Bull. Rech. Agron. Gembloux [1974] **9** (3), 335-342

Étude d'un modèle mathématique empirique pour la mesure du transit gastro-intestinal

par

C. DEBOUCHE (*)

Résumé

Dans le cadre de l'étude du transit gastro-intestinal chez les polygastriques, cet article présente un modèle mathématique empirique pour décrire l'évolution de la concentration fécale en traceur radioactif qui suit un marquage instantané. Ce modèle permet notamment de calculer le temps mis en moyenne par une particule marquée pour traverser le tube digestif.

1. Introduction

La mesure de la vitesse de transit des résidus de la digestion peut se faire par le marquage de l'alimentation au moyen du ^{114}Ce [François *et al.*, 1968]. L'évolution de la concentration fécale en traceur décrit une courbe en cloche à dissymétrie gauche très prononcée [François et Compère, 1971].

Le but recherché est d'ajuster à ce phénomène un modèle continu pour calculer un temps moyen de passage et situer le temps correspondant à la plus forte concentration observée. Comme premier essai, une fonction gamma à quatre paramètres est employée pour décrire l'évolution de la concentration fécale en fonction du temps.

2. Modèle choisi

Le modèle choisi pour décrire l'évolution de la concentration fécale en traceur (exprimée en % de la concentration maximale théorique) en fonction du temps (exprimé en heures) s'écrit :

$$y = \begin{cases} 0 & \text{pour} \quad t < c, \\ d\left(\dfrac{t-c}{b}\right)^{a-1} \exp\left(-\dfrac{t-c}{b}\right) & \text{pour} \quad t \geqslant c, \end{cases}$$

(*) Chaire de Statistique, Fac. Sci. Agron. Gembloux.

où a, b, c et d sont des paramètres répondant aux conditions : $a > 0$, $b > 0$, $c > 0$ et $d > 0$,
y est la concentration fécale exprimée en % de la concentration maximale théorique,
t est le temps.

A un paramètre près, cette fonction est une distribution gamma à trois paramètres et se range dans le type III de la classification définie par Pearson [1902, 1916]. Le calcul du temps moyen de passage peut se faire en considérant que la distribution de la concentration en fonction du temps est, à un facteur près, une fonction de densité de probabilité associée à une variable aléatoire « temps de passage ». A chaque valeur observée de cette variable aléatoire correspond une quantité observée de réalisations, à savoir un certain nombre de particules marquées exprimé par la concentration fécale en traceur. Le temps moyen de passage peut alors être assimilé à l'espérance mathématique de la variable aléatoire dont la distribution théorique continue est définie par une fonction gamma particularisée par les trois paramètres a, b et c. Le temps moyen ainsi calculé sera donc le temps que mettra en moyenne une particule pour traverser le tube digestif.

Le calcul de l'espérance mathématique peut se faire en effectuant au préalable la transformation de variable suivante :

$$X = \frac{T - c}{b}.$$

Si $f\ (t)$ est la fonction de densité de probabilité associée à la variable aléatoire t et définie à une constante près par y, la fonction de densité de probabilité associée à la variable aléatoire X se calculera par l'expression [Dagnelie, 1969] :

$$g\ (x) = \frac{dt}{dx}\ f\ (t).$$

On a évidemment :

$$T = bX + c,$$

et

$$\frac{dt}{dx} = b.$$

On aura donc comme fonction de densité de probabilité pour la variable aléatoire X :

$$g\ (x) = db \left(\frac{t - c}{b}\right)^{a-1} \exp\left(- \frac{t - c}{b}\right),$$

$$g\ (x) = d'\ x^{a-1} \exp\ (-\ x).$$

Cette expression est celle de la forme standard de la distribution gamma à un paramètre. La fonction génératrice des moments qui lui est associée s'écrit [Johnson et Kotz, 1970] :

$$E\ [e^{X_u}] = (1 - u)^{-a} \qquad \text{pour} \qquad u < 1.$$

On peut en déduire la moyenne et la variance de la variable t [Dagnelie, 1969] :

$$m_t = ba + c,$$
$$\sigma_t^2 = b^2 a.$$

Par dérivation on démontre facilement que, pour $a > 1$ le mode se situe en $t = b\,(a-1) + c$. Pour $t = c$ on observe une tangente horizontale d'équation $y = 0$ si $a > 2$ et une tangente verticale d'équation $t = c$ si $a < 2$. Lorsque t tend vers l'infini, on aura une asymptote horizontale d'équation $y = 0$.

Par sa définition, le modèle répond donc bien au souci de calculer le temps moyen de passage et le mode, c'est-à-dire le temps de passage auquel on aura observé la plus grande concentration en traceur radioactif. Il permet également de calculer le temps écoulé entre l'ingestion du traceur et l'apparition des premiers éléments marqués. Ce temps correspondrait au temps de passage dans les intestins [François, 1974].

3. Ajustement

Le modèle soumis à l'ajustement peut aussi s'écrire :

$$y = \begin{cases} 0 & \text{pour} \quad t < c, \\ e\,(t-c)^{a-1} \exp\,[-f\,(t-c)] & \text{pour} \quad t \geqslant c, \end{cases}$$

où $e = \dfrac{d}{b^{a-1}}$ et $f = \dfrac{1}{b}$.

Il faut calculer les valeurs des paramètres a, c, e et f qui rendront optimale l'adéquation du modèle théorique défini ci-dessus à une série de n couples $(y_i,\ t_i)$ observés. Le critère retenu pour apprécier cette adéquation est celui des moindres carrés qui consiste à minimiser la quantité :

$$\text{SCE} = \sum_{i=1}^{n} \{\, y_i - e\,(t-c)^{a-1} \exp\,[-f\,(t-c)]\,\}^2.$$

La procédure habituellement suivie pour minimiser une fonction de plusieurs variables est d'annuler les dérivées partielles de cette fonction en les différentes variables. Dans notre cas, cela définit le système des équations dites « normales » qui ne sont pas linéaires en les paramètres. De très nombreuses méthodes sont proposées dans la littérature pour la solution de ce problème.

Sans vouloir prendre le parti de l'un ou l'autre des algorithmes publiés, nous avons employé une combinaison de la méthode de Newton, basée sur le développement en série de Taylor des équations normales, et de la méthode du gradient.

Cet algorithme est complété par la détection de la présence d'une arête et de sa direction [Vignes, 1969].

Cette méthode, comme la plupart des méthodes d'optimisation de fonctions non linéaires, demande une première estimation des paramètres ou au moins la connaissance de leur ordre de grandeur. Si cette estimation est trop mauvaise, il n'est pas rare d'observer une divergence de la procédure itérative d'ajustement. Dans ce cas, on peut préciser cette première estimation des paramètres en minimisant la somme des carrés des écarts par construction d'un simplexe [Nelder et Mead, 1965]. Cette procédure, plus lente que la méthode de Newton est cependant moins sensible à la mauvaise qualité des premières approximations [Debouche et Steinier, 1974].

Comme le modèle prévoit une valeur nulle lorsque $y < c$ et une valeur définie par la fonction gamma lorsque $y \geqslant c$, la fonction ajustée sera la fonction gamma multipliée par la fonction suivante :

$$h\ (t) = 0{,}5 \left[1 + \tanh \frac{t - c}{\mathrm{K}} \right],$$

où K est une constante choisie de telle manière que la fonction $h\ (t)$ passe de la valeur 0 à la valeur 1 en un espace de temps inférieur à celui qu'il y a entre les valeurs t_i observées. Cette fonction $h\ (t)$ est donc destinée à rendre nulles toutes valeurs y calculées par la fonction gamma pour des valeurs $t < c$. Pour $\mathrm{K} = 0{,}001$, $h\ (t)$ passe de la valeur 0 à la valeur 1 en deux centièmes d'heure alors que les observations se font au minimum toutes les deux heures.

4. **Résultats**

Huit séries d'observations ont été récemment publiées [François et Compère, 1971]. Ces auteurs ont étudié plus particulièrement la phase décroissante de la courbe de concentration fécale en traceur en y ajustant une fonction exponentielle décroissante. L'adéquation de ce modèle est excellente dans le domaine précisé.

Le modèle décrit ci-dessus a été ajusté à chacun de ces huit essais. Le tableau I présente les résultats détaillés de l'ajustement d'une courbe et le tableau II résume l'ensemble des résultats de l'ajustement des huit essais. Les notations suivantes sont utilisées dans ces tableaux :

t_i : représente les valeurs du temps auxquelles se sont faites les mesures,

y_i : représente la concentration fécale observée en traceur exprimée en % de la concentration maximale théorique,

y_{calc} : représente la concentration fécale calculée dans les mêmes unités par le modèle,

ÉCART : représente les résidus de l'ajustement.

Les symboles r, r_1, r_2, AH_0 et RH_0 sont définis ci-dessous.

Tableau I. — Evolution de la concentration fécale en traceur : 16.9.69 n° 13.

$a = 2{,}098$ $f = 0{,}07619$ $c = 7{,}782$ $e = 12{,}78$

t_i	y_i	y_{calc}	ÉCART
9,000	13,120	14,454	— 1,334
11,000	41,620	36,103	5,517
13,000	49,750	52,724	— 2,974
15,000	59,900	64,662	— 4,762
17,000	72,540	72,638	— 0,098
19,000	77,050	77,387	— 0,337
21,000	84,380	79,572	4,808
23,000	78,010	79,763	— 1,753
25,000	82,120	78,439	3,681
27,000	77,770	75,994	1,776
29,000	72,060	72,750	— 0,690
31,000	70,690	68,964	1,726
33,000	63,600	64,843	— 1,243
35,000	55,070	60,547	— 5,477
37,000	54,580	56,201	— 1,621
39,000	51,520	51,898	— 0,378
41,000	50,880	47,708	3,172
43,000	43,310	43,682	— 0,372
45,000	38,800	39,854	— 1,054
47,000	33,570	36,246	— 2,676
49,000	32,930	32,871	0,059
51,000	29,950	29,732	0,218
53,000	26,480	26,831	— 0,351
55,000	24,710	24,160	0,550
58,500	22,860	29,017	2,843
66,500	15,780	12,561	3,219

Variance résiduelle = 181,9148/22 = 8,26
Variance totale = 11900,49/25 = 476,02

Test des séquences

$r = 14$ AH_0

$r_1 = 8$ $r_2 = 19$

Une première critique de l'ajustement peut se faire globalement en comparant la variance résiduelle, c'est-à-dire la partie non expliquée par le modèle, à la variance totale qui représente la variation des mesures qu'il faut expliquer par une relation en fonction du temps. La variance totale est une estimation de la variance des mesures de concentration. La variance résiduelle est calculée par l'expression :

$$\hat{\sigma}^2_{y.x} = \frac{\text{SCE}}{n - l}$$

Tableau II. — Résumé des ajustements de huit courbes d'excrétion.

Numéro de l'essai	$a-1$	f	c	e	Variances totale	Variances résiduelle	r_1	r_2	r	Conclusion
16.9.69										
n° 13	1,098	0,0762	7,782	12,78	476,02	8,26	8	19	14	AH_0
n° 14	2,034	0,1006	6,253	1,48	663,69	17,13	9	20	7	RH_0
n° 16	1,383	0,0663	7,900	4,79	522,45	14,48	8	19	13	AH_0
3.11.69										
n° 7	1,018	0,0809	6,895	16,44	676,35	7,85	9	20	9	AH_0
n° 9	0,720	0,0547	11,040	26,64	681,90	13,08	8	20	9	AH_0
n° 13	0,906	0,0883	7,054	24,56	735,10	14,57	8	19	7	RH_0
n° 14	1,228	0,0892	5,283	10,15	574,41	7,64	8	19	12	AH_0
n° 15	1,014	0,0999	6,586	22,28	847,94	8,37	8	18	13	AH_0

où $\hat{\sigma}^2_{y.x}$ est l'estimation de la variance des résidus,
SCE est la quantité déjà définie ci-dessus,
n est le nombre d'observations,
l est le nombre de paramètres estimés dans le modèle (4 dans notre cas).

Cette estimation n'est pas rigoureuse dans le sens qu'elle ne garantit pas l'absence de biais. Elle est cependant employée par analogie au modèle linéaire dans lequel on suppose l'indépendance des coefficients. Pour les huit courbes ajustées la variance résiduelle ne dépasse pas 3 % de la variance totale, ce qui représente une quantité très acceptable.

Il est cependant dangereux de se limiter à ce seul critère d'appréciation. Il faut le compléter par une critique des résidus pour s'assurer de leur caractère aléatoire dans tout le domaine de variation de la variable indépendante. Le test des séquences [Siegel, 1956] permet de vérifier le caractère aléatoire de ces résidus. Les résultats de ces tests sont présentés dans les tableaux I et II avec les notations suivantes :

r : nombre de séquences,
r_1 : limite inférieure d'acceptation pour un risque de première espèce de 5 %,
r_2 : limite supérieure d'acceptation pour un risque de première espèce de 5 %,
AH_0 : acceptation du caractère aléatoire des résidus,
RH_0 : rejet du caractère aléatoire des résidus.

Pour 6 des 8 courbes on peut accepter le caractère aléatoire des résidus. Les deux cas pour lesquels ce caractère est rejeté présentent quand même des résidus de faible valeur. Il faut cependant remarquer que les valeurs de la concentration fécale en traceur calculées par la fonction gamma pour les hautes valeurs du temps semblent être systématiquement inférieures aux valeurs observées, ce qui n'est pas le cas des valeurs calculées par l'exponentielle négative ajustée uniquement sur la partie décroissante.

5. Conclusions

Dans son ensemble, le modèle proposé pour décrire l'évolution de la concentration fécale en traceur en fonction du temps est une bonne représentation des mesures qui ont été effectuées. Il présente l'avantage d'être continu pour toutes les valeurs du temps qui suivent l'apparition du phénomène et donc d'être bien adapté au calcul du temps moyen et du temps correspondant à la concentration maximale.

Si on s'intéresse uniquement à la partie décroissante de la courbe, une simple exponentielle négative semble être une représentation plus fidèle des observations surtout dans la « queue » du phénomène. Cette exponentielle négative présente l'inconvénient d'une certaine imprécision quant à son domaine exact de validité. Elle est, par contre, mieux adaptée au calcul de la période [François et Compère, 1971].

Remerciements

Nous remercions le Professeur P. Dagnelie pour la bienveillante attention qu'il a consacrée à ces travaux ainsi que Monsieur E. François pour la confiance et la collaboration qu'il nous a toujours accordées.

Summary

This paper is a contribution to the study of the transit through the gastro-intestinal tract of the ruminant.

It represents an empirical mathematical model designed to describe the evolution of the concentration of an unabsorbable marker in the faeces following a single oral administration (pulse marking).

In particular, this model allows the calculation of the average transit time for a marked particle through the gastrointestinal tract.

Bibliographie

DAGNELIE P. [1969]. *Théorie et méthodes statistiques* (vol. 1). Gembloux, Presses agronomiques de Gembloux, 378 p.

DEBOUCHE C. et STEINIER J. [1974]. A propos de deux méthodes d'ajustement de modèles mathématiques non linéaires. *Rev. Stat. Appl.* **22** (3), 5-22.

FRANÇOIS E. [1974]. *La localisation de la résorption et de la secrétion du phosphore dans le tractus digestif du mouton étudiée au moyen des radiolanthonides.* Thèse de doctorat. Gembloux, Fac. Sci. Agron., 186 p.

FRANÇOIS E. et COMPÈRE R. [1971]. Mesure du transit gastrointestinal chez le mouton à l'aide des radiolanthonides. *Bull. Rech. Agron. Gembloux* **6** (1-2), 41-61.

FRANÇOIS E., COMPÈRE R. et RONDIA G. [1968]. Étude comparée de la vitesse de passage des aliments et des résidus alimentaires non digérés dans le tractus digestif du rat et du mouton. *Bull. Rech. Agron. Gembloux* **4** (3), 655-688.

JOHNSON N. L. et KOTZ S. [1970]. *Continuous univariate distributions* (t. 1). Boston, Houghton Mifflin Co., 166-206.

NELDER J. A. et MEAD R. [1965]. A simplex method for function minimization. *Comput. J.* **7**, 308-313.

PEARSON K. [1902]. On the systematic fitting of curves to observations and measurements. *Biometrika* **1**, 265-303; **2**, 1-23.

PEARSON K. [1916]. Second supplement to a memoir on skew variation. *Philos. Trans. R. Soc. Lond.* **216**, 429-457.

SIEGEL S. [1956]. *Nonparametric statistics for the behavioral sciences.* New York, McGraw Hill, 312 p.

VIGNES J. [1969]. *Étude et mise en œuvre d'algorithmes de recherche d'un extremum d'une fonction de plusieurs variables.* Thèse de doctorat. Paris, Fac. Sci. Univ. Paris, 240 p.