande. Notre modèle permet d'exprimer cette loi de commande comme un retour d'état. La commande *Hypo-Free Hyper-Minimizer* est la version destinée à fonctionner dans une boucle hybride ; le *Dynamic Bolus Calculator* régulera la glycémie dans une boucle autonome. Ces deux lois de commande restent simples et en étant très proches de la pratique clinique sont donc immédiatement compréhensibles par les médecins et les patients. Notre travail balaye le spectre complet, de la démonstration rigoureuse de positivité de la commande et de l'état en termes d'ensemble positivement invariant, à l'application industrielle par un dépôt de Brevet.

Mots-clés : Diabète de type 1, Modélisation, Essais cliniques, Régulation automatique de glycémie, Systèmes positifs, Brevet, Pancréas artificiel

Visa du Directeur de Recherche

