

N° d'ordre :

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE MOULOU D MAMMERI DE TIZI-OUZOU

FACULTE DE GENIE ELECTRIQUE ET D'INFORMATIQUE

DÉPARTEMENT DE GENIE BIOMEDICAL



Mémoire de fin de cycle
En vue d'obtention de diplôme de master en Génie Biomédical
Filière Instrumentation Biomédicale

THEME

**Etude et conception d'une plateforme de mesure non
invasive de la glycémie à base du signal PPG**

Présenté par : **MADOUCHE** **Idir**
 IHADDADENE **Hassen**

Soutenu publiquement, le **27 / 06 / 2024,** *devant le Jury composé de :*

MOUAS	L'hocine	MCB	UMMTO	PRESIDENT
KEDIM	Mourad	MCB	UMMTO	ENCADREUR
MEDDOUR	Cherif	MAA	UMMTO	EXAMINATEUR

Année universitaire : 2023/2024

Remerciement

Tout d'abord, nous remercions Dieu le Tout-Puissant de nous avoir donné la force et le courage d'accomplir ce modeste travail.

*Nous tenons à saisir cette occasion et adresser nos profonds remerciements et notre profonde reconnaissance à notre promoteur Monsieur **KEDIM Mourad** enseignant à l'université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, d'avoir accepté de nous encadrer et dirigé ce travail. Ses précieux conseils, sa bienveillance et professionnalisme nous ont été d'une aide inestimable. Veuillez accepter notre sincère reconnaissance.*

En second lieu, nous exprimons notre gratitude envers tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la conception et à la réalisation de ce projet.

Nous tenons également à remercier les membres du jury qui ont accepté d'évaluer notre travail et de le perfectionner grâce à leurs suggestions.

Nous souhaitons adresser nos remerciements à tous nos enseignants qui ont été présents pour nous tout au long de notre parcours universitaire au sein de la faculté de génie électrique et informatique de l'université de MOULOUD MAMMERI de Tizi-Ouzou.

Enfin, nos remerciements sont adressés plus particulièrement à nos familles et nos amis qui ont su nous soutenir, nous encourager et nous aider tout au long des années.

Dédicaces

Je dédie entièrement ce travail :

- *À mon père et à ma mère, mes piliers, mes exemples, mes premiers supporteurs et ma plus grande force. Merci pour votre présence, votre soutien, votre aide financière, et surtout votre amour, merci de n'avoir jamais douté de moi.*

Que dieu vous protège.

- *À mes chers frères MASSINISSA, YUVA et à la meilleure des sœurs KENZA, ainsi que mes belles-sœurs NADIA et SONIA et mon beau-frère BELAID qui font de mon univers une merveille, je leurs souhaite beaucoup de bonheur et de réussite.*
- *À mes nièces DAYA et DIHYA, deux anges tomber du ciel, aucun mot ne saurait exprimer l'amour que j'ai pour vous, votre joie et gaieté me comblent de bonheur.*

Idir

Dédicaces

Je dédie entièrement ce travail :

- *Tout d'abord, je remercie, ma famille de m'avoir donné la motivation et le courage de mener à bien ce travail.*
- *J'exprime mes vifs remerciements à mon promoteur Mr Kedim pour les orientations et les conseils qu'il a su me donner durant l'évolution de notre projet fin d'étude.*
- *Je remercie vivement tous les professeurs de nous avoir transmis des connaissances dans le domaine de génie biomédical, ainsi que l'administration.*
- *Je remercie également tous ceux et celles qui, de près ou de loin nous ont apporté leur soutien moral, leur aide et leur encouragement.*
- *Que tous les membres du jury trouvent ici l'expression de nos profonds respects pour avoir pris la peine d'examiner notre travail.*

Hassen

Sommaire

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction générale

Chapitre I Physiopathologie du Diabète

1.1	Introduction.....	1
1.2	Le sang.....	1
1.2.1	Les fonctions du sang.....	1
1.2.2	La composition du sang.....	2
1.3	La circulation sanguine.....	3
1.3.1	Les artères.....	4
1.3.2	Les veines.....	4
1.3.3	Les capillaires.....	5
1.4	Le glucose.....	5
1.4.1	Transport du glucose.....	6
1.4.2	Propriétés physico-chimique du glucose.....	7
1.4.2.1	Propriétés physique.....	7
1.4.2.2	Propriétés chimique.....	7
1.4.3	Le glucose dans le sang.....	7
1.5	La glycémie.....	8
1.5.1	Variations de la glycémie.....	8
1.5.2	Variations pathologiques.....	9
1.5.2.1	L'hypoglycémie.....	9
1.5.2.2	L'hyperglycémie.....	9
1.5.3	La régulation hormonale de la glycémie.....	10

1.5.4	L'intérêt de la surveillance du taux de glycémies.....	12
1.6	Contexte de travail et technique de mesure de la glycémie.....	12
1.7	Conclusion.....	13

Chapitre II Techniques de mesure de la glycémie

2.1	Introduction.....	15
2.2	Techniques de mesure de la glycémie.....	15
2.2.1	Les techniques de mesure invasives : glycémie capillaire.....	16
2.2.1.1	Les lecteurs de glycémie à bandelettes calorimétriques.....	16
2.2.1.2	Les lecteurs de glycémie à électrodes.....	16
2.2.2	Les techniques de mesure semi-invasives.....	17
2.2.2.1	Le capteur interstitiel.....	17
2.2.2.2	Technique à ultrason.....	18
2.2.2.3	L'iontophorèse inverse.....	19
2.2.2.4	La sonophorèse.....	19
2.2.3	Les techniques de mesure non invasive.....	20
2.2.3.1	Tomographie par cohérence optique (TCO).....	20
2.2.3.2	Spectroscopie de Raman.....	22
2.2.3.3	Spectroscopie d'émission thermique (TES).....	23
2.2.3.4	Spectroscopie photoacoustique.....	25
2.2.3.5	Détection électromagnétique.....	26
2.3	Technique optique de la mesure de la glycémie.....	27
2.4	La photo-pléthysmographie (PPG).....	28
2.4.1	Photo-pléthysmogramme.....	28
2.4.2	Principe de fonctionnement de la photo-pléthysmographie.....	28
2.4.3	Technique de mesure.....	29
2.4.4	Principe de la mesure du glucose dans le sang.....	30
2.5	Conclusion.....	32

Chapitre III Conception et mise en œuvre.

3.1	Introduction.....	34
3.2	Structure globale de la conception du système de mesure.....	34
3.3	La détection et la mise en forme.....	35
3.4	L'acquisition de données.....	36
3.4.1	Vue d'ensemble.....	37
3.4.2	Principaux composants.....	38
3.4.3	Traitement et affichage.....	42
3.4.3.1	Enregistrement du signal PPG.....	43
3.4.3.2	Lissage du signal PPG.....	44
3.4.3.3	Détection des pics et leur valeur moyenne.....	46
3.5	Méthodologie d'étalonnage et d'intégration.....	48
3.5.1	Méthodologie expérimentale.....	48
3.5.2	Modèle d'étalonnage.....	51
3.5.3	Résultats et intégration.....	54
3.6	Interprétations des Résultats.....	56
3.7	Conclusion.....	57

Conclusion générale

Annexes

Références bibliographiques

Résumé

Liste des abréviations

AVC : accident vasculaires cérébrales.

BGC : concentration de glucose dans le sang (Blood glucose concentrations).

CAN : conversion analogique numérique.

CGM : systèmes de surveillance continuent de la glycémie.

ECF : liquide extracellulaire.

FID : fédération internationale de diabète.

GLUT : glucose transporter.

GOx : glucose oxydase.

HbA1c : hémoglobine glyquée.

IDE : Environnement de développement intégré.

ISF : liquide interstitiel.

LADA : Diabète auto-immune latent chez les adultes.

Mg/dl : milligramme par décilitre.

MIR : Moyen infrarouge.

Mmol/l : milli moles par litre.

MVC : étalonnage multivarié.

NIR : proche infrarouge.

OMS : organisation mondiale de la santé.

PPG : photopléthysmographie.

QCL : laser a cascade quantique.

SGLT : sodium glucose Co-transporter.

TCO : tomographie par cohérence optique.

TES : spectroscopie d'émission thermique.

Liste des figures

Figure I.1 : Les composants du sang.....	3
Figure I.2 : La circulation sanguine.....	4
Figure I.3 : Anatomie des vaisseaux sanguins : artères, veines et capillaires.....	5
Figure I.4 : Molécule de glucose.....	6
Figure I.5 : Schéma montrant le mécanisme de régulation du glucose sanguin.....	11
Figure II.1 : Les techniques de mesure de la glycémie.....	15
Figure II.2 : Méthode de mesure capillaire de la glycémie.....	17
Figure II.3 : Capteur de glucose interstitiel.....	18
Figure II.4 : Mesure de la glycémie par ultrason.....	18
Figure II.5 : Principe de l'iontophorèse inverse pour la surveillance du glucose.....	19
Figure II.6 : Illustrations de la sonophorèse.....	20
Figure II.7 : Principe de fonctionnement d'un système TCO.....	21
Figure II.8 : Représentation schématique d'un instrument de spectroscopie Raman de base..	22
Figure II.9 : Principe de la spectroscopie d'émission thermique.....	24
Figure II.10 : Configuration optique de base pour la mesure photoacoustique non invasive du glucose.....	25
Figure II.11 : Concept de mesure de la concentration de glucose dans le lobe de l'oreille par détection électromagnétique.....	27
Figure II.12 : Principe du signal PPG.....	29
Figure II.13 : Principe de base du capteur PPG.....	30
Figure II.14 : Description schématique de l'effet du glucose sur le trajet optique.....	31
Figure III.2 : Schéma bloc du système proposé.....	35
Figure III.2 : Architectures de capteurs PPG.....	35
Figure III.3 : Le capteur Max30102.....	36

Figure III.3 : Vue d'ensemble de la carte Arduino UNO.....	37
Figure III.4 : Microcontrôleur ATmega 328.....	38
Figure III.5 : Les entrées/sorties numériques D0 à D13.....	39
Figure III.6 : Entrées analogiques A0 à A5.....	40
Figure III.8 : Configuration expérimentale finale.....	42
Figure III.9 : Organigrammes du modèle d'étalonnage.....	42
Figure III.10 : Organigramme d'entrée des données.....	43
Figure III.11 : Le signal PPG résultant.....	44
Figure III.12 : Signal PPG bruité.....	45
Figure III.13 : Signal PPG filtré.....	46
Figure III.14 : Approches de détection des pics du signal.....	47
Figure III.15 : Détection des pics du signal.....	48
Figure III.16 : Glucomètre invasif.....	49
Figure III.17 : Analyse de la droite de régression pour le patient 1.....	53
Figure III.18 : Analyse de la droite de régression pour le patient 2.....	53
Figure III.19 : Analyse de la droite de régression pour le patient 3.....	53
Figure III.20 : Histogramme de la différence entre les valeurs estimées et les valeurs réelles.....	55
Figure III.21 : Présentation de la plateforme de mesure réalisée.....	55

Listes des tableaux

Tableau I.1 : Valeurs normales de la glycémie chez une personne non diabétique.....	8
Tableau I.2 : Les niveaux de glycémie.....	10
Tableau II.3 : Avantages et Désavantages de la TCO.....	21
Tableau II.4 : Avantages et Désavantages de la spectroscopie de raman.....	23
Tableau II.3 : Avantages et désavantages de la spectroscopie d'émission thermique.....	24
Tableau II.4 : Avantages et désavantages de la spectroscopie photoacoustique.....	26
Tableau II.5 : Avantages et désavantages de la détection électromagnétique.....	27
Tableau III.1 : Principales caractéristiques de la carte Arduino UNO.....	41
Tableau III.2 : Phases de test sur trois patients.....	50
Tableau III.3 : Résultats de la comparaison des valeurs obtenues.....	54

***Introduction
générale***

Introduction générale

Le diabète est devenu une maladie fréquente dans la société contemporaine. Il s'agit d'une maladie chronique caractérisée par des fluctuations de la concentration de glucose dans le sang par rapport à sa plage normale (80-120 mg/dl), ce qui a un impact significatif sur la santé. Selon une étude menée par la Fédération Internationale du Diabète (FID) en 2014, 387 millions de personnes étaient atteintes de diabète. Ce chiffre devrait atteindre 600 millions d'ici 2035 [1]. Le diabète à long terme est dangereux car il peut entraîner de graves problèmes de santé tels que des maladies cardiovasculaires, des lésions des vaisseaux sanguins, des accidents vasculaires cérébraux, la cécité, une insuffisance rénale chronique, des maladies du système nerveux, l'amputation d'un pied en raison d'une ulcération et une mortalité précoce [36]. Il est possible de prévenir les complications du diabète en surveillant régulièrement la glycémie et en suivant les recommandations du médecin en matière d'alimentation, de médicaments et d'exercice physique.

Diverses techniques de mesure du taux de glucose ont été mises au point pour le suivi de cette maladie. Ces techniques sont regroupées en trois grandes catégories de dispositifs, en fonction du type de capteur de glucose utilisé [2] : les capteurs invasifs, qui nécessitent un contact direct avec le sang, les capteurs semi-invasifs, qui mesurent la glycémie dans le liquide interstitiel du derme ou de l'épiderme, et les capteurs non invasifs, actuellement en cours de développement. Les méthodes optiques de mesure de la glycémie non invasive sont parmi les plus prometteuses, le capteur optique pouvant être appliqué sur différentes parties du corps telles que les doigts, le bras, le lobe de l'oreille, etc.

Au cours de cette étude, nous avons mis en œuvre la technique de la photo-pléthysmographie, qui utilise un émetteur lumineux (une diode émettant de la lumière rouge (R) à 880 nm) et un récepteur de lumière qui détecte les légères variations de lumière réfléchiée par la peau. Cette méthode est particulièrement recommandée en raison de l'absorption du glucose $C_6H_{12}O_6$ dans cette plage de longueurs d'onde, de la capacité élevée de pénétration de l'onde à travers la peau, ainsi que de la simplicité et de l'accessibilité de l'équipement par rapport à d'autres techniques optiques [3].

Nous allons concevoir un modèle expérimental pour mesurer la glycémie de manière non invasive en utilisant un capteur qui repose sur une source lumineuse (LED) et un photo-détecteur positionné à côté de la LED. Un capteur est placé sur le doigt afin d'obtenir un

signal de photopléthysmographie (PPG), qui permet de représenter les variations du volume sanguin et de ses composants, tels que le glucose.

Notre étude se compose de trois chapitres :

- Le premier chapitre présente une étude physiologique du diabète, abordant les fonctions et la composition du sang, ainsi que la circulation sanguine, dans le but d'identifier l'élément essentiel lié à l'apparition diabétique, à savoir l'hypoglycémie ou l'hyperglycémie. Dans un second temps, nous décrivons le mécanisme de régulation du glucose sanguin afin d'approfondir notre étude et de maîtriser les différents processus liés à l'apparition du diabète et les symptômes associés, en mettant l'accent sur l'importance de la mesure régulière de la glycémie dans le sang. Ce chapitre se clôture par la présentation de la méthodologie de notre travail ainsi que notre approche de mesure de la glycémie par le signal photo-pléthysmographie (PPG).
- Le deuxième chapitre expose les différentes techniques de mesure de la glycémie, des capteurs de glucose et met en lumière la technique de la photo-pléthysmographie.
- Enfin, le troisième chapitre présente la conception et la mise en œuvre de notre système d'estimation de la glycémie, accompagnées par une description détaillée de la structure globale de notre système de mesure, de notre approche expérimentale d'étalonnage, de l'analyse et de l'interprétation des résultats obtenus, suivies d'une conclusion générale.

Chapitre I

Physiopathologie du Diabète

1.1. Introduction

Le diabète, en tant que maladie chronique mondiale, représente une menace sérieuse pour la santé et la vie des individus, le plaçant parmi les problèmes de santé les plus critiques à traiter de toute urgence au 21^e siècle. Selon la fédération internationale de diabète (FID), la prévalence mondiale du diabète chez les adultes est passée de 4,7 % en 1980 à 9,3 % en 2019. Cette maladie entraîne diverses complications telles que la cécité, l'insuffisance rénale, la neuropathie, les accidents vasculaires cérébraux (AVC) et l'amputation des membres inférieurs, en faisant ainsi l'une des principales causes de décès et imposant un fardeau économique considérable sur la santé publique et le développement socio-économique. Bien que le diabète ne puisse pas être guéri, il est possible de réduire ses complications grâce à la surveillance de la glycémie et à une intervention médicamenteuse adaptée [1].

Ce chapitre fournit un aperçu de la maladie du diabète et de ses complications. Pour une meilleure compréhension de ce sujet, nous débuterons par une brève explication des composants du sang et de leur rôle dans le transport de plusieurs nutriments essentiels au bon fonctionnement du corps humain. Parmi ces nutriments, le glucose qui joue un rôle crucial en tant que principale source d'énergie. Nous aborderons ainsi les concepts fondamentaux liés au glucose, à la glycémie et au diabète.

1.2. Le sang

Le sang est un organe liquide en mouvement permanent dans un circuit vasculaire, composé en partie d'éléments figurés cellulaires et d'une partie liquide, le plasma. Les éléments figurés représentent 45% du sang, les 55% restants constituent le plasma sanguin qui est la phase liquide dans laquelle sont en suspension les éléments figurés. La masse sanguine représente environ 1/13 du poids d'un adulte, soit près de 5 litres pour un sujet de 65 kg. [5]

1.2.1. Les fonctions du sang

Le sang est une substance liquide, visqueuse et opaque qui est pompé par le cœur et propulsé dans les vaisseaux du système cardiovasculaires (artères, artérioles, capillaires, veinules, veines), c'est également un transporteur. Il transporte des substances d'une partie du corps à une autre [4].

➤ **Le transport**

Le sang transporte l'oxygène, Les nutriments et les hormones jusqu'aux tissus. Il transporte de Dioxyde de Carbone jusqu'aux poumons afin d'être expulsé, et permet l'excrétion des déchets produit par les tissus hors de l'organisme [5].

➤ **La Thermorégulation**

Processus qui permet de réguler la température interne dans les limites normales quel que soit la température du milieu ambiant ou son niveau métabolique. L'excès de chaleur est transporté à la surface du corps [5].

➤ **Régulation acido-basique**

Permet de réguler le pH du plasma, on parle d'acidose lorsque le pH est bas et d'alcalose lorsque le pH est élevé, cela se passe lorsque les protons se combinent aux ions bicarbonate pour former de l'acide carbonique qui se dissocie en H₂O et CO₂. Le CO₂ est alors expiré ce qui diminue l'acidité du sang [4].

➤ **Immunité**

Les cellules blanches du sang (les leucocytes) se dirigent vers la zone blessée ou infectée pour protéger l'organisme contre les substances étrangères et les agents infectieux [4].

➤ **Hémostase**

Lorsqu'un vaisseau sanguin est endommagé, les plaquettes (thrombocytes) et les protéines de coagulation contribuent à réduire les pertes de sang, contribuant physiologiquement le retour à une circulation normale [5].

1.2.2. La composition du sang

La composition du sang comprend une matrice liquide appelée plasma sanguin, ainsi que divers éléments (figureI.1) tels que les globules blancs, les globules rouges et les plaquettes [5].

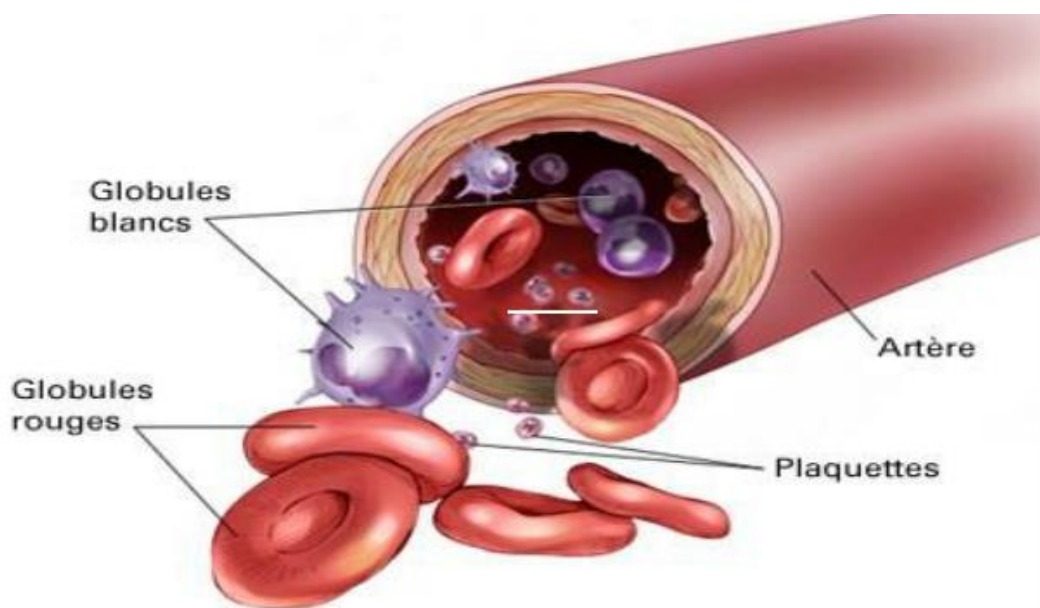


Figure I.1 Les composants du sang.[4]

Le sang total contenu dans le corps humain est d'environ 4 à 6 litres, le plasma représente environ 53% du volume sanguin total et 47% restant représentent les autres éléments [5].

Le plasma sanguin est constitué de 90% d'eau et de 10% de solutés (7 % de protéines, 3% d'électrolytes, urée, glucose...etc.). Dans le plasma, circulent différentes cellules sanguines : l'érythrocyte, leucocytes et plaquettes. [4]

1.3. La circulation sanguine

Les vaisseaux sanguins constituent un circuit fermé, à l'intérieur duquel le sang circule et se distribue à tout l'organisme. On distingue trois grands types de vaisseaux :

Les artères qui transportent le sang du cœur vers la périphérie, les veines qui ramènent le sang vers le cœur, et les capillaires au niveau desquels se déroulent les échanges entre le sang et les cellules, but final de la circulation sanguine. Les capillaires forment le lien entre les artérioles (petites artères) et les veinules (petites veines). [6]

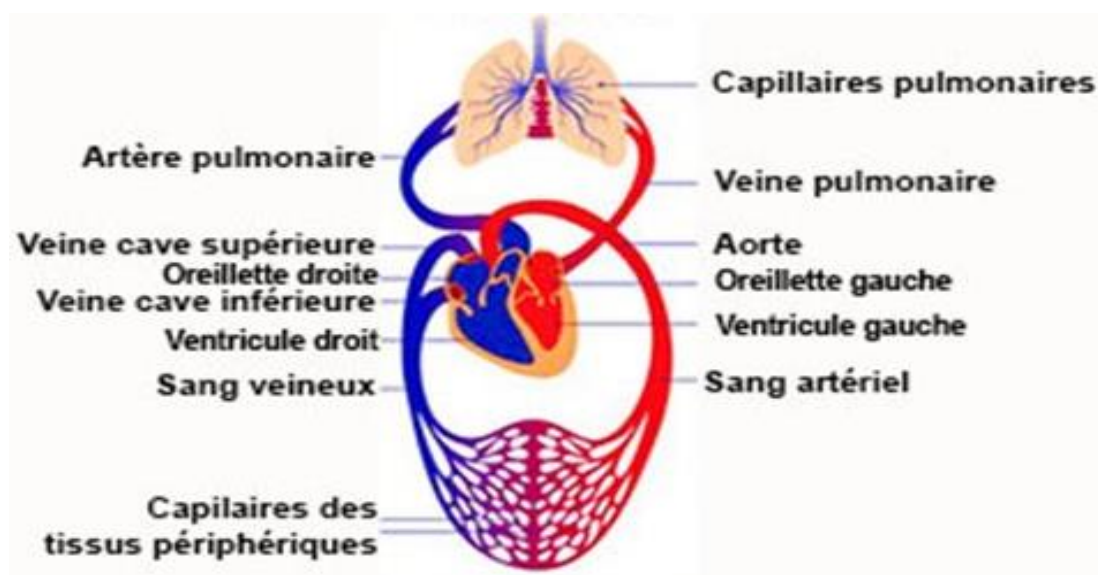


Figure I.2 la circulation sanguine. [8]

1.3.1. Les artères

Les artères jouent un rôle essentiel dans le système circulatoire en assurant le transport du sang oxygéné et des nutriments vers tous les tissus du corps. Elles sont cruciales pour maintenir la santé et la fonctionnalité globale du corps en acheminant le sang riche en oxygène du cœur vers les organes et les tissus. Ce réseau vasculaire dynamique garantit une distribution efficace des éléments essentiels nécessaires au métabolisme cellulaire. L'aorte, en tant que plus grande artère du corps humain, émerge directement du cœur pour transporter le sang oxygéné vers les artères et les capillaires. Par la suite, elle se divise en plusieurs artères majeures afin d'assurer une distribution systémique du sang oxygéné à tous les organes et tissus du corps [7].

1.3.2. Les veines

Les artères transportent le sang du cœur vers les organes, tandis que les veines assurent le retour du sang des organes et des tissus périphériques vers le cœur. Les veines transportent le sang pauvre en oxygène et riche en dioxyde de carbone après que les artères aient approvisionné les organes en oxygène. Les veines pulmonaires, riches en oxygène, proviennent de la zone d'échange gazeux des alvéoles pulmonaires. Elles prennent leur source dans les tissus et organes périphériques, se regroupent pour former des veines de plus gros calibre, telles que les veines caves supérieure et inférieure. Ces veines déversent leur contenu dans l'oreillette droite du cœur, d'où le sang est pompé par le ventricule droit et les artères

pulmonaires vers les poumons. Là, le sang se débarrasse du dioxyde de carbone et se recharge en oxygène [8].

1.3.3. Les capillaires

Les capillaires sanguins sont de minuscules vaisseaux sanguins d'un diamètre compris entre 5 et 30 micromètres, qui relient les artérioles (petites artères) aux veinules (petites veines). Ils constituent la partie du système sanguin artériel où la pression est la plus faible. Présents dans tous les organes et tissus du corps, les capillaires varient en densité en fonction des besoins de chaque tissu. Leur paroi est souple, élastique, mais très fine et fragile, composée d'une unique couche de cellules appelée l'endothélium. Cela permet le passage facile des différentes molécules indispensables à l'organisme. Les capillaires se dilatent ou se contractent en fonction des besoins des organes en oxygène et en éléments nutritifs, tels que le glucose [7].

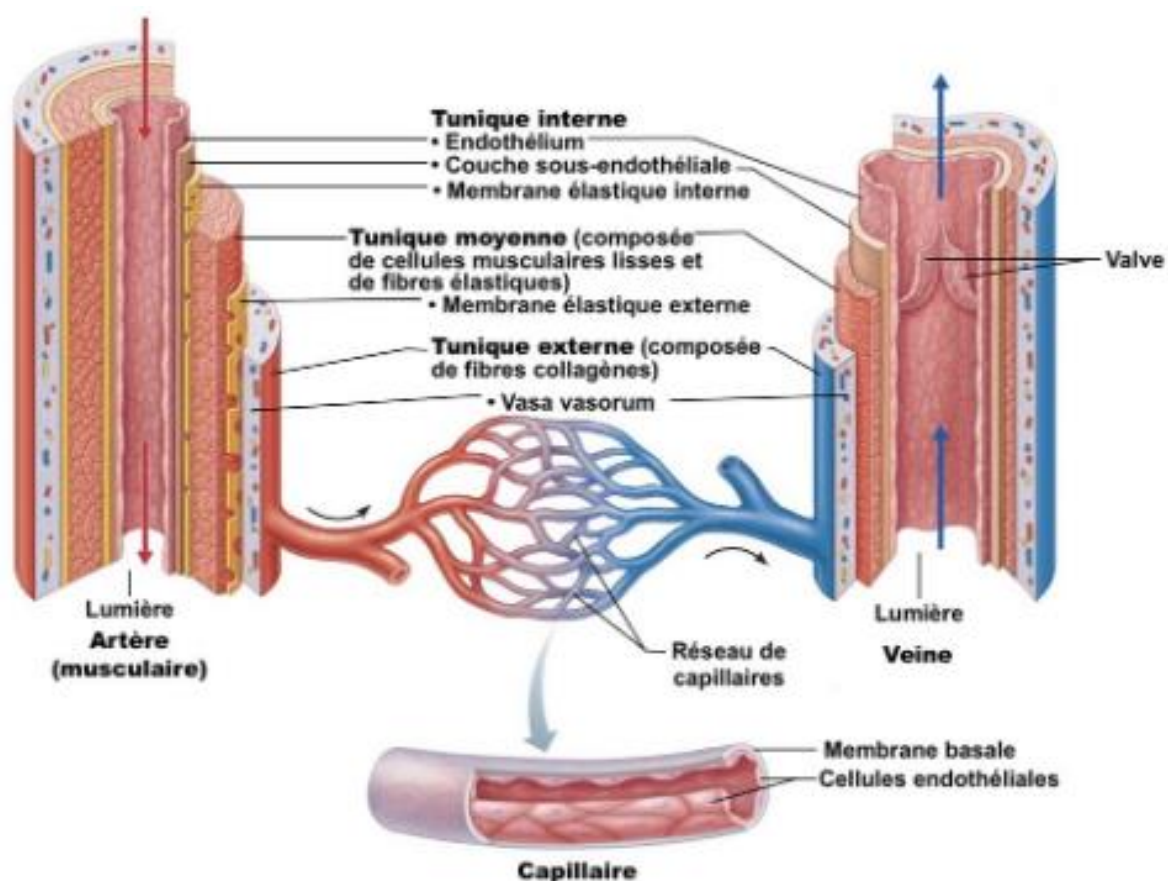


Figure I.3 : Anatomie des vaisseaux sanguins : artères, veines et capillaires [7]

1.4. Le glucose

Le glucose joue un rôle crucial dans la biochimie de la plupart des êtres vivants. Les avancées dans notre compréhension de sa structure et de sa formation cellulaire ont été accompagnées

de progrès significatifs en chimie organique. Les plantes stockent le glucose sous forme d'amidon, tandis que les animaux le stockent sous forme de glycogène. Ces réserves peuvent être hydrolysées pour libérer du glucose, qui est ensuite dégradé pour fournir de l'énergie aux cellules. De plus, le glucose a un rôle structural important sous forme de cellulose chez les plantes. Il circule dans l'organisme via le sang, et sa concentration dans le plasma sanguin est appelée glycémie. Le glucose, un sucre simple de formule chimique $C_6H_{12}O_6$, est essentiel dans le métabolisme énergétique de nombreux organismes, agissant comme une source principale d'énergie cellulaire [7].

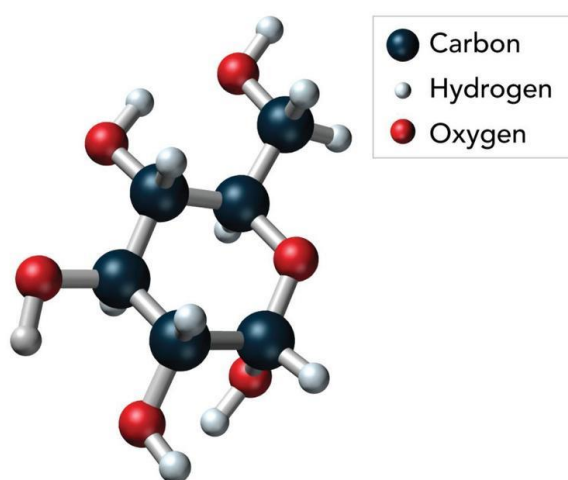


Figure I.4 Molécule de glucose. [20]

1.4.1. Transport du glucose

En raison de sa nature polaire, le glucose ne peut pas traverser la membrane plasmique, qui est hydrophobe, par simple diffusion. Pour faciliter son entrée dans la cellule, un transporteur spécifique dédié au glucose est nécessaire.

La découverte de transporteurs de glucose à travers des membranes cellulaires fut réalisée en 1960 à Prague par Robert K. Kane, qui décrit pour la première fois dans l'histoire de la biologie un Co-transporteur (en l'occurrence le transporteur Glucose/Sodium) qui effectue un Transport spécialisé [8].

Les transporteurs d'hexoses se divisent en deux familles distinctes de protéines : les SGLT (sodium glucose Co-transporter), qui permettent un transport actif secondaire, et les GLUT (glucose transporter), qui facilitent la diffusion du glucose [8].

1.4.2. Propriétés physico-chimique du glucose**1.4.2.1. Propriétés physique**

Le glucose, un sucre simple appartenant à la famille des glucides, se présente sous forme pure comme un solide cristallin incolore avec une masse molaire d'environ 180,16 grammes par mole et un point de fusion d'environ 146 degrés Celsius. Sa structure cristalline rigide confère à sa fusion une haute énergie. Hautement soluble dans l'eau en raison de ses nombreux groupes hydroxyle (-OH), le glucose est essentiel pour le transport et l'utilisation d'énergie dans les systèmes biologiques, agissant comme une source d'énergie pour les cellules. Ces caractéristiques font du glucose une molécule clé en biologie, en chimie, ainsi que dans divers secteurs de l'industrie alimentaire et pharmaceutique [7].

1.4.2.2. Propriétés chimique

Lorsque le glucose entre en contact avec le nitrate d'argent en solution, une réaction d'oxydation se produit, conduisant à la formation d'un précipité de nitrate d'argent, généralement sous forme d'AgNO₃, et libérant simultanément des ions argent Ag⁺ dans la solution. Cette réaction est couramment exploitée pour la détection et la caractérisation des sucres réducteurs comme le glucose [7].

En plus de sa réactivité avec les réactifs oxydants, le glucose peut subir des réactions de déshydratation en présence de catalyseurs appropriés, tel que l'acide sulfurique concentré, pour former des liaisons glycosidiques. Ces réactions de condensation permettent la formation de polysaccharides, qui sont des polymères de sucres, par l'assemblage de plusieurs molécules de glucose par des liaisons glycosidiques [8].

Ainsi, le glucose, en plus de ses fonctions biologiques en tant que source d'énergie, participe également à des réactions chimiques clés telles que l'oxydation et la déshydratation, contribuant ainsi à la formation de composés plus complexes tels que les polysaccharides. Ces réactions illustrent l'importance du glucose non seulement en tant que nutriment, mais aussi en tant que composant fondamental de nombreux processus biologiques et chimiques [8].

1.4.3. Le glucose dans le sang

La concentration de glucose dans le sang est minutieusement régulée afin de maintenir l'équilibre interne du corps, appelé homéostasie. Les tests sanguins, tels que la mesure de la glycémie, sont utilisés pour évaluer la quantité de glucose présente dans le sang.

Elle permet de diagnostiquer certains troubles métaboliques et notamment le diabète, une maladie caractérisée par une régulation altérée du glucose sanguin : l'hyperglycémie

correspond à un taux de glucose (sucre) dans le sang supérieur ou égal à 1,20 g/litre, à jeun. À l'inverse, une hypoglycémie correspond à un taux inférieur à 0,7 g/L, elle entraîne une baisse anormale de la concentration de glucose dans le sang, pouvant entraîner des symptômes tels que faiblesse, confusion et perte de conscience [7].

1.5. La glycémie

La glycémie représente la concentration de glucose dans le sang, un sucre utilisé par l'organisme pour ses besoins énergétiques et stocké dans le foie sous forme de glycogène. Une hypoglycémie se produit lorsque le taux de glucose sanguin est inférieur aux valeurs normales, pouvant entraîner un coma hypoglycémique. À l'inverse, une hyperglycémie se manifeste par des taux de glucose sanguin supérieurs à la normale, comme observé dans le coma hyperosmolaire [5].

1.5.1. Variations de la glycémie

Pendant la journée, la glycémie fluctue en réponse aux apports alimentaires et aux besoins énergétiques de l'organisme, sous l'influence de diverses hormones telles que l'insuline et l'adrénaline.

L'hémoglobine glyquée (HbA1c) est un indicateur du taux moyen de glucose sanguin sur une période de 2 à 3 mois. Son analyse, exprimée en pourcentage, permet d'évaluer l'équilibre glycémique chez un individu. Le but de cette mesure est de déterminer si une correction de la glycémie est nécessaire. Voici les valeurs normales de l'HbA1c :

Tableau I.5 valeurs normales de la glycémie chez une personne non diabétique.

Situation de mesure	La valeur normale
Avant le repas	70-130 mg/dl
2 heures après le repas	Moins de 180mg/dl
Heure du coucher	90-150mg/dl

1.5.2. Variations pathologiques**1.5.2.1. L'hypoglycémie**

L'hypoglycémie se produit lorsque le taux de glucose sanguin chute de manière anormale à moins de 70mg/dl (moins de 3,8 mmol/l). Cette baisse peut entraîner des perturbations le fonctionnement de certains systèmes d'organes, notamment le cerveau qui est particulièrement sensible aux faibles taux de glucose. En effet, le sucre est la principale source d'énergie du cerveau. Les symptômes de l'hypoglycémie peuvent inclure de la confusion, des convulsions ou une perte de conscience [9]. Lorsqu'une personne souffre d'hypoglycémie, elle peut éprouver un malaise hypoglycémique. Ce malaise se caractérise généralement par un ensemble de signes, souvent les mêmes chez une personne, tels que la transpiration, la nervosité, les tremblements, la fatigue, la faiblesse, la sensation de faim et les maux de tête.

Les causes de l'hypoglycémie peuvent être multiples, la plupart se produisent chez les diabétiques et sont dus à la prise d'insuline ou d'autres médicaments destinés à réduire la glycémie ou en cas d'efforts physiques inhabituels ou d'insuffisance rénale chronique. Plusieurs maladies ou affections (une cirrhose ou un cancer avancé) se traduisent par une incapacité de l'organisme à maintenir un niveau glycémique adapté après un jeûne prolongé (hypoglycémie de jeûne). [11]

Le traitement de l'hypoglycémie dépend de sa gravité. Les personnes atteintes de diabète peuvent être conseillées de consommer des aliments ou des boissons contenant des glucides rapides, comme des jus de fruits, des comprimés de glucose ou du miel, pour élever rapidement leur taux de glucose sanguin. En cas de symptômes sévères ou de perte de conscience, une assistance médicale immédiate est nécessaire. Il est également important de surveiller et de gérer régulièrement la glycémie pour éviter les épisodes d'hypoglycémie.

1.5.2.2. L'hyperglycémie

L'hyperglycémie se caractérise par une élévation excessive du taux de glucose sanguin. Lorsque ce taux dépasse 250 mg/dL (14 mmol/L), il est nécessaire de vérifier la présence de corps cétoniques dans le sang. La présence de ces corps traduit un déficit en insuline, ce qui peut représenter un risque pour la santé. [9]

Pour la plupart des personnes diabétiques, l'hyperglycémie survient lorsque la quantité d'insuline dans le sang est insuffisante ou inefficace. Lorsqu'une pompe à insuline est utilisée pour le traitement, il existe un risque accru d'hyperglycémie accompagnée de cétose.

Le glucose ne pouvant entrer dans les cellules, il s'accumule dans le sang et fait monter la glycémie. Lorsque la glycémie dépasse 1,80 g/l (9,9 mmol/l), la capacité de réabsorption rénale du glucose est dépassée, apparaît alors une glycosurie responsable d'une polyurie, lorsque celle-ci est importante, elle peut entraîner une déshydratation globale avec soif et polydipsie, cela nécessite la recherche des corps cétoniques. À long terme, l'hyperglycémie peut mener au développement de certaines complications, notamment aux yeux, aux reins, aux nerfs, au cœur et aux vaisseaux sanguins. [11]

Le traitement de l'hyperglycémie implique souvent des ajustements au régime alimentaire, à l'exercice physique et à la médication, tels que l'insuline ou d'autres médicaments hypoglycémisants. Il est important pour les personnes atteintes de diabète de surveiller régulièrement leur glycémie et de consulter leur médecin pour obtenir des conseils sur la gestion et la prévention de l'hyperglycémie.

Tableau I.6 les niveaux de glycémie. [11]

niveau de glycémie	Norme de mesure
Hypoglycémie	Inférieur à 0,70 g/l
Glycémie normale	A jeun : entre 0,70 g/l et 1,1g/l Et 1,4 g/l 2h après le repas
Hyperglycémie	A jeun, supérieur à 1,10 g/l

1.5.3. La régulation hormonale de la glycémie

Plusieurs systèmes de régulation hormonale interviennent pour maintenir la Glycémie dans l'intervalle de normalité. En considérant, l'importance de glucose dans le métabolisme cérébral, on comprend qu'il est essentiel que la glycémie ne diminue pas trop.

Toutes les hormones qui agissent sur le métabolisme glucidique sont hyperglycémisants, sauf l'insuline. Ces hormones hyperglycémisantes comprennent le Glucagon, les catécholamines (adrénaline et noradrénaline) et les glucocorticoïdes (principalement le cortisol...). A l'opposé,

une seule hormone joue un rôle clé dans l'hémostase glucidique et dans la captation de glucose par les tissus [3]. Tout au long de la journée, Le taux de la glycémie fluctue en réponse aux apports alimentaires et aux demandes énergétiques de l'organisme. Pour maintenir un équilibre optimal, la glycémie est minutieusement ajustée par l'action d'hormones sécrétées par les cellules du pancréas. Ce système de régulation permet de stabiliser les niveaux de glucose dans le sang, même lorsque les cellules des différents organes ont des besoins énergétiques variables en fonction de leur activité. Les périodes de mesure de la glycémie sont :

➤ **La glycémie à jeun**

Pour la glycémie à jeun, un échantillon de sang veineux est prélevé le matin après aucun apport calorique pendant au moins huit heures. Les résultats permettent de vérifier que la dose d'analogues d'insuline à action lente injectée la veille était adéquate.

➤ **La glycémie postprandiale**

Quant à la glycémie, dite glycémie postprandiale, elle est mesurée une heure et demie à deux heures après avoir mangé.

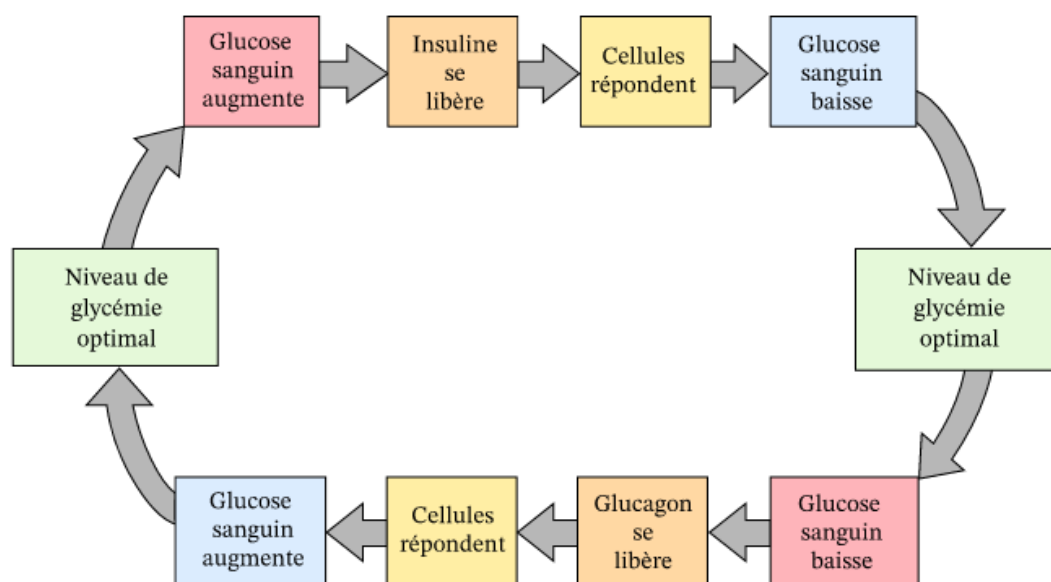


Figure I.5 Schéma montrant le mécanisme de régulation du glucose sanguin. [10]

1.5.4. L'intérêt de la surveillance du taux de glycémies

Le diabète, un trouble métabolique caractérisé par une hyperglycémie chronique due à des problèmes de sécrétion ou d'action de l'insuline, se présente sous deux principaux types : le type 1, causé par la destruction des cellules bêta pancréatiques et le type 2, caractérisé par une résistance à l'insuline. Des formes intermédiaires telles que le pré-diabète, le LADA et le syndrome métabolique partagent des caractéristiques communes. Les symptômes du diabète, tels que la polyurie, la polydipsie, la fatigue et la guérison lente des plaies, peuvent varier en intensité et apparaître progressivement, soulignant l'importance de surveiller régulièrement la glycémie pour un diagnostic précoce. La surveillance du taux de glucose est essentielle pour gérer efficacement le diabète, ajuster les traitements et prévenir les complications, que ce soit pour le type 1 en contrôlant l'équilibre glycémique, pour le type 2 en évaluant l'efficacité des traitements et en favorisant un mode de vie sain, ou pour les formes intermédiaires en identifiant les risques de développer un diabète de type 2. En résumé, la surveillance continue de la glycémie est un pilier fondamental pour une prise en charge adéquate du diabète, la prévention des complications et l'amélioration de la qualité de vie des personnes atteintes. [15]

1.6. Contexte de travail et technique de mesure de la glycémie

Le contexte de travail pour la mesure de la glycémie est principalement en lien avec les soins de santé, en particulier pour les personnes atteintes de diabète ou nécessitant un suivi régulier de leur taux de sucre dans le sang. Les professionnels de la santé, tels que les infirmiers, les techniciens de laboratoire et les médecins, utilisent diverses techniques pour mesurer la glycémie. Cela comprend l'utilisation de lecteurs de glycémie capillaire pour des mesures ponctuelles, ainsi que des dispositifs plus avancés tels que les systèmes de surveillance continue de la glycémie (CGM) qui offrent un suivi en temps réel et des données plus détaillées sur les fluctuations de la glycémie [14]. Ces techniques sont essentielles pour évaluer l'équilibre glycémique, ajuster les traitements et prévenir les complications liées au diabète.

Notre approche est d'utiliser la technique de mesure de la glycémie par le signal PPG (photopléthysmographie). Cette méthode non invasive dans leur pratique permet de surveiller la glycémie de manière continue et confortable pour les patients. En utilisant des capteurs de

PPG, qui mesurent les variations de la lumière absorbée par les tissus cutanés en fonction du flux sanguin, il est possible d'estimer les niveaux de glucose dans le sang sans nécessiter de prélèvement sanguin. Cette approche innovante offre un suivi en temps réel et peut aider à ajuster les traitements et les habitudes de vie des patients pour maintenir un meilleur contrôle de leur diabète et prévenir les complications à long terme.

1.7. Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons fourni un aperçu concis des composants du sang et de la façon dont il circule dans tout le corps via un système complexe de veines et d'artères. Le sang joue un rôle essentiel dans le transport des nutriments essentiels et des hormones, comme le glucose, qui est crucial pour le fonctionnement optimal des cellules.

Chez une personne en bonne santé, le sang contient une certaine quantité de glucose, généralement comprise entre 70 et 99 mg/dL. Cette concentration peut être influencée par divers facteurs, comme l'état nutritionnel. Il est particulièrement important de considérer la disparité entre la glycémie à jeun et la glycémie postprandiale (c'est-à-dire la glycémie après avoir mangé). Les hormones jouent un rôle crucial dans le maintien du taux de sucre dans le sang dans la fourchette appropriée. Lorsqu'un individu jeûne, l'hormone glucagon agit pour rétablir la glycémie à sa valeur normale. À l'inverse, l'insuline est responsable de la réduction des niveaux élevés de sucre dans le sang.

Les diabètes sucrés sont des maladies de la sécrétion d'insuline : diabète type 1 caractérisé par la disparition des cellules produisant l'insuline, diabète type 2 caractérisés par une moindre sensibilité à l'insuline.

La nécessité d'être en mesure de surveiller la glycémie chez les diabétiques est réelle, et d'une façon qui rend le contrôle des niveaux plus confortable pour le diabétique est évidemment important.

Chapitre II

*Techniques de mesure de la
glycémie*

2.1 Introduction

Des efforts sont actuellement déployés pour développer un appareil de mesure du glucose offrant un confort amélioré par rapport aux appareils traditionnels et ayant la capacité de fournir une mesure continue du glucose [15]. Des recherches approfondies ont été menées sur diverses techniques de mesure, même s'il reste encore plusieurs défis à relever [18].

Dans ce chapitre, nous présenterons un aperçu des différentes méthodes de mesure de la glycémie, incluant celles déjà disponibles sur le marché et celles en cours de développement. Nous examinerons également le processus de sélection du capteur approprié et analyserons en détail les avantages et les inconvénients de chaque méthode. Enfin, nous mettrons l'accent sur la technique de la photopléthysmographie, une méthode prometteuse qui pourrait permettre une mesure non invasive de la glycémie.

2.2 Techniques de mesure de la glycémie

La glycémie est mesurée de différentes manières, quelle que soit la taille du capteur de glucose utilisé, elle est divisée en trois catégories principales ; des capteurs invasifs, des capteurs peu invasifs qui mesurent la glycémie dans le liquide interstitiel du derme ou de l'épiderme et des capteurs non invasifs qui utilisent généralement des méthodes sans contact pour mesurer le taux de glucose.

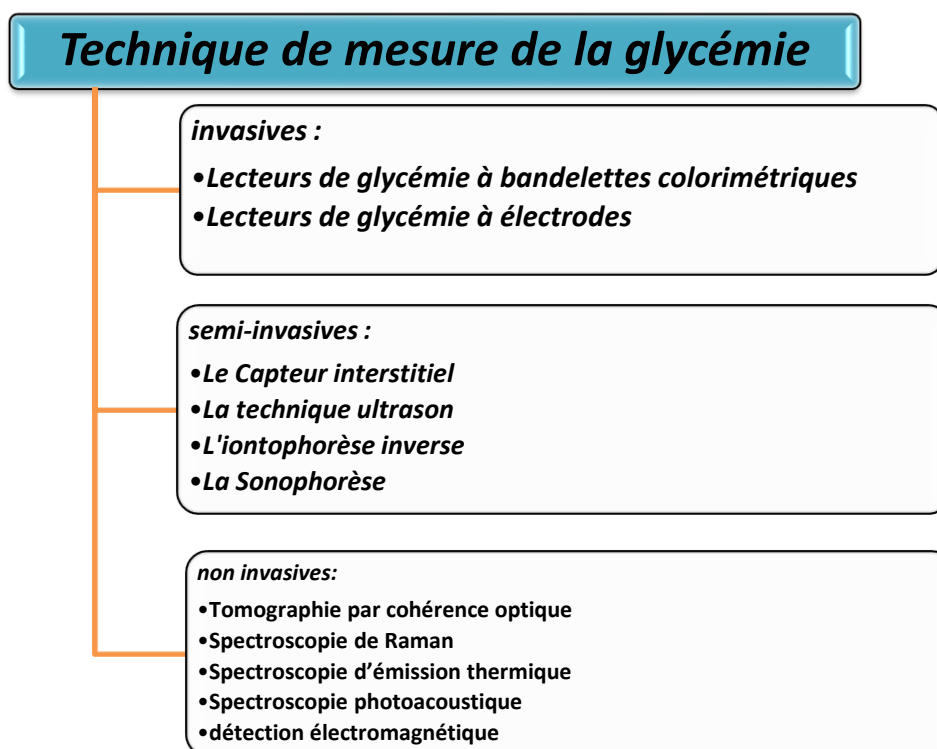


Figure II.7 les techniques de mesure de la glycémie

2.2.1 Les techniques de mesure invasives : glycémie capillaire

Le glucomètre est un petit dispositif mobile qui permet d'évaluer la glycémie d'un individu en analysant une gouttelette de son sang (Figure II.2). Le lecteur de glycémie offre aux patients diabétiques de type 1 (anciennement connus sous le nom de diabétiques insulino-dépendants) la possibilité de surveiller le taux de glucose plusieurs fois par jour et d'ajuster en conséquence les doses d'insuline qu'ils doivent prendre. Le prélèvement sanguin est réalisé en utilisant un stylo auto-piqueur qui pulse une fine lancette (une aiguille fine à usage unique) préalablement introduite dans le stylo. En règle générale, on procède au prélèvement en utilisant le bout d'un doigt sur une face latérale de la dernière phalange afin d'éviter tout gêne préhensible ultérieurement.

On peut effectuer l'analyse de l'échantillon de sang prélevé en utilisant :

2.2.1.1. Les lecteurs de glycémie à bandelettes calorimétriques

La présence de sang ou d'urine sur une bandelette provoque une réaction d'oxydation du glucose sanguin par la glucose-oxydase, présente dans la partie réactive de la bandelette. L'oxydation du glucose libère des électrons qui influencent un composé colorimétrique, ce qui entraîne une modification de la couleur de cette bandelette en fonction de la valeur de la glycémie. Après avoir placé la bandelette dans le lecteur, cette teinte est prise en compte et l'appareil affiche ainsi le niveau de glucose du patient. Le processus de mesure est plutôt lent en raison des différentes étapes de l'analyse. [13]

2.2.1.2. Les lecteurs de glycémie à électrodes

Les électrodes présentent une taille bien inférieure à celle des bandelettes et requièrent une quantité minimale de sang, ce qui permet d'obtenir des résultats plus précis et plus rapides. Pour effectuer la mesure, le sang est déposé sur l'électrode, qui est ensuite insérée dans le lecteur. Cette électrode déclenche une réaction électrochimique qui génère des micro-courants interprétés par le lecteur. En comparaison avec les bandelettes colorimétriques, l'utilisation d'électrodes permet une mesure plus rapide, plus précise et nécessite moins de sang. [14]



Figure II.2 Méthode de mesure capillaire de la glycémie [18]

2.2.2 Les techniques de mesure semi-invasives

2.2.2.1 Le capteur interstitiel

Ce dispositif offre la possibilité de surveiller la glycémie en temps réel. Ce capteur repose sur des électrodes enzymatiques qui utilisent principalement le principe de la glucose-oxydase. L'aiguille du capteur est insérée dans le tissu sous-cutané à l'aide d'un applicateur amovible, sur laquelle la glucose-oxydase est fixée. En réalité, la mesure continue du glucose correspond au niveau de glucose présent dans le liquide présent dans les cellules (liquide interstitiel). Pendant la consommation de nourriture, les glucides sont convertis en glucose (sucre). Ce glucose se déplace de notre système digestif vers notre sang. Puis, le sang le transporte à travers tout le corps. Finalement, le glucose se déplace du sang vers le liquide interstitiel afin de se rendre aux cellules et aux muscles.

Ainsi, ce type de capteurs évalue le niveau de sucre présent dans le liquide interstitiel. La glycémie interstitielle est déterminée par la mesure du courant électrique, qui est lié à la glycémie, produite par l'oxydation du glucose.

Il convient de noter que le taux de glucose mesuré dans le liquide interstitiel diffère légèrement du taux de glucose mesuré dans le sang. Par conséquent, il est nécessaire de confirmer les valeurs obtenues par une glycémie capillaire avant de prendre une décision thérapeutique. [19]

La Figure II-3 montre le schéma de principe d'un capteur de glycémie interstitiel :

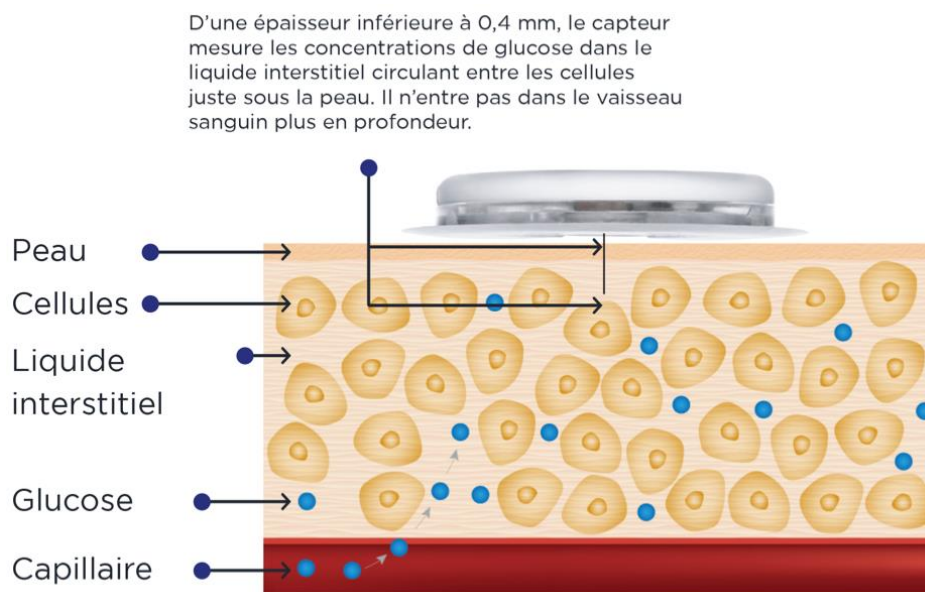


Figure II.3 Capteur de glucose interstitiel [19].

2.2.2.2. Technique à ultrason

Le temps de propagation des ondes ultrasonores à travers un milieu biologique est mesuré par cette méthode afin d'évaluer la concentration de glucose. Quand la quantité de glucose est élevée, l'onde ultrasonore se propage de manière plus rapide dans l'environnement, ce qui permet de réduire le temps de propagation. La vitesse des ondes basse fréquence est influencée par la densité et la compressibilité adiabatique du milieu, qui sont influencées par la concentration de glucose dans le liquide extracellulaire. Pour le dire autrement, les fluctuations de la concentration de glucose ont un impact linéaire sur l'impédance acoustique. Cependant, la méthode dépend de la température ambiante, ce qui restreint son utilisation. [16]



Figure II.4 Mesure de la glycémie par ultrason. [20]

2.2.2.3. L'iontophorèse inverse

La technologie de l'iontophorèse inverse est considérée comme « peu invasive » car elle fonctionne en utilisant un courant électrique léger entre une anode et une cathode à la surface de la peau afin d'atteindre une petite quantité de liquide interstitiel (ISF), ce qui peut entraîner une irritation cutanée locale. Le courant est principalement produit par la migration des ions sodium, ce qui entraîne un flux convectif (flux électro-osmotique) du fluide interstitiel (ISF), entraînant ainsi des molécules de glucose vers la cathode. Le capteur de glucose standard se trouve à la cathode et mesure directement la concentration de glucose en utilisant la méthode enzymatique, c'est-à-dire en oxydant le glucose par une enzyme, comme le glucose oxydase (GOx), comme illustré dans la Figure II.4. [17]

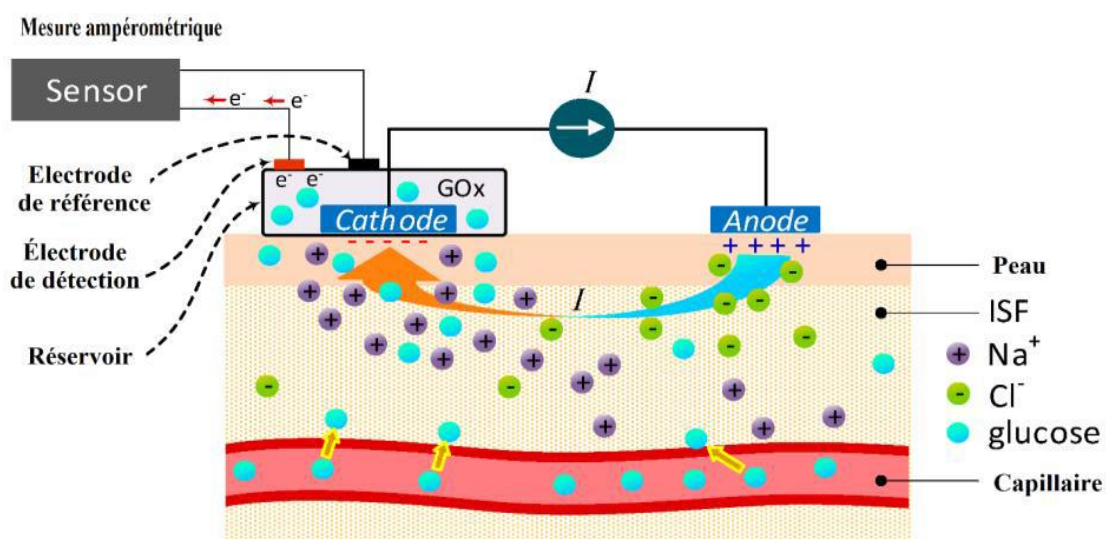


Figure II.5 Principe de l'iontophorèse inverse pour la surveillance du glucose. [17]

2.2.2.4. La sonophorèse

Cette technologie utilise une méthode enzymatique pour obtenir un échantillon du liquide interstitiel afin de mesurer le glucose.

La principale distinction réside dans le fait que la sonophorèse emploie des ondes de pression à faible fréquence afin de disperser les molécules de glucose via la peau. Son principe repose sur la nature longitudinale des ondes ultrasonores, c'est-à-dire que la direction de propagation est identique à celle de l'oscillation, afin d'améliorer la perméabilité de la peau et de provoquer un phénomène connu sous le nom de « cavitation ». Il n'y a pas de compréhension approfondie du principe de fonctionnement de la cavitation, mais elle se compose d'une série de mouvements de compression et d'expansion d'une ampleur adéquate pour extraire le gaz du tissu, emportant ainsi d'autres perméants tels que le glucose.

Toutefois, malgré la possibilité théorique de cette technologie, actuellement, la majorité des recherches se focalisent sur l'administration de médicaments plutôt que sur la mesure du taux de glucose.

La seule contrainte de cette technologie réside dans sa sensibilité aux fluctuations de température et aux conséquences causées par l'interférence d'autres composés et les variations de pression. [24]

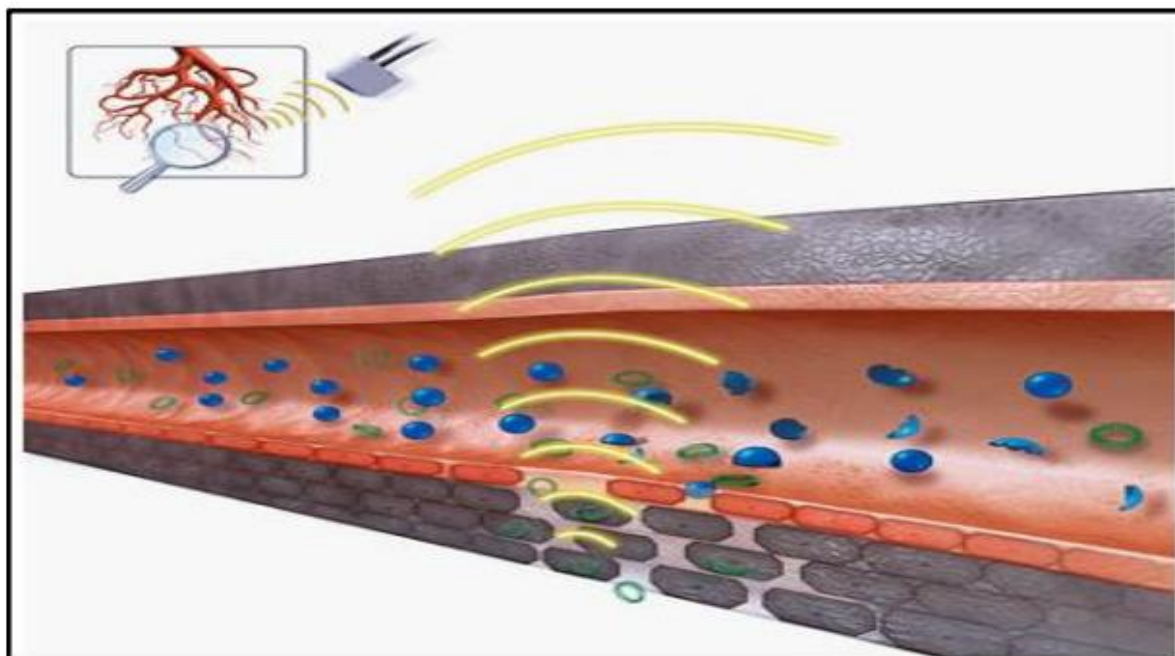


Figure II.6 Illustrations de la sonophorèse. [27]

2.2.3 Les techniques de mesure non invasive

2.2.3.1. Tomographie par cohérence optique (TCO)

La TCO est une technologie d'imagerie basée sur les principes de l'interférométrie à faible cohérence avec un rayonnement cohérent, qui est capable de détecter les changements des caractéristiques optiques des bio-tissus à des résolutions de l'ordre du micromètre. Bien qu'elle ait été initialement développée pour l'imagerie tomographique de l'œil, elle peut aujourd'hui mesurer la concentration de glucose à travers la peau avec une précision et une spécificité acceptables. [20]

La technologie consiste à irradier la peau avec une lumière cohérente, d'une longueur d'onde comprise entre 800 et 1300 nm. Le rayonnement rétrodiffusé généré est ensuite combiné à une référence pour produire un signal interférométrique qui est détecté par un photodétecteur, comme le montre la figure II.5. Par conséquent, une augmentation du glucose entraîne une augmentation de l'indice de réfraction et une diminution du coefficient de diffusion, ce qui crée une réduction de l'indice de réfraction entre le milieu et la référence, proportionnelle à la concentration de glucose. [21]

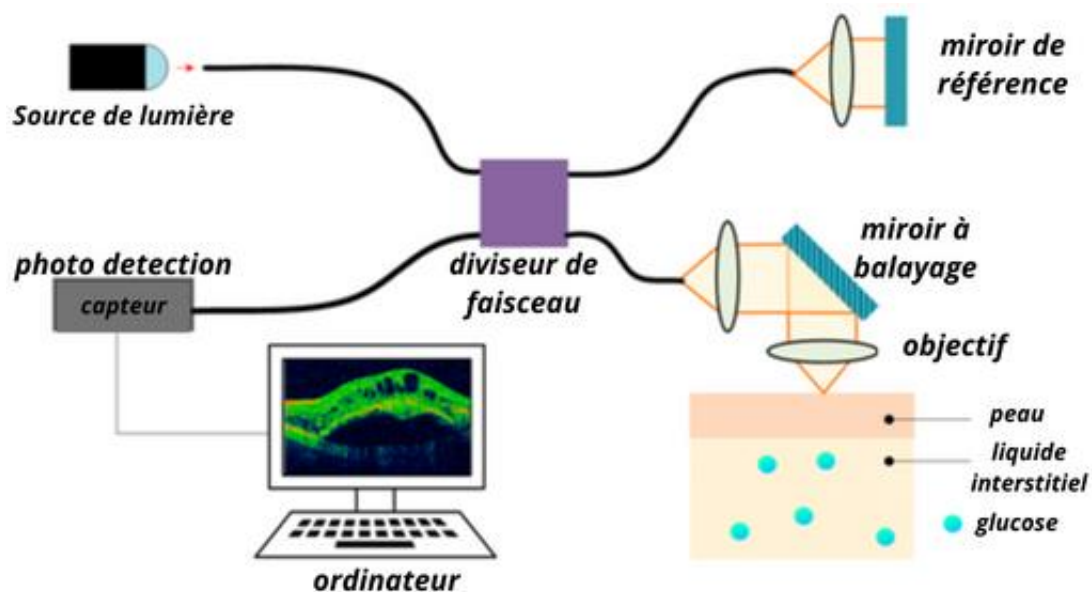


Figure II.7 Principe de fonctionnement d'un système TCO. [20]

Comme le montre le tableau II.1, la TCO présente le grand avantage d'offrir un rapport signal/bruit élevé et une grande profondeur de pénétration, qui sont des caractéristiques très souhaitables pour la surveillance non invasive du glucose. Ainsi, tant que des problèmes tels

que les changements de température et les mouvements sont résolus, cette technologie est très prometteuse.

Tableau II.7 Avantages et Désavantages de la TCO

Tomographie par cohérence optique	
Avantages	Désavantages
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Très haute résolution. ➤ Rapport signal/bruit élevé. ➤ Profondeur de pénétration élevée. ➤ Insensible à la pression sanguine, à la fréquence cardiaque et à l'hématocrite. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Sensible aux changements de température de la peau et au mouvement. ➤ Sensible à l'inhomogénéité du tissu.

2.2.3.2. Spectroscopie de Raman

La diffusion Raman détermine le degré de diffusion de la lumière monochromatique sur la base de l'effet Raman. Lorsqu'une lumière de longueur d'onde unique frappe une cible, elle produit de la lumière diffusée dans toutes les directions.

La majorité de ce rayonnement, appelé diffusion élastique ou diffusion de Rayleigh, a la même longueur d'onde que la lumière incidente, tandis que le reste n'est qu'une petite quantité de rayonnement diffusé ayant une longueur d'onde différente, appelée "diffusion inélastique" ou "diffusion Raman". Cette différence de longueur d'onde est le décalage Raman et représente la différence entre l'état vibratoire initial et l'état vibratoire final de la molécule étudiée. En tant que telle, la spectroscopie Raman dépend des états rotationnels et vibrationnels des molécules et peut être utilisée pour détecter des bandes d'absorption spécifiques et quantifier les molécules correspondantes, ce qui signifie que l'emplacement des pics dans le spectre Raman indique les modes vibrationnels de chaque groupe fonctionnel au sein de la molécule. Cela signifie que le décalage Raman (exprimé en nombre d'ondes, cm^{-1}) sera le même quelle que soit la longueur d'onde de la lumière incidente. Dans le cas du glucose, les modes de vibration les plus représentatifs sont ceux liés à la bande d'étirement C-H, autour de 2900 cm^{-1} , et les bandes d'étirement C-O et C-C entre 800 et 1300 cm^{-1} . [23,25]

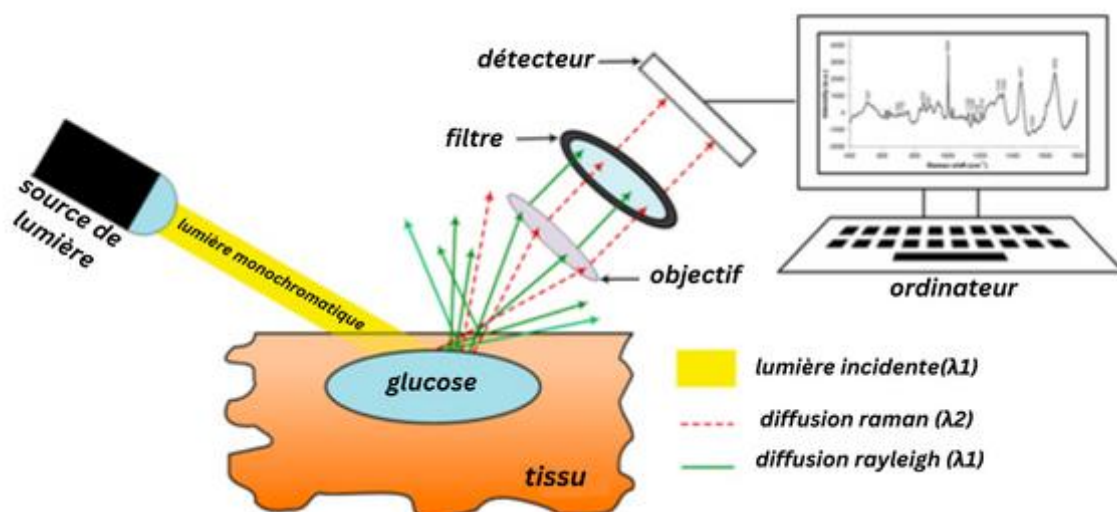


Figure II.8 : Représentation schématique d'un instrument de spectroscopie Raman de base. [23]

Comme le montre la figure II.6, la configuration de base d'un spectromètre Raman consiste en une lentille qui capte une partie du rayonnement diffusé et le dirige vers un filtre afin que seule la lumière Raman diffusée soit détectée par le détecteur. L'ordinateur se charge du traitement du signal et fournit le décalage Raman correspondant. Malheureusement, des problèmes d'interférence et d'instabilité, comme le montre le tableau II.2, empêchent la spectroscopie Raman de fournir des mesures précises du glucose in vivo.

Tableau II.8 Avantages et Désavantages de la spectroscopie de raman.

Spectroscopie de Raman	
Avantages	Désavantages
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Moins sensible aux changements de température. ➤ Peu sensible à l'eau. ➤ Adapté à toute surface puisqu'il mesure la lumière diffusée, y compris les substrats opaques. ➤ Haute spécificité. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Susceptible d'être perturbé par d'autres molécules telles que l'hémoglobine. ➤ Longueur d'onde et intensité du laser instables. ➤ Temps de collecte long. ➤ Susceptible d'être perturbé par le bruit (signal faible).

En raison de la faible pénétration en profondeur dans la bande MIR, la plupart des études sur la détection du glucose par spectroscopie Raman se déroulent dans les basses fréquences de la bande NIR, malgré la présence de caractéristiques spectrales plus larges causant des interférences et une variabilité dans le spectre du signal détecté.

Par exemple, le mouvement des globules sanguins et d'autres analytes dans la région analysée, l'autofluorescence des tissus et le photoblanchiment génèrent de forts spectres d'interférence qui empêchent l'identification du signal de glucose. De même, comme l'indiquent Pandey et al, les variations dues à la turbidité du volume analysé introduisent une variance non spécifique au glucose dans les spectres détectés, ce qui rend l'étalonnage extrêmement difficile. Par conséquent, les efforts actuels de minimisation ou de compensation de ces problèmes couvrent un large éventail de techniques et de technologies, de l'analyse de l'étalonnage multivarié (MVC) à la modulation des tissus et à la théorie de la migration des photons. [22]

2.2.3.3. Spectroscopie d'émission thermique (TES)

La TES utilise le principe selon lequel le corps humain émet naturellement de l'énergie sous forme de chaleur dans la bande des infrarouges lointains, entre 8 et 14 mètres. Au cours du processus de sortie du corps, une partie de ce rayonnement est absorbée par différentes molécules du corps, y compris le glucose autour de la longueur d'onde de 9,4 m, ce qui signifie que l'analyse de l'intensité et des caractéristiques de ce rayonnement (figure II.7) fournit des informations utiles sur la présence et les niveaux de concentration de glucose dans les tissus avec une spécificité raisonnable. [26]

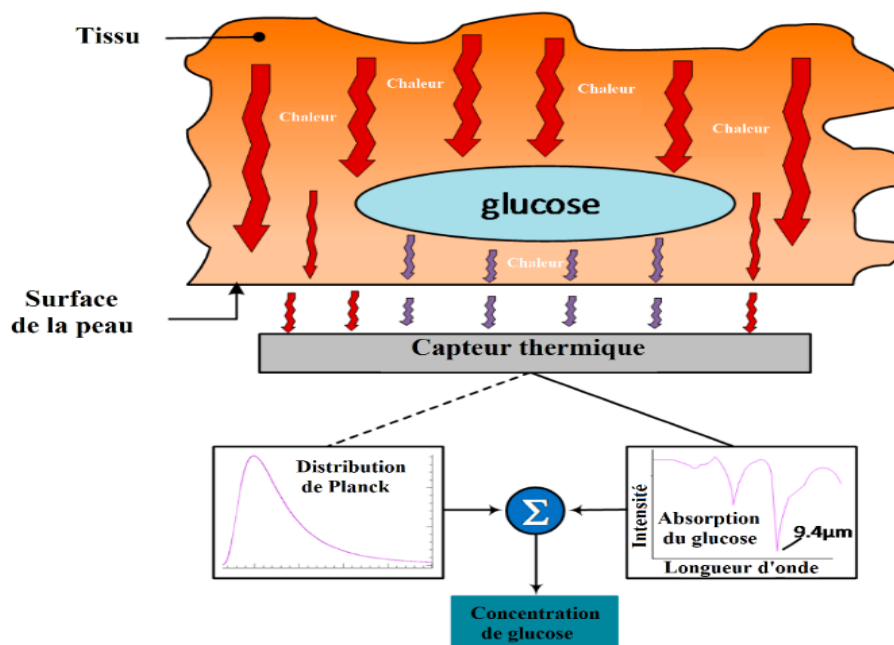


Figure II.9 principe de la spectroscopie d'émission thermique. [35]

Cependant, la simple lecture et interprétation du rayonnement absorbé par le glucose ne suffit pas à fournir des résultats précis en raison des faibles quantités d'énergie thermique impliquées. Ainsi, la TES compare également la lecture avec une quantité prédite d'énergie thermique en utilisant la fonction de distribution de Planck, dans laquelle les données mesurées sont le niveau de référence d'intensité sur lequel l'absorption thermique réelle est calculée et ensuite convertie en niveau de concentration de glucose. Malheureusement, bien qu'en théorie, cette technologie semble simple, elle n'a pas fait l'objet de recherches approfondies et présente donc plusieurs limites (tableau II.3) qui doivent être prises en compte. L'expérience la plus connue utilisant la TES est celle réalisée par Buchert, en 2004, dans la membrane tympanique, mais les résultats réels in vivo n'ont pas encore été publiés. [26]

Spectroscopie d'émission thermique	
Avantages	Désavantages
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Il s'agit d'une technique passive. ➤ Pas de risque d'endommager les tissus. ➤ Bonne sélectivité grâce aux spectres bien définis du glucose à 9,4 μm. ➤ Aucun étalonnage n'est nécessaire. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Sensible aux variations de température et de mouvement. ➤ L'intensité du rayonnement dépend de l'épaisseur du tissu. ➤ Il peut ne pas convenir à la détection de changements soudains de glucose.

Tableau II.3 Avantages et désavantages de la spectroscopie d'émission thermique.

2.2.3.4. Spectroscopie photoacoustique

Cette technologie repose sur le même principe que les ondes ultrasonores, mais elle utilise de courtes impulsions laser dont la longueur d'onde est absorbée par une molécule spécifique du fluide pour produire un échauffement localisé microscopique, en fonction de la capacité calorifique spécifique du tissu examiné. La chaleur absorbée provoque une expansion volumétrique du fluide, générant une onde ultrasonore qui peut être détectée par un capteur acoustique ou de pression. En suivant les variations crête à crête du signal détecté, il est possible de les corrélérer avec les variations du taux de glucose dans le sang.

Pour la détection non invasive du glucose, les deux principales formes d'excitation sont les ondes pulsées et les ondes continues. En mode pulsé, les impulsions ont des durées de l'ordre de la nanoseconde et un taux de répétition des impulsions de quelques kilohertz, ce qui entraîne une expansion thermique rapide et adiabatique de l'échantillon et génère un large

spectre de fréquences acoustiques, ainsi qu'une gigue et un bruit acoustique dans la large bande passante du détecteur (transducteur). En revanche, l'excitation par onde continue utilise une onde continue modulée, générant une seule fréquence acoustique dans le spectre détecté, ainsi qu'un rapport signal/bruit plus élevé si elle est utilisée dans une configuration de détection à verrouillage. [30]

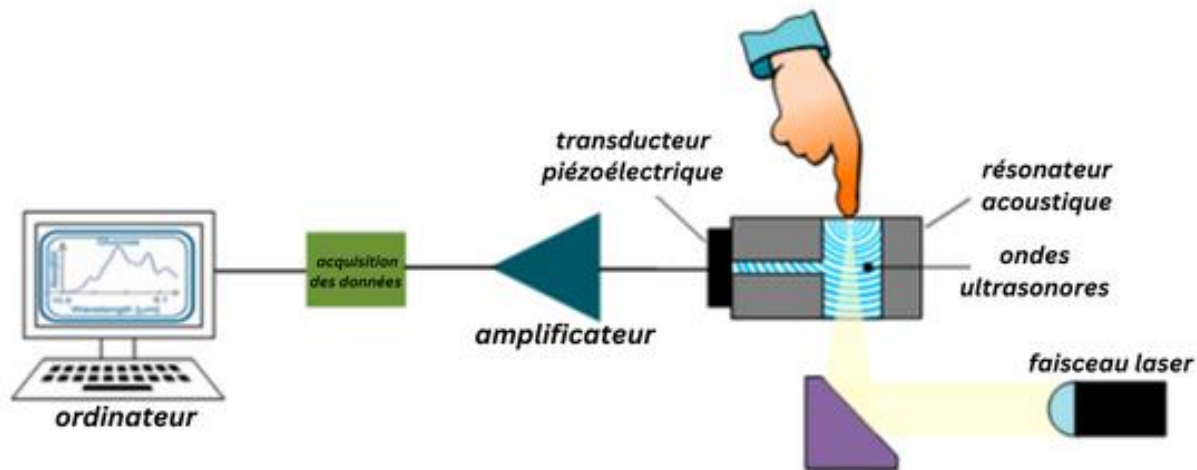


Figure II.10 Configuration optique de base pour la mesure photoacoustique non invasive du glucose. [30]

Outre les avantages présentés dans le tableau II.4, la spectroscopie photoacoustique peut utiliser une large gamme de longueurs d'onde, de l'ultraviolet au proche infrarouge. Cependant, ce n'est que récemment que des tests ont montré que la spectroscopie photoacoustique peut même être utilisée dans la bande MIR. Ce développement nous permet de tirer parti des fortes caractéristiques d'absorption de la molécule de glucose entre 800 et 1200 cm^{-1} , malgré sa faible profondeur de pénétration dans la peau humaine (8,33-12,5 μm), grâce à des modes de vibration particuliers de la bande C-H-O d'étirement et de flexion. Par conséquent, les efforts actuels se concentrent sur l'utilisation de QCL pour améliorer le RSB dans les parties du corps où il est possible d'atteindre le fluide interstitiel, c'est-à-dire entre 10 et 50 μm .

Tableau II.4 Avantages et désavantages de la spectroscopie photoacoustique.

Spectroscopie photoacoustique	
Avantages	Désavantages

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ➤ Méthode relativement simple. ➤ Immunisée contre la distorsion de l'eau. ➤ Insensible au NaCl, au cholestérol et à l'albumine. ➤ Le signal photoacoustique n'est pas influencé par les particules diffusantes. | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Sensible aux changements de température, pulsation, mouvement et environnement bruit acoustique. ➤ Faible rapport signal/bruit. ➤ Long temps d'intégration. |
|--|---|

2.2.3.5. Détection électromagnétique

Cette technologie mesure le courant, ou la tension, qui est proportionnel au couplage magnétique entre deux inducteurs. Comme le couplage dépend des caractéristiques diélectriques du milieu entre les deux bobines, il est également proportionnel à la concentration et au type d'analyte (figure II.9).

En d'autres termes, le rapport entre les tensions d'entrée et de sortie, ou entre les courants, est proportionnel à la concentration de glucose. En outre, la fréquence du signal joue un rôle fondamental pour produire un couplage suffisant, bien qu'elle dépende également de la température de l'échantillon examiné. Par conséquent, les fréquences comprises entre 2,4 MHz et 2,9 MHz sont généralement considérées comme adaptées à la détection des variations de glucose in vivo, tandis que d'autres, comme Melikyan et al, suggèrent que la fréquence de 7,7 GHz est une meilleure option. D'autres caractéristiques sont présentées dans le tableau II.5. [27]

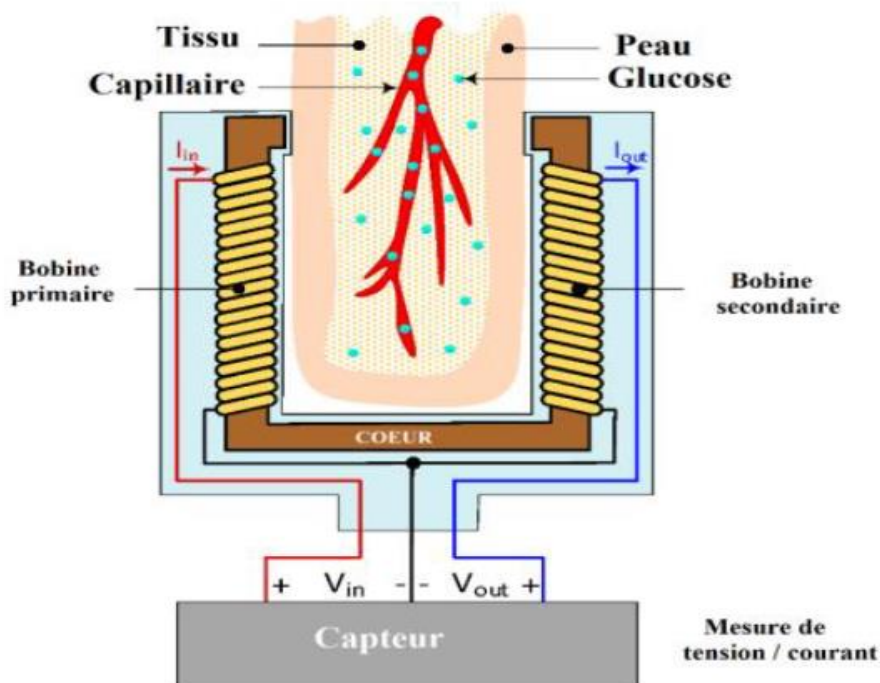


Figure II.11 Concept de mesure de la concentration de glucose dans le lobe de l'oreille par détection électromagnétique. [27]

Tableau II.5 : Avantages et désavantages de la détection électromagnétique

Détection électromagnétique	
Avantages	Désavantages
<ul style="list-style-type: none"> ➤ L'utilisation d'une fréquence unique, spécifique à l'analyte, minimise les interférences causées par d'autres médias. ➤ Il n'y a pas de risque d'ionisation. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Très sensible à la température.

2.3 Technique optique de la mesure de la glycémie

Cette technique est basée sur l'utilisation de la lumière pour analyser la concentration de glucose dans le sang. Cette méthode repose sur le principe de la photo-pléthysmographie (PPG), plus généralement la spectroscopie d'absorption de la lumière par le glucose. Lorsque la lumière passe à travers un échantillon de sang, la présence de glucose provoque des changements dans la transmission de la lumière.

Notre présent travail repose sur l'utilisation de la lumière infrarouge proche, plus précisément la lumière rouge (sa longueur d'onde est de 780 nm) pour mesurer le taux de glucose dans le sang. En utilisant un capteur de la photo-pléthysmographie (PPG), nous pouvons tracer le signal PPG et estimer le taux de glucose sans avoir besoin de prélever du sang chez le patient, contrairement aux capteurs invasifs ou peu invasifs.

Le choix de la lumière rouge fait partie de l'absorption élevé de la molécule de glucose $C_6H_{12}O_6$ de la longueur d'onde de la lumière infrarouge, de la pénétration profonde de l'onde dans la peau et de la simplicité et de l'abordabilité de l'équipement par rapport à d'autres techniques optiques telles que la spectroscopie moyen infrarouge (à partir de 2500 nm) ou autres lumières [22]. La précision et la fiabilité de cette technique en font un domaine d'étude important pour la mesure de la glycémie.

2.4 La photo-pléthysmographie (PPG)

2.4.1. Photo-pléthysmogramme

La photopléthysmographie est une méthode non invasive qui utilise la lumière pour mesurer le signal photopléthysmogramme (PPG) en détectant les changements dans l'absorption de la lumière à travers les tissus. Cette technique optoélectronique simple et peu coûteuse permet de réaliser des mesures directement à la surface de la peau.

La technologie PPG est largement utilisée dans les hôpitaux, en particulier dans les services de réanimation, de cardiologie, de pneumologie, de soins intensifs et d'urgences, pour les patients de tous âges nécessitant des soins spéciaux.

Les capteurs optiques présentent de nombreux avantages pour les applications médicales, car ils sont intrinsèquement sûrs, évitant tout contact électrique avec le patient, et moins sensibles aux interférences électromagnétiques. Ces caractéristiques ont conduit au développement de plusieurs techniques optiques pour surveiller différents paramètres physiologiques. [29]

2.4.2. Principe de fonctionnement de la photo-pléthysmographie

Le concept fondamental de la photo-pléthysmographie repose sur la loi de Beer-Lambert, qui utilise les propriétés de réflexion de la lumière par les molécules pour mesurer la concentration de substances chimiques dans un milieu liquide ou gazeux. Cette loi lie la concentration d'une solution à l'intensité de la lumière transmise à travers une solution, permettant ainsi de déterminer la concentration d'une substance en mesurant l'absorption d'une longueur d'onde spécifique.

Les liaisons C-H, O-H et d'autres liaisons chimiques présentes dans les différentes molécules sanguines absorbent la lumière, ce qui permet de mesurer les changements d'absorption. Ces variations se manifestent par une onde de pléthysmographie significative, permettant ainsi de quantifier certaines molécules présentes dans le sang, comme le glucose dans notre étude.

Comme le montre la Figure II.10, le signal PPG est composé de deux parties :

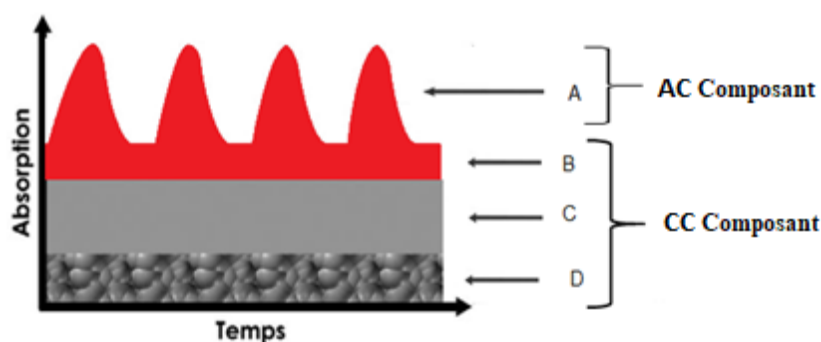


Figure II.12 Principe du signal PPG. **A** : absorption lumineuse variable en raison de la variation de volume de sang artériel. **B** : constante en raison de l'absorption de la lumière dans le sang artériel non

pulsatile. **C** : absorption lumineuse constante liée au sang veineux. **D** : absorption constante de la lumière associée au tissu, aux os [25].

- Composante continue (CC) : elle correspond au signal optique transmis après l'absorption de lumière de la peau, du muscle, des os et du sang veineux. La composante continue essentiellement dans un court laps de temps reste constante.
- Composante alternative (AC) : elle correspond au signal optique transmis à travers le sang artériel au niveau du doigt, absorbé dans le proche infrarouge. La composante (AC) change périodiquement avec la fréquence cardiaque. [28]

Même si la source des composants du signal PPG n'est pas entièrement connue, il est largement admis qu'ils peuvent offrir des informations précieuses sur le système cardiovasculaire.

2.4.3. Technique de mesure

La photo-pléthysmographie (PPG) est une méthode optique de mesure qui permet d'observer les changements de volume sanguin dans un tissu sans intervention invasive.

Pour obtenir le signal PPG, on utilise deux composants optoélectroniques : un émetteur lumineux (une diode émettant de la lumière rouge (R) à 880 nm) intégré dans les capteurs et placé en contact direct avec le site de mesure, comme illustré dans la Figure II.11, et un récepteur de lumière qui détecte les légères variations de lumière réfléchiée par la peau, causées par les fluctuations du volume sanguin. Une photodiode est également placée à proximité de la diode émettrice pour enregistrer les faibles oscillations d'intensité dues aux variations d'absorption de la lumière par les composants sanguins, dont le glucose. [31]

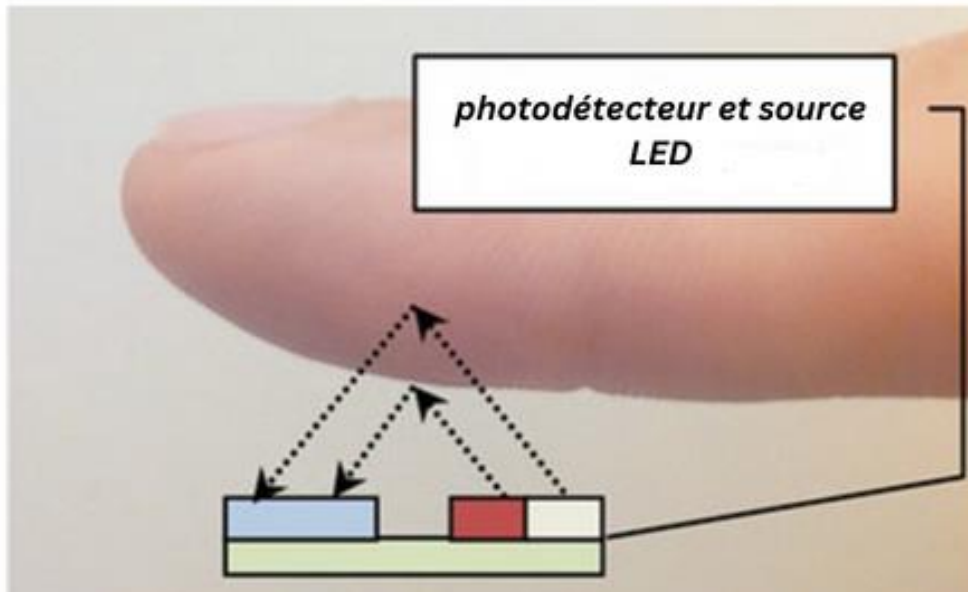


Figure II.13 principe de base du PPG.

2.4.4. Principe de la mesure du glucose dans le sang

La molécule de glucose a une formule moléculaire de $C_6H_{12}O_6$ et est composée de liaisons C-H, O-H et C = O. La présence de ces liaisons entraîne l'absorption de la lumière R dans le sang et d'autres composants du sang humain. Pour mesurer cette absorption, la spectroscopie de transmittance R peut être utilisée sur les lobes d'oreilles et le bout des doigts, tandis que la spectroscopie de réflexion est utilisée sur les avant-bras et les joues en raison de la faible pénétration du R dans ces zones. Lorsqu'un faisceau de lumière rouge est focalisé sur le doigt humain et atteint le capteur du détecteur correspondant, l'absorption des tissus de la peau et du sang affaiblit le faisceau, ce qui entraîne une atténuation du signal photoélectrique détecté par le capteur.

L'absorption est décrite par la loi de Beer-Lambert :

$$I = I_0 e^{-\mu X} \quad (\text{II.1})$$

Où I_0 : L'intensité lumineuse incidente.

I : L'intensité lumineuse transmise.

X : La longueur du trajet optique à travers la solution.

μ : Le coefficient d'atténuation effectif.

$$\mu = [3\mu_a(\mu_a + \mu_s)]^{1/2} \quad (\text{II.2})$$

Le transport de la lumière dans les tissus est exprimé en termes de coefficient d'absorption μ_a et de coefficient de diffusion réduit μ_s . Le μ_a est lié à la concentration en chromophores de tissu.

$$\mu_a = 2,303 \cdot \epsilon \cdot C \cdot cm^{-2} \quad (\text{II.3})$$

Où ϵ : Coefficient d'extinction molaire.

C : La concentration molaire.

La valeur de μ_a change avec la variation de la concentration de glucose. Le coefficient de diffusion réduit (μ_s) est donné par :

$$\mu_s = \rho \sigma [1 - g] \quad (\text{II.4})$$

Où

ρ est la densité des centres de diffusion, σ la section efficace de la diffusion et g le facteur d'anisotropie.

La valeur de μ_a change avec la variation de la concentration de glucose, comme le montre la figure suivante :

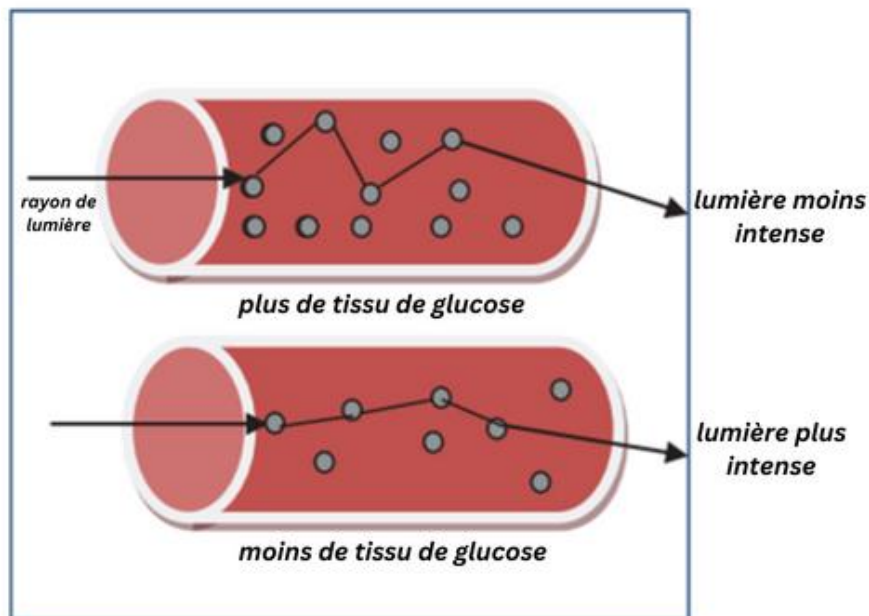


Figure II.14 Description schématique de l'effet du glucose sur le trajet optique [30].

Selon la Figure II.14, il est possible d'observer une corrélation entre la concentration de glucose dans le sang et l'intensité de la lumière diffusée par les tissus. En effet, une

augmentation de la concentration de glucose dans le liquide extracellulaire (ECF) se traduit par une augmentation de cette concentration dans le sang, tandis que la concentration au niveau des cellules tissulaires reste constante. De plus, l'indice de réfraction de l'ECF (η_{ECF}) tend à se rapprocher de celui des cellules tissulaires, ce qui a pour conséquence une diminution des propriétés de diffusion [26].

2.5 Conclusion

Le choix de la méthode de mesure de la glycémie dépendra des besoins spécifiques du patient, de la fréquence des mesures requises et de la précision nécessaire pour le suivi de la glycémie. Ce chapitre a été consacré à la revue des différentes méthodes de mesure de la glycémie en termes d'invasivité. Les méthodes invasives impliquent une intervention directe sur le corps, tandis que les méthodes semi-invasives nécessitent un contact limité avec le corps. En revanche, les techniques non invasives permettent de mesurer la concentration de glucose sans perturber l'intégrité de la peau ou des tissus.

Il est important de prendre en compte les avantages et inconvénients de chaque approche afin de sélectionner la méthode la plus adaptée à chaque situation clinique.

En outre, ce chapitre a également focalisé l'étude à la technique de la photopléthysmographie, pour mettre au point des appareils sophistiqués répondant aux besoins des personnes diabétiques dans le chapitre suivant. Elle pourrait éventuellement représenter une avancée majeure dans le domaine de la surveillance du diabète.

Chapitre III

*Conception et mise en
œuvre.*

3.1. Introduction

La mesure non invasive de la glycémie revêt une importance cruciale pour les patients diabétiques, leur permettant de surveiller leur santé sans inconfort ni risque d'infection. Nous visons dans notre étude à développer une plateforme de mesure non invasive de la glycémie afin d'éviter les inconvénients et les risques associés aux méthodes invasives telles que les prélèvements sanguins au doigt et l'implantation de capteurs sous-cutanés.

Dans ce chapitre, nous exposons les éléments constitutifs du système de détection du signal PPG, incluant le capteur et la carte d'acquisition des données numériques. Nous décrivons également la méthode et le modèle mathématique de régression qui établissent un lien entre la moyenne du signal détecté et le taux de glucose mesuré à l'aide d'un instrument spécifique pour l'étalonnage, renforçant ainsi la fiabilité de nos résultats et des processus de traitement des données. En conclusion, nous examinons les tests d'efficacité effectués et évaluons les résultats obtenus à la clôture de ce chapitre.

3.2. Structure globale de la conception du système de mesure

La surveillance continue et précise du taux de glucose dans le sang est cruciale pour les personnes atteintes de diabète afin de maintenir un contrôle adéquat de leur glycémie. Comme abordé dans le chapitre précédent, le signal de la photopléthysmographie (PPG) offre une méthode non invasive pour mesurer la glycémie en surveillant les changements de la circulation sanguine à travers la peau.

La conception d'un système de mesure fiable et efficace reposant sur le signal PPG requiert une approche structurée et cohérente. Cette section explore les divers aspects de la conception globale d'un tel système (voir figure III.1), soulignant l'importance de l'acquisition précise des données, du traitement du signal et de l'analyse des résultats pour garantir une surveillance continue et de qualité du taux de glucose sanguin.

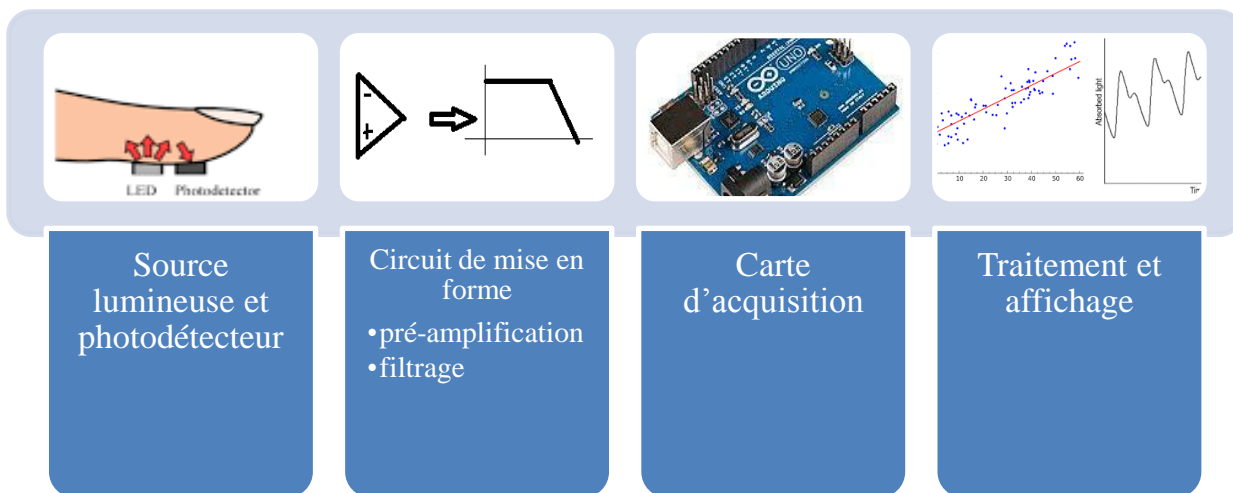


Figure III.8 Schéma bloc du système proposé.

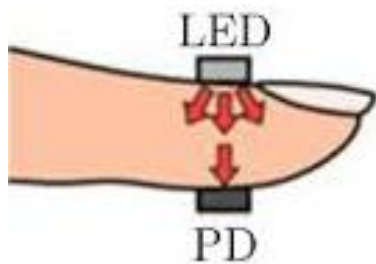
Le schéma bloc illustré dans la Figure III.1 décrit les différentes étapes de notre système. Les deux premières phases impliquent la détection et la mise en forme du signal PPG à l'aide du capteur MAX30102. Ensuite, le circuit d'acquisition est représenté par une carte Arduino, suivi par le traitement informatisé du signal à l'aide d'un algorithme de filtrage pour réduire les bruits d'origine instrumentale et environnementale, ainsi qu'un algorithme de détection des pics du signal pour extraire les paramètres liés au taux de glucose.

3.3. La détection et la mise en forme

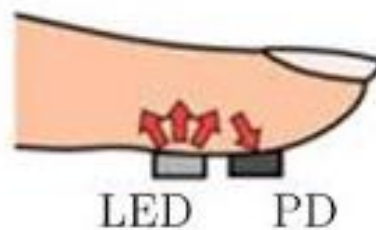
Le signal PPG, acronyme de photo-pléthysmographie, joue un rôle essentiel dans la mesure du flux sanguin pulsatile dans le corps humain. Il est généré en utilisant une source lumineuse et un photo-détecteur, qui travaillent de concert pour détecter les variations de lumière induites par les pulsations cardiaques.

Pour récupérer le signal PPG, nous constatons deux principales architectures de capteurs

être
(voir
III.2).



Principe de Transmission



Principe de Réflexion

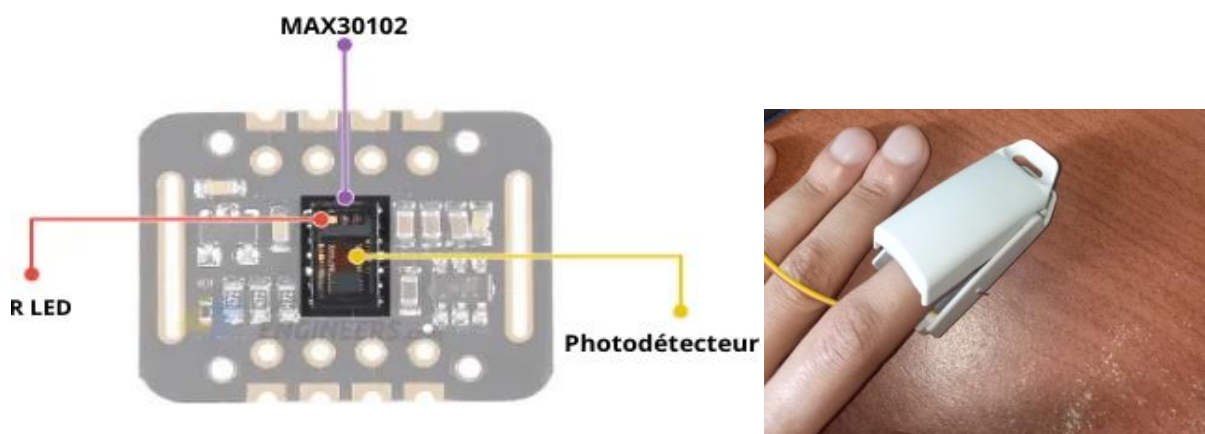
pouvant
utilisées
figure

Figure III.2 : Architectures de capteurs PPG. [32]

Dans la première architecture, la lumière émise par la source lumineuse traverse les tissus d'un côté, tandis que le photo-détecteur est positionné de l'autre côté des tissus, c'est le principe de la transmission, permettant ainsi la mesure du flux sanguin circulant dans les capillaires de régions spécifiques et peu profondes du corps, telles que les doigts ou les lobes des oreilles.

D'autre part, la deuxième architecture du capteur PPG repose sur le principe de réflexion de la lumière par les tissus biologiques, ce qui nécessite que la source lumineuse et le détecteur soient situés du même côté du tissu. Cette méthode peut être appliquée sur n'importe quelle partie du corps, car la lumière n'a pas besoin de pénétrer profondément dans les tissus organiques.

Dans notre étude, nous avons employé le capteur PPG MAX30102 (voir figure III.3), qui fonctionne en mode de réflexion. Le capteur a été intégré dans un support en silicone souple pour une fixation confortable sur le doigt, ce qui a permis une mesure précise du flux sanguin pulsatile. Cette précision est cruciale pour notre application de surveillance du taux de glycémie chez les personnes diabétiques.

**Figure III.3** Le capteur Max30102.

3.4. L'acquisition de données

Les données provenant du capteur MAX30102 de notre système ont été acquises et traitées par la carte Arduino Uno en raison de sa simplicité, de sa convivialité et de sa large disponibilité. Cette combinaison a permis une intégration aisée du capteur dans notre système, facilitant ainsi la collecte précise des données physiologiques nécessaires à notre application.

3.4.1. Vue d'ensemble

Les cartes Arduino sont principalement basées sur des microcontrôleurs ATMEL AVR, accompagnés de composants supplémentaires qui simplifient la programmation et la connexion avec d'autres circuits. Le microcontrôleur est préprogrammé avec un bootloader, ce qui évite d'avoir besoin d'un programmeur dédié [33].

Le modèle qui nous intéresse, l'Arduino UNO R3, est équipé d'un Atmega 328 cadencé à 16 MHz. La figure III.4 présente une vue d'ensemble de la carte Arduino UNO. Ses principales caractéristiques incluent [33] :

- 14 broches en entrée /sortie numériques (dont 6 peuvent être utilisées comme sorties PWM-Modulation de largeur d'impulsion).
- Une connexion USB.
- Un jack d'alimentation.
- Un bouton reset.
- Un port de communication série sur les deux broches RX et TX.

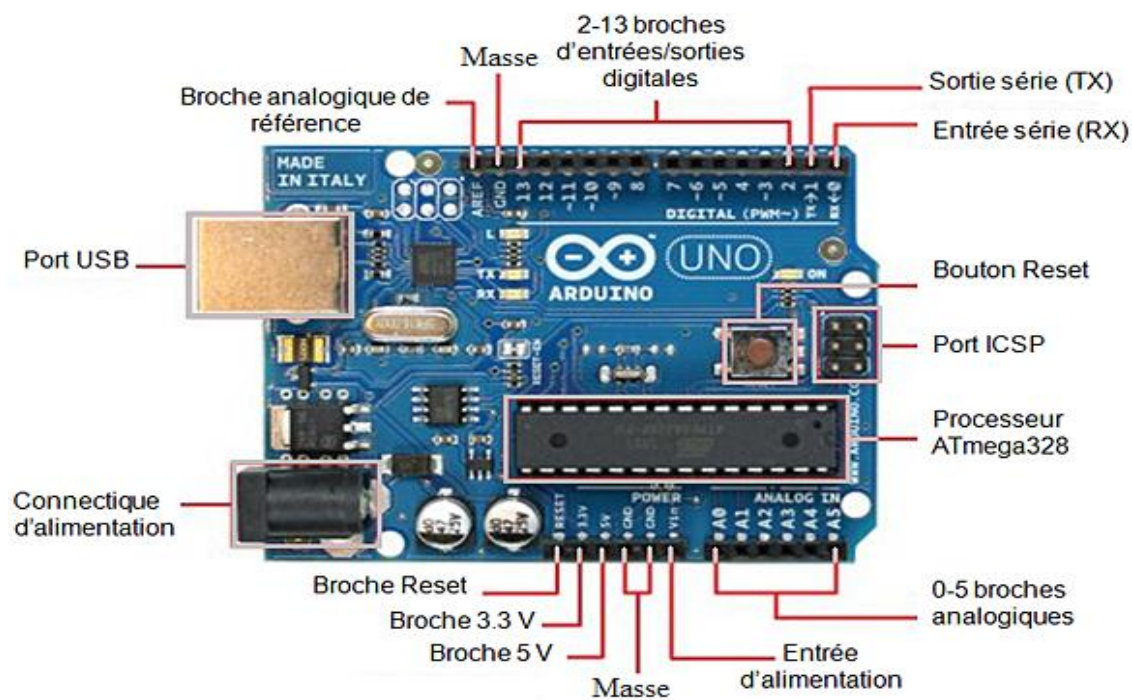


Figure III.9 Vue d'ensemble de la carte Arduino UNO.[33]

3.4.2. Principaux composants

❖ Le Microcontrôleur ATmega 328

Le microcontrôleur ATmega 328 appartient à la famille AVR 8 bits. Il est composé d'un ensemble d'éléments, chacun ayant une fonction spécifique. En réalité, il est constitué des mêmes composants que ceux présents sur la carte mère d'un ordinateur [34].



Le composant CMS



Le composant classique

Figure III.10 Microcontrôleur ATmega 328.

- **Un microprocesseur :** Le composant principal du microcontrôleur qui exécute les instructions et traite les données dans un programme.

- **Une horloge :** C'est en fait une succession de 0 et de 1 ou plutôt une succession de tension 0V et 5V. Elle permet en outre de cadencer le fonctionnement du microcontrôleur à un rythme régulier.
- **Une mémoire Flash :** destinée à stocker les programmes à exécuter. Cette mémoire est effaçable et est réinscriptible. Sa capacité est de 32KO bootloader de 0.5KO.
- **Une SRAM :** elle sert à stocker des données temporaires (les variables du programme par exemple). Elle est dite "volatile" car elle s'efface si on coupe l'alimentation du microcontrôleur. Sa capacité est de 2KO.
- **Une EEPROM :** C'est le disque dur du microcontrôleur. On y enregistre des informations qui ont besoin de survivre dans le temps, même si la carte doit être éteinte.
- **Des circuits d'interface et des périphériques d'entrée-sortie** permettant au processeur d'accéder au monde extérieur :
 - Des Timers/Counters (T/C) 8 et 16 bits.
 - Des interfaces de communication série (UART, SPI, TWI compatible I2C...),
 - Un convertisseur Analogique-Numérique (CAN)
 - etc.

❖ L'alimentation

La carte Arduino fonctionne sous une tension de 5 Volts. Elle peut provenir soit :

- De la prise USB lorsque la carte est reliée à l'ordinateur,
- Soit d'un bloc secteur externe (tension entre 7 et 12 Volts, 1 Ampère) via la prise jack standard.

Comme la carte consomme très peu (0.5W). Elle peut également être alimentée par une simple pile 9 V.

Les régulateurs montés sur la carte permettent de fournir des tensions stabilisées à 3.3 ou 5 Volts pour alimenter des périphériques (capteurs, shields...).

❖ Les entrées / sorties

Ce sont les deux rangées de connecteurs de part et d'autre de la carte qui permettent sa connexion au monde extérieur.

- **Les entrées / sorties numériques D0 à D13**



Figure III.11 Les entrées/sorties numériques D0 à D13

Chaque connecteur de D0 à D13 peut être programmé pour fonctionner en tant qu'entrée ou sortie. Les signaux transmis par ces connecteurs sont des signaux logiques compatibles TTL, ce qui signifie qu'ils ne peuvent avoir que deux états : HAUT (5 Volts) ou BAS (0 Volt).

En réalité, les connecteurs D0 et D1, qui sont dédiés à la liaison série asynchrone (port COM virtuel via le câble USB), ne sont pas utilisés à d'autres fins.

Il est important de souligner que chaque connecteur ne peut délivrer ou absorber un courant supérieur à environ 40 mA (200 mA pour l'ensemble des connecteurs).

- **Les entrées analogiques A0 à A5**



Figure III.12 entrées analogiques A0 à A5

De base et contrairement aux sorties numériques qui ne peuvent prendre que deux états, haut et bas, ces six entrées peuvent accepter n'importe quelle tension analogique comprise entre 0 et 5 volts.

Afin d'être traitées par le microcontrôleur, ces entrées analogiques sont prises en charge par un convertisseur analogique-numérique (CAN) dont la fonction est de convertir l'échantillon de tension V_E en une valeur numérique binaire sur n bits.

❖ Le port de communication

L'Atmega328 dispose d'une interface de communication série accessible via les broches numériques 0 (RX) et 1 (TX) de la carte Arduino. La broche RX est utilisée pour la réception et la broche TX pour la transmission. De plus, un circuit intégré ATmega8U2 sur la carte assure l'interface entre les niveaux TTL et le port USB de l'ordinateur, ce qui le fait apparaître comme un port COM virtuel pour les logiciels de l'ordinateur. En outre, la carte Arduino UNO prend en charge le bus I2C via les broches analogiques 4 et 5 ainsi que la liaison série synchrone SPI via les broches numériques 10 (SS), 11,12 et 13

❖ Le bouton Reset

La carte Arduino UNO est également équipée d'un bouton poussoir de reset manuel. Un appui sur celui-ci permet de relancer l'exécution d'un programme si nécessaire, soit parce qu'il s'est planté soit tout simplement parce que l'on souhaite le faire repartir de son début.

❖ Synthèse des caractéristiques techniques

Tableau III.1 Principales caractéristiques de la carte Arduino UNO.

Microcontrôleur	Atmega328
Tension de fonctionnement	5V
Tension d'alimentation (recommandée)	7-12V
Tension d'alimentation (limites)	6-20V
Broches E/S numériques	14 (dont 6 disposent d'une sortie (PWM))
Broches d'entrées analogiques	6 (utilisables en broches E/S numériques)
Intensité maxi disponible par broche E/S (5V)	40mA (200mA cumulé pour l'ensemble des broches E/S)
Intensité maxi disponible pour la sortie 3.3V	50mA
Intensité maxi disponible pour la sortie 5V	Fonction de l'alimentation utilisé – 500mA max si port USB utilisé seul.
Mémoire programme Flash	32 KB (Atmega328) dont 0.5KB sont utilisés par le bootloader
Mémoire SRAM (mémoire volatile)	2 KB (Atmega328)
Mémoire EEPROM (mémoire non volatile)	1 KB(Atmega328)
Vitesse d'horloge	16 MHz



Figure III.8 configuration expérimentale finale

3.4.3. Traitement et affichage

L'analyse de signal se fait en fonction des besoins de notre travail, afin de trouver une relation reliant les variations d'absorption de la lumière et le taux de glucose.

Pour ce faire nous allons procéder à suivre les étapes suivantes :

- Enregistrer 500 échantillons du signal PPG.
- Lissage de signal par un filtre passe-bande numérique.
- Détection des pics supérieurs du signal.
- Détection des pics inférieurs du signal.
- Calculer la valeur moyenne des pics détectés.

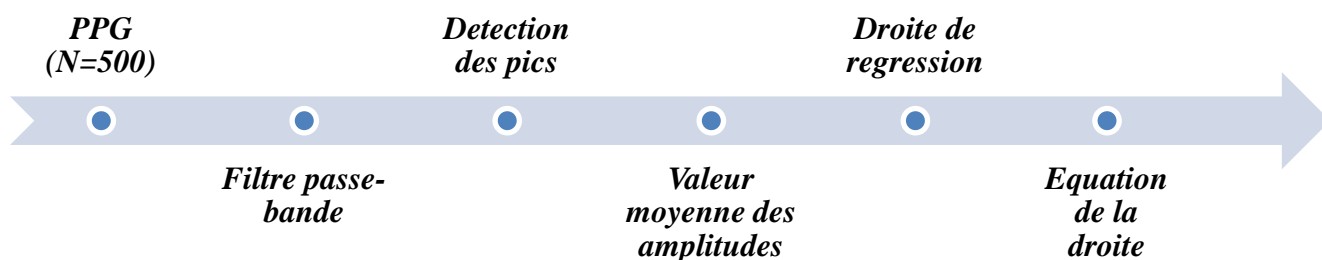


Figure III.9 organigrammes du modèle d'étalonnage

3.4.3.1. Enregistrement du signal PPG

Le signal PPG analogique émis par le capteur varie dans une plage de 0V à un maximum de 5V. Afin de recueillir ces données, il est essentiel d'effectuer la conversion analogique-numérique du signal PPG (CAN). Pour ce faire, la carte Arduino Uno a été sélectionnée pour exécuter un programme simple via l'IDE du compilateur. Ce programme a été développé pour lire le signal PPG et est connecté aux broches d'entrée analogique (A4, A5) de la carte Arduino Uno. Une fois converti en numérique, le signal PPG est transmis au port série du PC (port COM) via un câble USB, permettant d'être visualisé sur l'interface de l'IDE d'Arduino, puis traité dans le logiciel MATLAB.

L'organigramme d'acquisition des données du signal PPG, présenté dans la Figure III.10, démontre les étapes d'acquisition du signal PPG via la carte arduino uno vers l'ordinateur, facilitant ainsi l'analyse approfondie des données collectées.

La Figure III.11, visualise le signal PPG résultant sur l'interface de l'IDE d'Arduino.

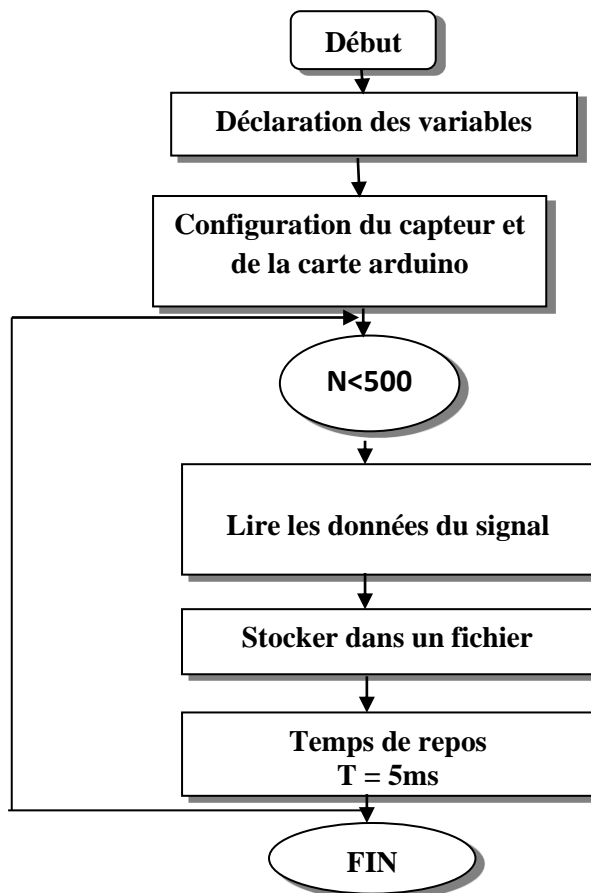


Figure III.10 : Organigramme d'entrée des données

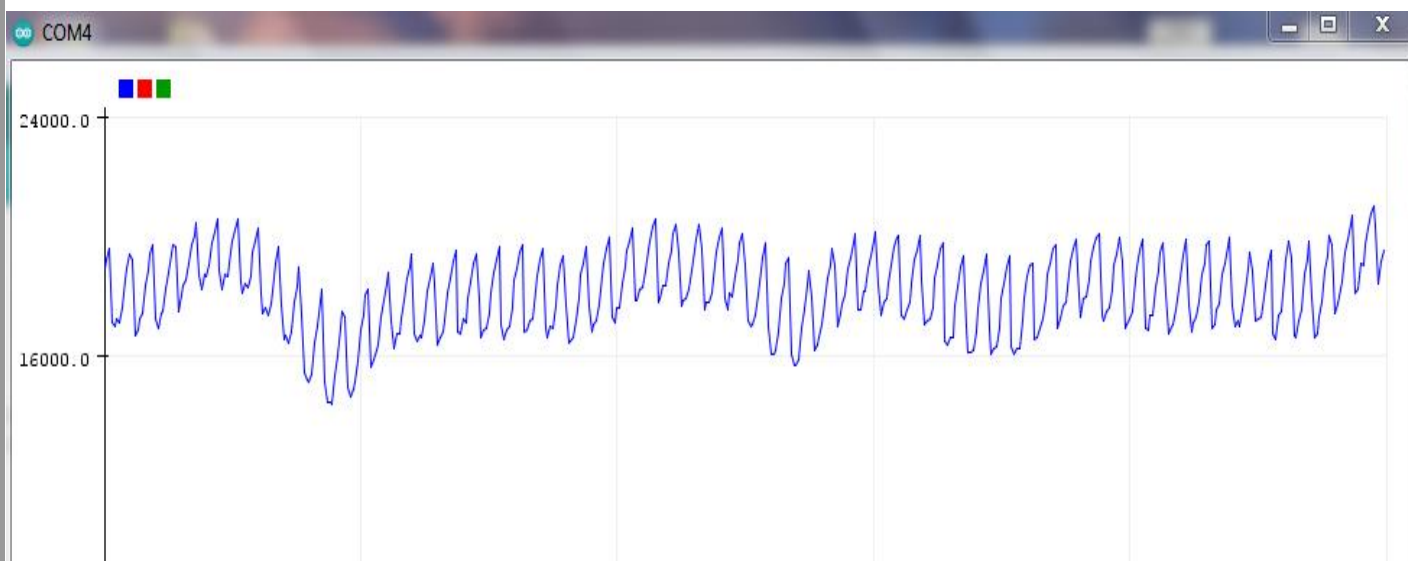


Figure III.11 : le signal PPG résultant

3.4.3.2. Lissage du signal PPG

Dans notre étude nous avons utilisé un filtre de type passe-bande pour éliminer les bruits et créer un effet de lissage sur le signal PPG. Le filtre passe-bande est une technique de filtrage qui permet de ne laisser passer qu'une gamme spécifique de fréquences d'un signal, en rejetant les fréquences en dehors de cette plage. Cette méthode de filtrage est largement utilisée en traitement du signal pour isoler des composantes spécifiques d'un signal et éliminer le bruit ou les interférences indésirables.

Dans le cas du signal PPG, les fréquences en dehors de cette plage peuvent être considérées comme des perturbations indésirables telles que les mouvements musculaires, les mouvements de respiration, les variations de luminosité ambiante, etc. En éliminant ces perturbations, le filtre permet de mieux détecter la variation du signal PPG liée aux variations de la concentration de glucose dans le sang. De plus, l'effet de lissage permet de réduire les variations rapides du signal, ce qui facilite la détection des pics du signal.

En choisissant judicieusement les fréquences de coupure basse et haute, on peut définir avec précision la bande passante du filtre passe-bande pour répondre aux besoins spécifiques de l'application.

Fonction de transfert de filtre passe-bande, $H(s)$:

$$H(s) = \frac{\alpha s}{s^2 + \beta s + \gamma} \quad (III.1)$$

Avec : α Gain de l'amplification du filtre, β Coefficient de l'amortissement du filtre, γ Terme constant, lié à la fréquence centrale du filtre.

Une forme courante est :

$$H(s) = \frac{s}{s + \omega_1} - \frac{s}{s + \omega_2} \quad (III.2)$$

Sachant que : $\omega_1 = 0.5\text{Hz}$ et $\omega_2 = 4\text{Hz}$

- ω_1 est la fréquence de coupure inférieure (passe-haut).
- ω_2 est la fréquence de coupure supérieure (passe-bas).

Les figures présentés ci-dessous montrent le signal PPG bruité et le signal PPG traité par filtrage.

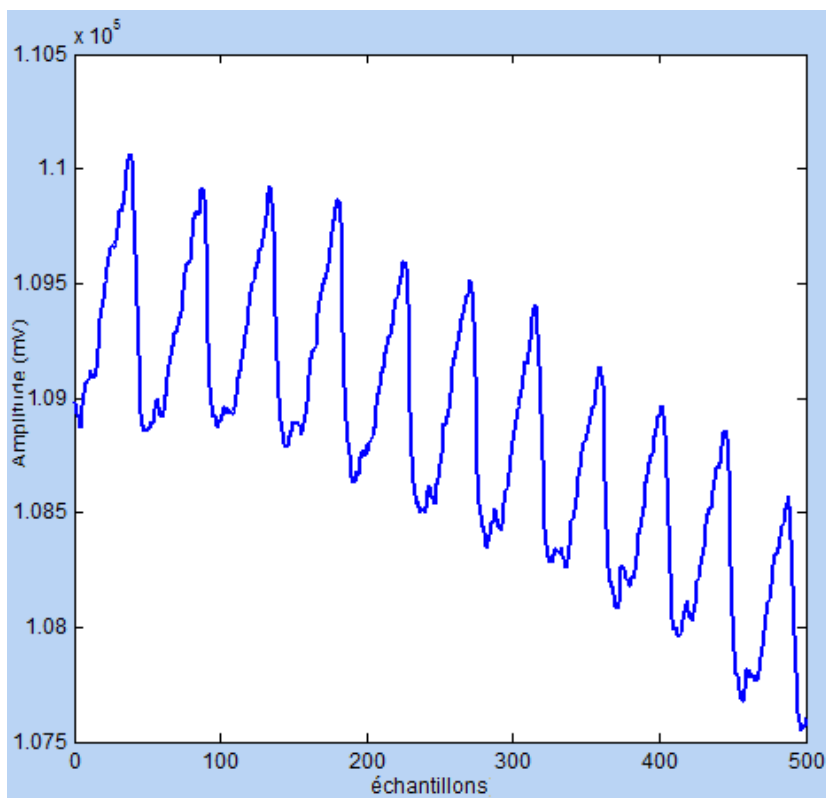


Figure III.12 Signal PPG bruité

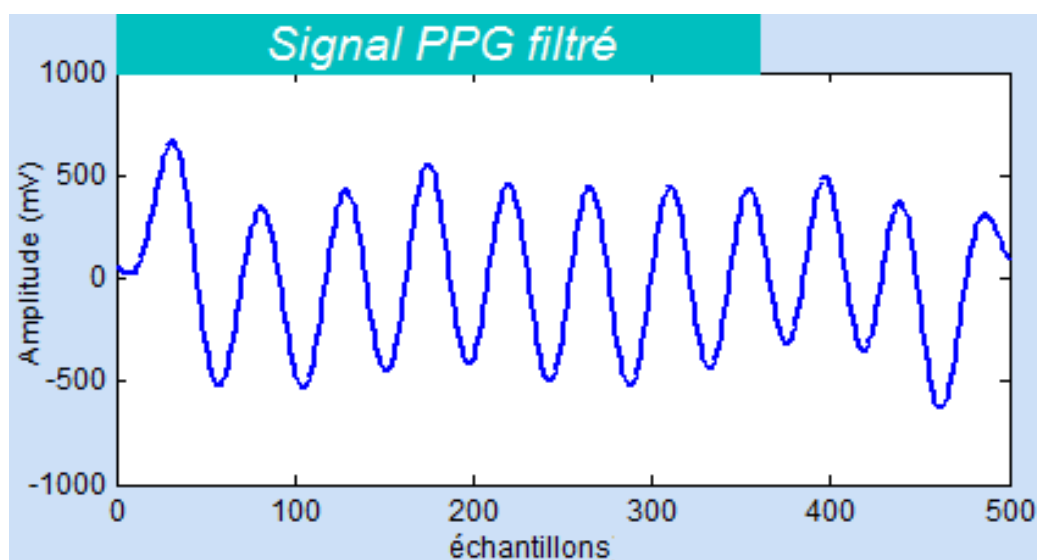


Figure III.13 Signal PPG filtré

3.4.3.3. Détection des pics et leur valeur moyenne

L'amplitude du signal PPG varie en fonction de la concentration de glucose, ce qui nécessite de calculer cette amplitude. Après avoir filtré les signaux PPG à l'aide d'un filtre passe-bande, il est essentiel de détecter les pics du signal pour calculer la valeur moyenne des amplitudes correspondantes.

Dans ce but, nous avons utilisé l'algorithme "findpeaks" de MATLAB, qui repose sur deux approches pour une détection optimale des pics :

- Le Seuillage : qui fixe un seuil où les valeurs inférieures de ce seuil sont éliminées et la détection se fait sur la partie supérieure du seuil (Figure III.14).
- Le fenêtrage : cette approche repose sur la limitation de l'axe de temps où il cherche un pic dans la fenêtre limitée. (Figure III.14)

La détection de seuil consiste à comparer la première valeur du signal dans une fenêtre donnée au seuil établi au début de l'exécution, avec la valeur suivante dans le signal. Si la valeur suivante est supérieure à la précédente, elle est considérée comme la nouvelle valeur initiale. Ce processus se répète jusqu'à ce que le sommet du graphique soit atteint. Lorsque la valeur suivante devient inférieure à la précédente, cela indique qu'un pic a été atteint, et cette valeur sera enregistrée. Ensuite, le processus est répété avec les autres fenêtres.

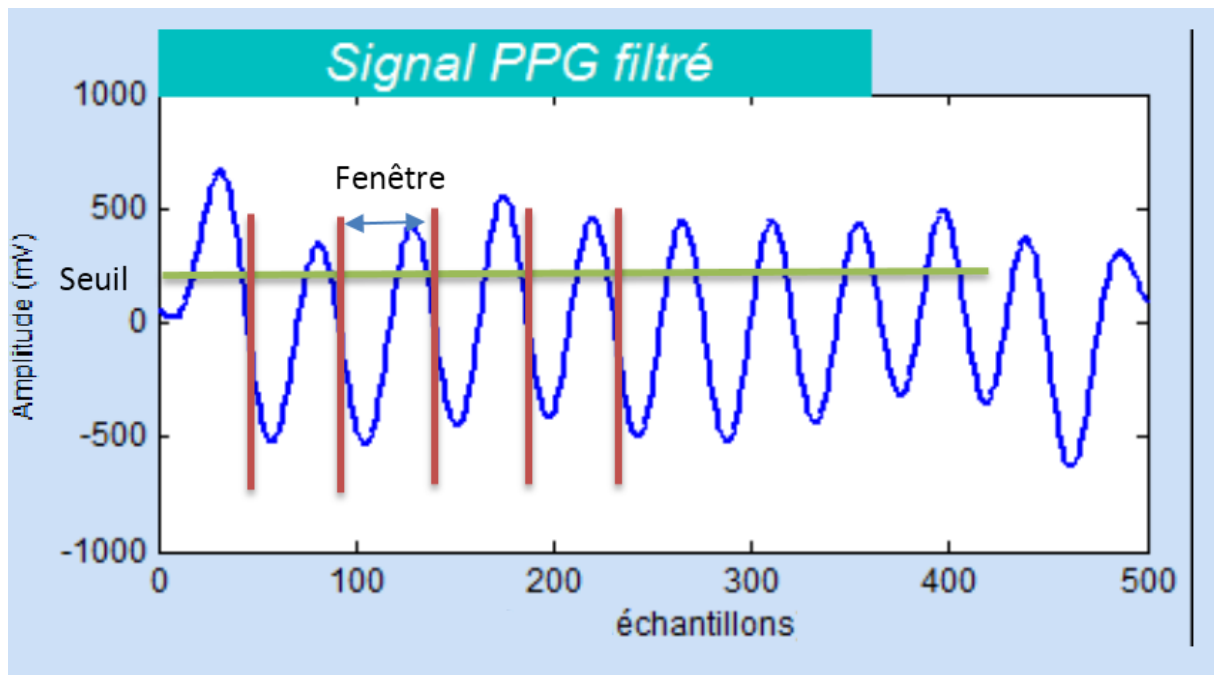


Figure III.14 : Approches de détection des pics du signal

Ces valeurs sont ensuite placées dans un vecteur qui servira de données d'entrée pour la construction du modèle de régression.

Le modèle de vecteur qu'on a utilisé :

$$V = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{i=m} P_p(i) - P_n(i) \quad (III.3)$$

Où

- V : La valeur moyenne de la tension.
- P_p : Le pic maximum.
- P_n : Le pic minimum.
- m : Le nombre d'échantillons de données
- N : la taille du vecteur des maximums ou minimums

La Figure III.15 montre la détection des pics du signal PPG obtenu.

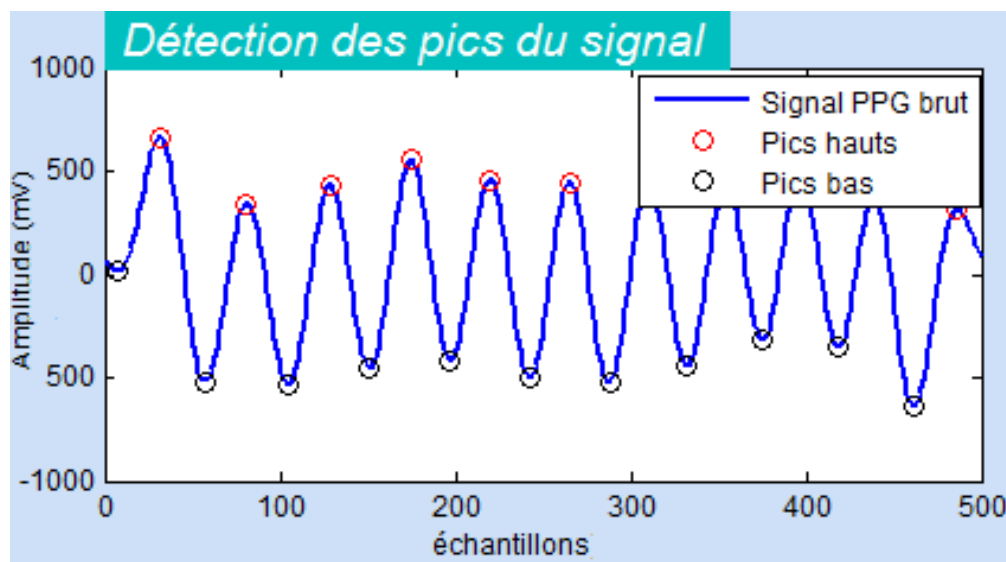


Figure III.15 Détection des pics du signal

3.5. Méthodologie d'étalonnage et d'intégration

3.5.1. Méthodologie expérimentale

Dans cette étude, nous visons à développer un modèle d'étalonnage permettant de prédire les concentrations de glucose dans le sang de manière non invasive. Pour ce faire, nous avons mené une série d'expérimentations comprenant des mesures de la glycémie à différents moments tout au long de plusieurs jours.

Les mesures de la glycémie ont été prises avant et après chaque repas, ce qui a produit des niveaux de glucose variables dans le sang. Cette approche nous a permis d'évaluer la capacité du modèle à prédire les taux de glucose à différents moments et de collecter des données nécessaires au processus d'étalonnage.

Nous avons utilisé un glucomètre invasif commercial de la marque DIAGNOS-LAB modèle DIAGNO-CHECK Sens comme référence pour mesurer quantitativement la concentration de glucose dans le sang. Ce dispositif nécessite un échantillon de sang de 0,5ul et fournit un

résultat en seulement 5 secondes, ce qui nous a permis de développer un modèle de prédiction pour les concentrations de glucose de manière non invasive en utilisant ces mesures.

Le système de mesure invasif comprend divers produits tels que :

- ❖ Lecteur de glycémie
- ❖ Les bandelettes
- ❖ Stylo auto-piqueur
- ❖ Les lancettes



Figure III.16 Glucomètre invasif

Afin de repérer le signal PPG, le participant a été prié d'insérer son doigt dans le capteur tel qu'illustré dans la Figure III.8, tout en lui demandant de s'installer confortablement sur une chaise et de rester calme et immobile pendant la prise de mesure.

Diverses mesures de signaux PPG ont été enregistrées pour ce participant à divers moments de la journée, avant et après plusieurs repas, ainsi que des lectures invasives de la concentration de glucose dans le sang (BGC) afin d'obtenir des valeurs de référence de la concentration de glucose sanguin. Et nous avons obtenus le tableau suivant :

Tableau III.2 phases de test sur trois patients

Patient Test	Type de mesure	Patient 1	Patient 2	Patient 3
		<u>25 ans / Homme</u>	<u>59 ans / Femme</u>	<u>65ans / Homme</u>
Test 1 (Avant les repas)	DIAGNO-CHECK	90 (Mg/dl)	110 (Mg/dl)	110 (Mg/dl)
	La valeur moyenne	0.232 (V)	0.234 (V)	0.250 (V)
Test 2 (Avant les repas)	DIAGNO-CHECK	92 (Mg/dl)	90 (Mg/dl)	120 (Mg/dl)
	La valeur moyenne	0.232 (V)	0.221 (V)	0.263 (V)
Test 3 (Avant les repas)	DIAGNO-CHECK	88 (Mg/dl)	100 (Mg/dl)	105 (Mg/dl)
	La valeur moyenne	0.230 (V)	0.230 (V)	0.244 (V)
Test 4 (15 min après les repas)	DIAGNO-CHECK	120 (Mg/dl)	175 (Mg/dl)	148 (Mg/dl)
	La valeur moyenne	0.268 (V)	0.326 (V)	0.290 (V)
Test 5 (30 min après les repas)	DIAGNO-CHECK	130 (Mg/dl)	150 (Mg/dl)	160 (Mg/dl)
	La valeur moyenne	0.277 (V)	0.306 (V)	0.297 (V)
Test 6 (1 heure après les repas)	DIAGNO-CHECK	125 (Mg/dl)	160 (Mg/dl)	177 (Mg/dl)
	La valeur moyenne	0.276 (V)	0.311 (V)	0.302 (V)
Test 7 (2 heure après les repas)	DIAGNO-CHECK	140 (Mg/dl)	152 (Mg/dl)	150 (Mg/dl)
	La valeur moyenne	0.288 (V)	0.311 (V)	0.289 (V)

3.5.2. Modèle d'étalonnage

La régression est une méthode largement utilisée en statistique pour analyser des données quantitatives. Elle permet d'établir une relation entre une variable quantitative et une ou plusieurs autres variables quantitatives, en utilisant un modèle. Pour mettre en œuvre une régression, il est nécessaire qu'il existe une relation de cause à effet entre les variables incluses dans le modèle. Cette méthode est considérée comme l'une des plus connues et des plus appliquées dans le domaine des statistiques. L'objectif de la régression simple consiste à expliquer une variable Y en utilisant une variable X . Les variables Y_i sont désignées comme des variables dépendantes, ou des variables à expliquer, tandis que les variables X_i ($i=1 \dots n$) sont considérées comme des variables indépendantes, ou des variables explicatives.

Dans notre étude, nous utilisons la méthode de régression linéaire pour prédire la concentration de glucose dans le sang. Pour ce faire, nous construisons un modèle d'étalonnage en utilisant les lectures de signal PPG mesurées à l'aide de notre prototype et les mesures de concentration de glucose dans le sang BGC obtenues à l'aide d'un glucomètre invasif commercial "DIAGNO-CHECK Sens".

Nous calculons sept valeurs moyennes de tension à partir de sept mesures PPG pour deux sujets, que nous regroupons dans un vecteur X_i , représentant les variables indépendantes ou explicatives. De plus, nous rassemblons les sept valeurs invasives de BGC relevées pour les mêmes sujets dans un vecteur Y_i , qui représente les variables dépendantes ou à expliquer.

$$X_i = [X(1) \dots X(n)] \quad (III.4)$$

$$Y_i = [Y(1) \dots Y(n)] \quad (III.5)$$

Dans le cas de ces données, l'objectif de la régression linéaire simple consiste à trouver l'équation de la droite qui, dans le plan (x, y) , s'adapte le plus précisément aux sept valeurs observées. Cette équation, connue sous le nom de droite de régression, est habituellement exprimée de la manière suivante :

$$Y = nX + b \quad (III.6)$$

Les valeurs des paramètres b et n , qui correspondent à l'ordonnée à l'origine et au coefficient de régression, sont toutes deux inconnues. Une méthode alternative pour déterminer les inconnues n et b est la méthode des moindres carrés.

$$n = \frac{\sum_{i=1}^m (Y_i - \bar{Y})(X_i - \bar{X})}{\sum_{i=1}^m (X_i - \bar{X})^2}$$

(III.7)

$$b = \frac{\bar{Y} - n\bar{X}}{\bar{X}}$$

(III.8)

Où

\bar{X} : est la moyenne des X_i

\bar{Y} : est la moyenne des Y_i

Les variables indépendantes ont été placées dans deux vecteurs X_i , comprenant sept valeurs moyennes de tension ($n=7$) obtenues à partir de sept mesures PPG effectuées sur les sujets.

$$X_{i1} = [0.232, 0.232, 0.230, 0.268, 0.277, 0.276, 0.288]$$

$$X_{i2} = [0.234, 0.221, 0.230, 0.326, 0.306, 0.311, 0.311]$$

$$X_{i3} = [0.250, 0.263, 0.244, 0.290, 0.297, 0.302, 0.289]$$

Les variables dépendantes ont été regroupées dans deux vecteur Y_i , comprenant sept valeurs de BGC mesurées à l'aide d'un glucomètre invasif commercial.

$$Y_{i1} = [90, 92, 88, 120, 130, 125, 140]$$

$$Y_{i2} = [110, 90, 100, 175, 150, 160, 152]$$

$$Y_{i3} = [110, 120, 105, 148, 160, 177, 150]$$

Afin de trouver l'équation de la droite de régression, les paramètres n et b sont obtenus en résolvant un système d'équations.

$$Y_1 = 545,51 X_1 - 21,015 \tag{III.9}$$

$$Y_2 = 710,94X_2 - 63,072 \tag{III.10}$$

$$Y_3 = 1130,9X_3 - 174,05 \tag{III.11}$$

À partir de cette équation trouvée, nous pouvons anticiper la concentration de glucose dans le sang pour notre sujet en utilisant notre prototype.

Les Figure III.17, 18 et 19 montrent la droite de régression pour chaque patient :

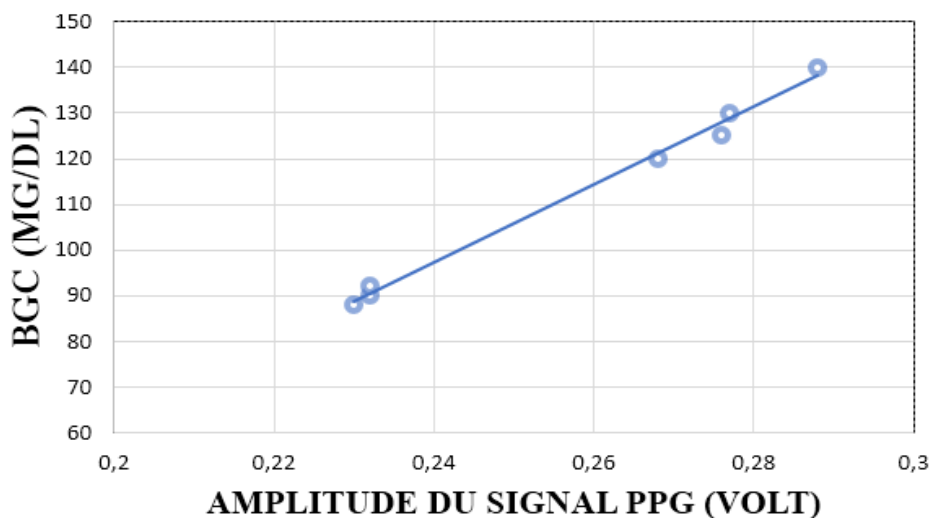


Figure III.17 Analyse de la droite de régression pour le patient 1

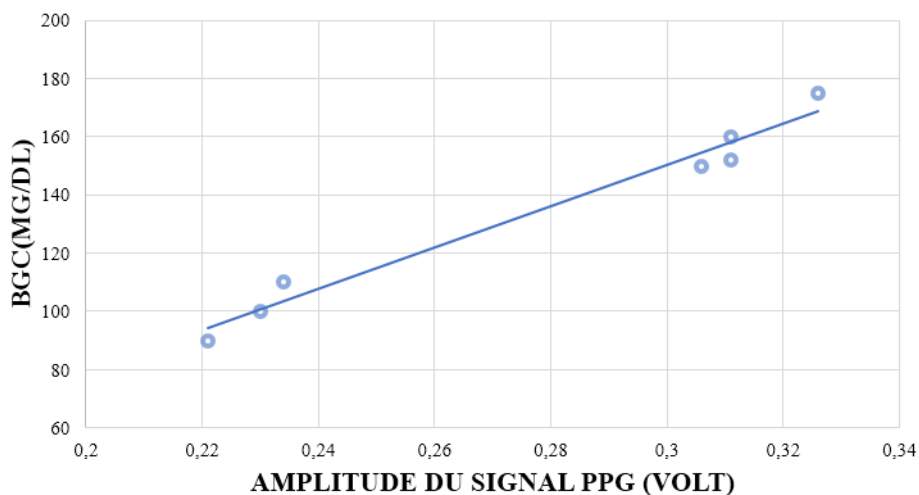


Figure III.18 Analyse de la droite de régression pour le patient 2

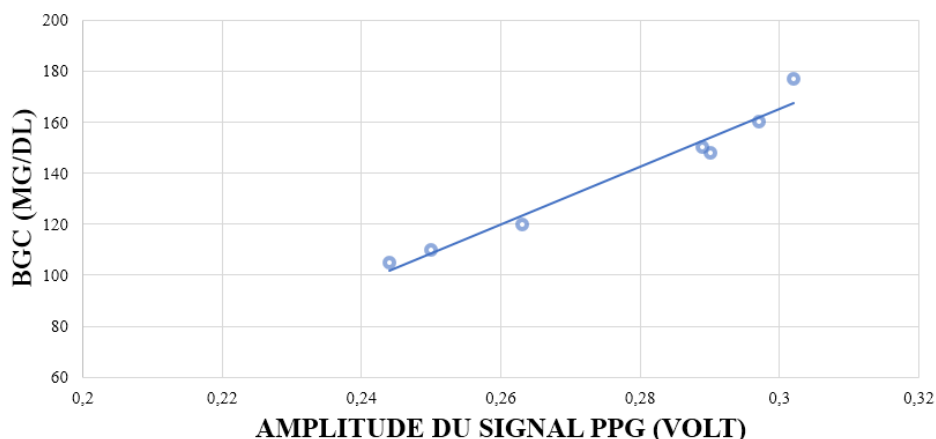


Figure III.19 Analyse de la droite de régression pour le patient 3

3.5.3. Résultats et intégration

Une fois que le système a été complètement calibré, les données de validation de chaque sujet ont été utilisées pour évaluer les performances du modèle de mesure. Après avoir présentées les mesures du tableau III.2 ci-dessus qui illustrent les résultats de mesure de la glycémie par le glucomètre invasif commercial et les valeurs d'absorption correspondants à notre modèle d'estimation de glucose non invasif. Nous présentons dans le tableau III.3 les résultats de calcul des valeurs prédites par notre modèle de régression et les valeurs réelles de la concentration de glucose dans le sang, exposons ainsi l'erreur et l'erreur moyenne de chaque patient.

Tableau III.3 Résultats de la comparaison des valeurs obtenues.

Sujet	Taux de glycémie estimée (Mg/dl)	Taux de glycémie invasif (Mg/dl)	Erreur (Mg/dl)	Erreur (%)	Erreur moyenne (%)
Sujet 1 <u>25 ans / Homme</u>	91.38	90	1.28	+1.42	1.77%
	90.72	92	1.28	-1.93	
	86.25	88	1.75	-1.98	
Sujet 2 <u>59 ans / Femme</u>	173	175	2	-1.14	0.85%
	151.2	150	1.2	+0.8	
	159	160	1	-0.62	

Sujet 3	146.75	148	1.25	-0.84	0.9%
65ans / Homme	161.19	160	1.19	+0.74	
	175	177	2	-1.13	

L'évaluation de l'efficacité de notre système de mesure non invasif du glucose est basée sur le coefficient de corrélation R².

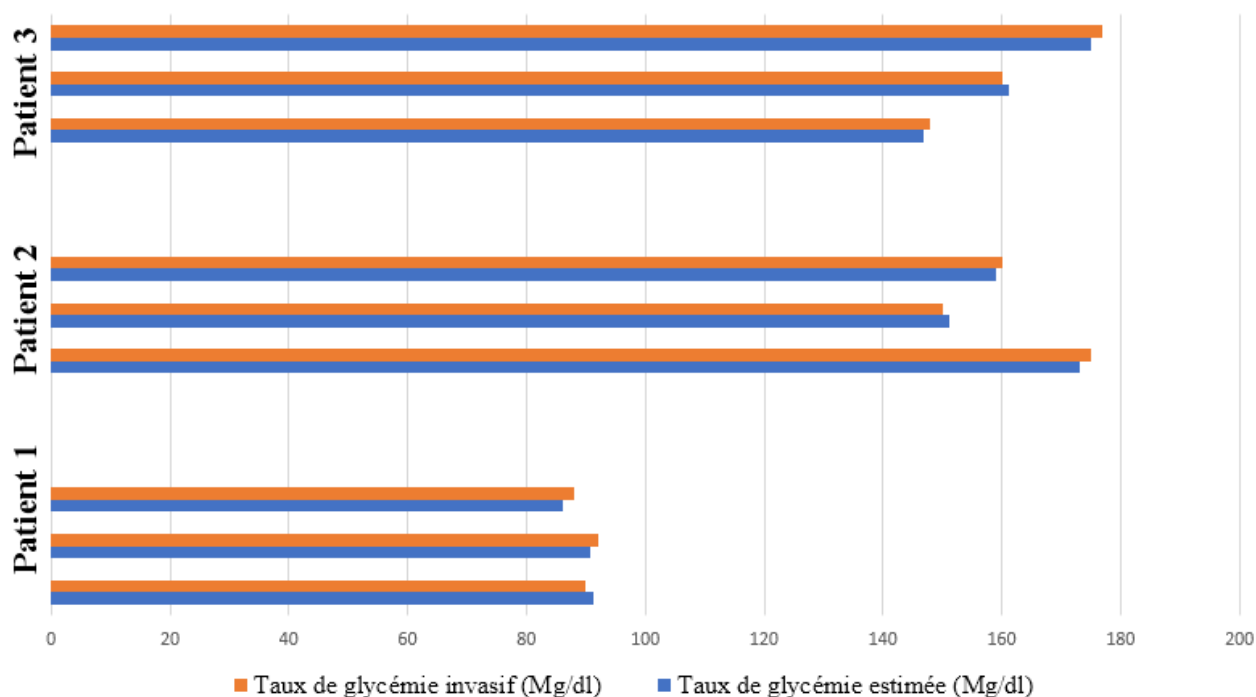


Figure III.20 Histogramme de la différence entre les valeurs estimées et les valeurs réelles.

Interface de traitement du signal PPG en temps réel

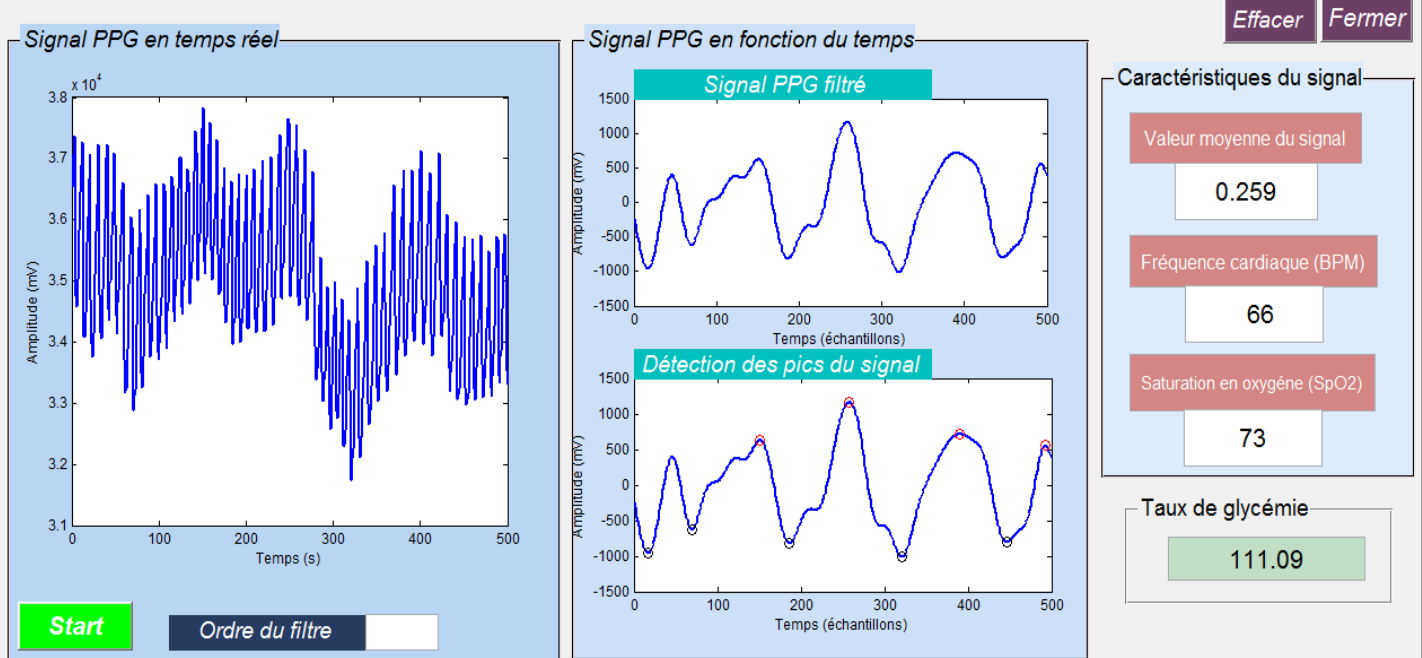


Figure III.21 présentation de la plateforme de mesure réalisée.

3.6. Interprétations des Résultats

Dans le cadre de notre expérience, notre objectif était de créer un modèle d'étalonnage. Pour ce faire, nous avons procédé au calcul de la valeur moyenne de l'amplitude en utilisant les valeurs maximales du signal PPG. Il est important de noter qu'il existe une relation fonctionnelle entre le signal PPG et le niveau de glucose dans le sang : l'amplitude de tension du signal PPG varie en fonction de la concentration de glucose.

Ainsi, nous avons effectué le calcul de sept moyennes d'amplitudes à partir de sept lectures du signal PPG provenant du même sujet, puis nous les avons regroupées dans un premier vecteur. Parallèlement, nous avons également regroupé les sept mesures réelles de glycémie dans un deuxième vecteur appelé BGC. Ces deux vecteurs ont ensuite été utilisés comme données d'entrée pour la construction d'un modèle de régression.

Grâce à ce modèle, nous avons pu estimer de manière non invasive la concentration de glucose dans le sang.

L'estimation de la concentration de glucose dans le sang de façon non invasive repose sur l'utilisation de ces modèles préalablement élaborés.

Les résultats obtenus démontrent une forte corrélation entre les valeurs du taux de glucose mesuré de manière invasive et celles mesurées par notre système avec un taux d'erreur probablement faible et ce différent d'un patient à notre selon sexe et l'âge, avoisinant seulement 2 mg/dl, ce qui est considéré abordable pour confirmer l'efficacité de la méthode proposée.

Cette faible différence entre les valeurs mesurées confirme la fiabilité de notre méthode pour prédire le taux de glucose dans le sang de manière non invasive.

Les résultats encourageants de ces expériences nous ont poussés pour intégrer cette méthode dans une plateforme de diagnostic (figure III.21) qui affiche plusieurs paramètres de diagnostic à savoir le taux d'oxygénation SpO₂, la fréquence cardiaque HR et la morphologie de signal. Nous croyons qu'avec cette application notre approche devient un outil opérationnel et efficace pour surveiller la glycémie sans nécessiter de méthodes invasives.

3.7. Conclusion

Dans ce chapitre nous avons présenté les étapes de réalisation de notre système dont nous suivent un schéma bloc qui englobe la partie théorique et expérimentale ainsi les résultats obtenus.

Nous avons étudié attentivement les principes et les techniques qui nous aidés à analyser la corrélation entre la valeur moyenne et celle de la glycémie afin de proposer une stratégie de travail et de traitement du signal PPG. Nous avons ensuite validé cette étude par des expériences menées sur trois volontaires sains âgés de 25, 59 et 65 ans, comprenant des volontaires masculins et féminins pour donner de la crédibilité à notre système et notre modèle d'étalonnage.

Trois modèles d'étalonnage ont été construits individuellement pour étudier le cas où il y a des différences physiologiques entre les individus à savoir l'âge et sexe afin de proposer un algorithme de calcul convenable à toutes catégories. Enfin nous avons présenté les résultats obtenus qui sont encourageants et confirment la faisabilité de la méthode proposée pour prédire le taux de glucose dans le sang.

***Conclusion
générale***

Conclusion générale

Ce mémoire a pour objectif d'étudier et de développer une plateforme qui repose sur une technique non invasive pour mesurer le taux de glucose dans le sang afin de minimiser les risques et les problèmes liés aux techniques de mesure invasives, qui peuvent impacter la qualité de vie des patients en raison des infections et des douleurs potentielles.

Le système développé utilise la détection et l'analyse du signal PPG, où son enveloppe a une relation significative avec l'absorption de la lumière par le glucose. Le capteur recueille le signal photopléthysmographie, qui contient ainsi un circuit de mise en forme pour la pré-amplification et le filtrage du signal, tandis qu'un Arduino UNO assure l'acquisition via un ordinateur.

Pour traiter et analyser le signal nous avons utilisé la fonction Guide de Matlab afin de développer une application qui contient plusieurs paramètres vitaux.

Un plan d'expérience a été mis en place pour établir un modèle d'étalonnage et évaluer la capacité de notre application et mesurer les taux de glucose à différents moments de la journée. Ce modèle repose sur une régression linéaire entre le PPG et la concentration de glucose dans le sang (BGC), en prenant en compte les différences physiologiques entre les personnes pour éviter les variations dues à des facteurs tels que la circonférence du doigt, les concentrations de liquide corporel et la rugosité de la peau.

Afin de créer le modèle d'étalonnage, nous avons effectué le calcul de la valeur moyenne du signal PPG après avoir détecté les pics du signal PPG. Les valeurs obtenues à partir des lecteurs PPG et des BGC réels ont été placées dans deux vecteurs et utilisées comme données d'entrée pour construire le modèle de régression. Une fois le modèle d'étalonnage établi, notre système nous a permis de mesurer la concentration de glucose dans le sang pour chaque personne.

Les résultats obtenus ont été prometteurs et ont confirmé la faisabilité de la méthode proposée pour prédire le taux de glucose dans le sang. Cependant, il est nécessaire de poursuivre le développement du système proposé afin qu'il puisse devenir un produit commercial.

Annexes

Annexe1

Les éléments figurés

L'érythrocyte (globule rouge)

L'érythrocytes ou hématie, plus couramment appelée globule rouge font partie des éléments figurés du sang. C'est une cellule anucléée, biconcave et déformable. Le constituant majeur des globules rouges est l'hémoglobine, qui fixe l'oxygène, et qui leur confère une tâche essentielle d'approvisionnement en oxygène de toutes les parties du corps.

La formation des globules rouges se déroule d'abord dans le sac vitellin lors du développement embryonnaire, par la suite les globules rouges sont produits par le foie, la rate et la moelle osseuse. Les globules rouges ont une durée de vie moyenne de 120 jours, ils proviennent de la moelle osseuse, et ils sont dégradés par le foie et rate lorsqu'ils ne sont plus fonctionnels,

Les plaquettes

Les plaquettes, ou thrombocytes, sont des petits fragments de cellules géantes de la moelle osseuse, les mégacaryocytes. Des bourgeonnements cytoplasmiques se détachent des mégacaryocytes et sont expulsés dans le sang. Les plaquettes contiennent des facteurs de coagulation, des ions calcium, de l'ADP, de la sérotonine et divers enzymes ; elles jouent un rôle important dans l'hémostase (l'arrêt de saignement). [2]

Les leucocytes (cellules blanches)

Il existe cinq types de leucocytes (cellules blanches) : les Neutrophiles, les Eosinophiles, les Basophiles, les Lymphocytes (B et T) et les monocytes. Leurs fonctions principales est de coaguler le sang et de contribuer à l'arrêt des saignements en stoppant ou en prévenant les hémorragies.

Le plasma sanguin

Le plasma sanguin est le composant liquide du sang, il remplit différentes fonctions, notamment le transport des substances nutritives et des cellules sanguines.

Il est principalement constitué d'eau (90%), mais contient aussi des protéines, des électrolytes, des nutriments, des hormones, des gaz dissous (CO₂, O₂, N) et des déchets métaboliques issus de l'organisme.

Annexe 1

Le diabète est un terme général désignant des troubles hétérogènes du métabolisme dont le principal symptôme est une hyperglycémie chronique. La cause est soit une altération de la sécrétion d'insuline, soit une altération de l'action de l'insuline, ou les deux. [15]

L'insuline est une hormone produite par le pancréas, plus précisément par les cellules bêta des îlots pancréatiques. L'insuline permet au glucose contenu dans les aliments d'être utilisé par les cellules de l'organisme. Les cellules ont toute l'énergie dont elles ont besoin pour fonctionner.

Les différents types de diabètes

Diabète de type 1

Le diabète de type 1 ou autrefois appelé diabète insulino-dépendant, se développe lorsque le système immunitaire détruit les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas et provoque une carence absolue en insuline. L'hyperglycémie est une complication qui découle de ce déficit en insuline après la destruction de plus de 80 % des cellules β .

Le diabète type 1 est l'étape finale d'un processus immunologique qui progresse de manière séquentielle chez une personne génétiquement prédisposée. Ces événements sont initiés par des facteurs environnementaux et entraînent une perte de tolérance immunitaire avec pour conséquence l'élimination absolue des cellules β dans les îlots.

Diabète de type 2

Le diabète de type 2 se développe généralement chez les personnes âgées de plus de quarante ans et constitue le type de diabète le plus courant, représentant 90 % des cas. Le diabète de type 2 se caractérise par une résistance à l'insuline et un déficit relatif de libération d'insuline. La maladie apparaît lentement et évolue jusqu'au niveau de l'hyperglycémie, qui peut causer des dommages aux tissus à la fois organiques et fonctionnels, sans symptômes cliniques, ce qui conduit à ce qu'elle ne soit pas diagnostiquée pendant des années. Ce type de diabète survient principalement chez les adultes, la grande majorité étant en surpoids.

Les Variations Interstitielles du Diabète

Les formes intermédiaires du diabète font référence à des conditions qui ne correspondent pas exactement aux critères diagnostiques du diabète de type 1 ou de type 2, mais qui présentent néanmoins des caractéristiques similaires ou des facteurs de risque communs. Ces conditions peuvent inclure le prédiabète, le diabète latent auto-immunisé de l'adulte (LADA), le syndrome métabolique et d'autres formes rares de diabète.

- Le pré diabète est une condition où les niveaux de glucose dans le sang sont plus élevés que la normale mais ne suffisent pas à être classés comme diabète. Les personnes atteintes de pré diabète ont un risque accru de développer un diabète de type 2 à l'avenir, mais des interventions telles que des changements de mode de vie peuvent retarder ou prévenir la progression vers un diabète avéré.
- Le diabète latent auto-immunisé de l'adulte (LADA) est une forme de diabète qui ressemble au diabète de type 1 mais qui se développe chez les adultes. Contrairement au diabète de type 1, qui se caractérise par une destruction rapide des cellules β du pancréas et une dépendance immédiate à l'insuline, le LADA progresse plus lentement et peut ne nécessiter un traitement à l'insuline que des années après le diagnostic.
- Le syndrome métabolique est un ensemble de facteurs de risque qui augmentent la probabilité de développer à la fois le diabète de type 2 et les maladies cardiovasculaires. Ces facteurs comprennent l'obésité abdominale, l'hyperglycémie, l'hypertension artérielle, le taux de cholestérol élevé et la résistance à l'insuline. Les personnes atteintes de syndrome métabolique ont un risque accru de développer un diabète de type 2.

D'autres formes rares de diabète comprennent le diabète mono génique, qui est causé par des mutations dans un seul gène, et le diabète secondaire, qui est causé par d'autres conditions médicales telles que les maladies du pancréas, les traitements médicamenteux ou les conditions hormonales. [12]

Symptômes du diabète

Les symptômes du diabète peuvent être assez sournois et subtils, mais presque les mêmes pour tous les types, à l'exception du type 2, où ils sont généralement plus graduels ou lents à apparaître.

Les symptômes typiques du diabète comprennent :

- ❖ Polyurie (urine abondante, notamment la nuit).
- ❖ Polydipsie (Soif excessive).
- ❖ Fatigue
- ❖ Vision floue
- ❖ Guérison lente des plaies
- ❖ Infections fréquentes
- ❖ Engourdissement ou picotements

L'une des choses essentielles à garder à l'esprit est que certains symptômes du diabète peuvent être très légers ou se développer lentement, et que de nombreuses personnes peuvent ignorer leurs symptômes pendant une période prolongée. Un autre problème est qu'il y a des personnes qui ne présentent aucun symptôme au début, ce qui rend une détection précoce presque impossible, d'où la nécessité de surveiller le taux de glucose dans sang.

*Références
bibliographiques*

- [1] P. Zimmet, K. Alberti, and J. Shaw, "Global and societal implications of the diabetes epidemic," *Nature*, vol. 414, no. 6865, pp. 782–787, 2001.
- [2] Melikyan, H.; Danielyan, E.; Kim, S.; Kim, J.; Babajanyan, A.; Lee, J.; Friedman, B.; Lee, K. Non-invasive in vitro sensing of d-glucose in pig blood. *Med. Eng. Phys.* 2012, 34, 299–304.
- [3] Lan, Y.T.; Kuang, Y.P.; Zhou, L.P.; Wu, G.Y.; Gu, P.C.; Wei, H.J.; Chen, K. Noninvasive monitoring of blood glucose concentration in diabetic patients with optical coherence tomography. *Laser Phys. Lett.* 2017, 14, 035603.
- [4] https://www.researchgate.net/figure/Les-composants-du-sang_fig4_263011759.
- [5] Delage, V. (s. d.-b). Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine. <https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index>
- [6] BROOKER, Christine. *Le corps humain : Étude, structure et fonction*. De Boeck Supérieur, 2000.
- [7] https://www.researchgate.net/figure/Structures-de-la-paroi-de-lartere-de-la-veine-et-du-capillaire_fig1_316015749.
- [8] <https://www.docteurclic.com/encyclopedie/circulation-du-sang.aspx>, Circulation du sang. (2011, août 2).
- [9] De Schrijver M. *Compendium d'analyses médicales*, 1. Bruxelles, 1991, Médipublishing S. A. 388.
- [10] Nagwa_Label. (s. d.). Fiche explicative de la leçon : Contrôle de la glycémie | Nagwa. Nagwa_Label. <https://www.nagwa.com/fr/explainers/242126710270/>.
- [11] Kitabchi E., Fisher J., Murphy M., Rumbak M.: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar nonketotic state. Kahn C.R. Weir G.C. Joslin's Diabetes Mellitus. 1994. Lea and Febiger Philadelphia: pp. 738-770.
- [12] Kahn SE, Cooper ME, Del Prato S, et al. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *Nat Rev Drug Discov.* 2014;13(2):107-129. doi :10.1038/nrd4233.

[13] M. K. Gérard Coutouly, Emile Klein, Eric Barbieri, “Travaux dirigés de biochimie, biologie moléculaire et bioinformatique.” [En ligne], 2006.

[14] Osbrink, Ruth. Off the Bench - Our Glucometer Circuit. Dashboard.[en ligne]. 2010.

[15] Petersmann, A., Müller-Wieland, D., Müller, U., Landgraf, R., Nauck, M., Freckmann, G., Heinemann, L., & Schleicher, E. (2014). Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Experimental And Clinical Endocrinology & Diabetes*.

[16] I. Harman-Boehm, A. Gal, A. M. Raykhman, J. D. Zahn, E. Naidis, and Y. Mayzel, “Non invasive glucose monitoring: A novel approach,” in *Journal of Diabetes Science and Technology*, 2009, vol. 3, no. 2, pp. 253–260.

[17] W. Villena Gonzales, A. T. Mobashsher, and A. Abbosh, “The progress of glucose monitoring—A review of invasive to minimally and non-invasive techniques, devices and sensors,” *Sensors*, vol. 19, no. 4, p. 800, 2019.

[18] Édouard Fougere, *Le matériel du diabétique, Dothead fiche Sous-dothead diabétologie*, 2021.

[19] F. Zerrouki, “Conception et réalisation d’une carte d’acquisition ambulatoire de transmission sans fil et de traitement de signaux biomédicaux.” Université Mouloud Mammeri, 2014.

[20] Pocock G. and Richards Cd., “Physiologie Humaine, Masson, paris,” 2004.

[21] Uwadaira, Y.; Ikehata, A. Noninvasive Blood Glucose Measurement. In *Nutritional and Therapeutic Interventions for Diabetes and Metabolic Syndrome*, 2nd ed.; Bagchi, D., Nair, S., Eds.; Academic Press: San Diego, CA, USA, 2018; pp. 489–504.

[22] Pandey, R.; Paidi, S.K.; Valdez, T.A.; Zhang, C.; Spegazzini, N.; Dasari, R.R.; Barman, I. Noninvasive Monitoring of Blood Glucose with Raman Spectroscopy. *Acc. Chem. Res.* 2017, 50, 264–272.

[23] Xu, Y.; Ford, J.F.; Mann, C.K.; Vickers, T.J.; Brackett, J.M.; Cousineau, K.L.; Robey, W.G. Raman measurement of glucose in bioreactor materials. *Proc. SPIE* 1997, 2976.

- [24] T. J. Dubinsky, C. Cuevas, M. K. Dighe, O. Kolokythas, and J. H. Hwang, “High-intensity focused ultrasound: current potential and oncologic applications,” *Am. J. Roentgenol.*, vol. 190, no. 1, pp. 191–199, 2008.
- [25] Wiercigroch, E.; Szafraniec, E.; Czamara, K.; Pacia, M.Z.; Majzner, K.; Kochan, K.; Kaczor, A.; Baranska, M.; Malek, K. Raman and infrared spectroscopy of carbohydrates: A review. *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectr.* 2017, 185, 317–335.
- [26] Klonoff, D.C. Noninvasive Blood Glucose Monitoring. *Diabetes Care* 1997, 20, 433.
- [27] Kent M. Van de graaff, R. Ward Rhees. *Anatomie et physiologie humaines. Schaum’s Easy Outline of Human Anatomy and Physiology.* Dunod, Paris, Ediscience, 2002.
- [28] B. Paul, M. P. Manuel, and Z. C. Alex, “Design and development of non invasive glucose measurement system,” in *Proceedings - ISPTS-1, 1st International Symposium on Physics and Technology of Sensors*, 2012, pp. 43–46.
- [29] A.B.Ritter, V.Hazelwood, A.Valdevit, A.Ascione. *Biomedical Engineering Principales*, second edition, 2011-08-15.
- [30] Kottmann, J.; Rey, J.M.; Sigrist, M.W. Mid-Infrared Photoacoustic Detection of Glucose in Human Skin: Towards Non-Invasive Diagnostics. *Sensors* 2016, 16, 1663.
- [31] H. SHURRAB and B. Siham, “Etude et conception d’un Photopléthysmographe dans l’infra-rouge,” *Centre Universitaire Belhadj Bouchaib d’Ain*, 2015.
- [32] Tamura, T and al.. «Wearable photoplethysmographic sensors—past and present». *Electronics*. MDPI AG. 2014.
- [33] http://www.techmania.fr/arduino/Decouverte_arduino.pdf
- [34] https://pia.ac-paris.fr/portail/jcms/p2_1536748/presentation-des-cartes-arduino
- [35] Feng, R., Geng, Z., Li, A., Chu, Y., Wu, C., Zhang, N., Guo, X., Zhang, J., Wang, X., & Tang, F. (2021). Noninvasive blood glucose monitor via multi-sensor fusion and its clinical evaluation. *Sensors And Actuators B : Chemical*, 332, 129445.
- [36] G. J. Tortora and S. R. Grabowski, *Principes d’anatomie et de physiologie.* De Boeck Supérieur, 2001.

Résume :

La mesure non invasive de la glycémie revêt une importance cruciale pour les patients diabétiques, leur permettant de surveiller leur santé sans inconfort ni risque d'infection. Nous visons dans ce mémoire à développer une plateforme de mesure non invasive de la glycémie à base du signal photo-pléthysmographie (PPG) afin d'éviter les inconvénients et les risques associés aux méthodes invasives telles que les prélèvements sanguins au doigt et l'implantation de capteurs sous-cutanés. Dans un premier temps nous exposons les éléments constitutifs du système de détection du signal PPG, incluant le capteur et la carte d'acquisition des données numériques. Ensuite nous décrivons également la méthode et le modèle linéaire de régression qui établissent un lien entre la moyenne du signal détecté et le taux de glucose mesuré à l'aide d'un instrument spécifique pour l'étalonnage, renforçant ainsi la fiabilité de nos résultats et des processus de traitement des données. Enfin, nous examinons les tests d'efficacité effectués et évaluons les résultats obtenus.

Mots clés : Surveillance, glycémie, diabète, plateforme non invasive, photo-pléthysmographie (PPG), le modèle linéaire de régression

Abstract :

The non-invasive measurement of blood glucose levels is crucial importance for diabetic patients, allowing them to monitor their health without discomfort or risk of infection. In these work, our aim is a development of a non-invasive blood glucose measurement platform based on the photo-plethysmography (PPG) signal to avoid the disadvantages and risks associated with invasive methods such as fingerstick blood sampling and subcutaneous sensor implantation. Initially, we outline the components of the PPG signal detection system, including the sensor and the digital data acquisition card. We then also describe the method and linear regression model that establish a relationship between the detected signal average and the measured glucose level using a specific instrument for calibration, thereby enhancing the reliability of our results and data processing procedures. Finally, we examine the efficacy tests conducted and evaluate the results obtained.

Keywords: Monitoring, blood sugar, diabetes, non-invasive platform, photo-plethysmography (PPG), linear regression model

ملخص

يعد قياس نسبة السكر في الدم بطريقة غير جراحية ذا أهمية كبيرة لمرضى السكري، حيث يسمح لهم بمراقبة صحتهم دون إزعاج أو خطر الإصابة بالعدوى. في هذه الأطروحة، نهدف إلى تطوير منصة غير جراحية لقياس نسبة الجلوكوز في الدم تعتمد على إشارة تخطيط التحجم الضوئي (PPG) لتجنب العيوب والمخاطر المرتبطة بالطرق الجراحية مثل أخذ عينات دم الإصبع وزرع أجهزة الاستشعار تحت الجلد. أولاً، نقدم العناصر المكونة لنظام كشف إشارة PPG، بما في ذلك المستشعر وبطاقة الحصول على البيانات الرقمية. ثم نصف أيضاً الطريقة ونموذج الانحدار الخطي الذي ينشئ رابطاً بين متوسط الإشارة المكتشفة ومستوى الجلوكوز المقاس باستخدام أداة محددة للمعايرة، وبالتالي تعزيز موثوقية نتائجنا وعمليات معالجة البيانات. وأخيراً، نقوم بمراجعة اختبارات الفعالية التي تم إجراؤها وتقييم النتائج التي تم الحصول عليها.

الكلمات المفتاحية: المراقبة، نسبة الجلوكوز في الدم، مرض السكري، منصة غير جراحية، تصوير التحجم الضوئي (PPG)، نموذج الانحدار الخطي