THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES

École doctorale : PHYS - Physique
Spécialité : Physique pour les Sciences du Vivant
Unité de recherche : CEA LETI - Laboratoire d'électronique et de technologie de l'information

Spectrométrie en Réflexion Diffuse dans le SWIR pour détection moléculaire non invasive

Diffuse reflectance spectrometry in SWIR for non-invasive molecular detection

Présentée par :

Martin LEJOSNE

Direction de thèse :

Giacomo BADANO DIRECTEUR DE RECHERCHE, CEA CENTRE DE GRENOBLE	Directeur de thèse

Rapporteurs :

WALTER BLONDEL
PROFESSEUR DES UNIVERSITES, UNIVERSITE DE LORRAINE
BRUNO MONTCEL
PROFESSEUR DES UNIVERSITES, UNIVERSITE LYON 1 - CLAUDE BERNARD

Thèse soutenue publiquement le **6 novembre 2025**, devant le jury composé de :

SANDRINE LABLANCHE, PROFESSEURE DES UNIVERSITES - PRATICIENNE HOSPITALIERE, UNIVERSITE GRENOBLE ALPES	Présidente
WALTER BLONDEL, PROFESSEUR DES UNIVERSITES, UNIVERSITE DE LORRAINE	Rapporteur
BRUNO MONTCEL, PROFESSEUR DES UNIVERSITES, UNIVERSITE LYON 1 - CLAUDE BERNARD	Rapporteur
OLIVIER JACQUIN, MAITRE DE CONFERENCES, UNIVERSITE GRENOBLE ALPES	Examinateur
ANABELA DA SILVA, DIRECTRICE DE RECHERCHE, CNRS DELEGATION PROVENCE ET CORSE	Examinatrice

Remerciements

Je commencerai cette section en remerciant chaleureusement mes encadrants : Luc, Anne, Guillaume et Giacomo. Il est très clair que sans vous ce travail n'aurait pas vu le jour et ce manuscrit n'existerai pas. J'ai particulièrement apprécié votre encadrement bienveillant et votre disponibilité tout au long de ce travail. Merci beaucoup de m'avoir donné l'opportunité de travailler avec vous sur ce passionnant sujet, et pour ces trois années passées avec vous.

Je remercie également les membres de mon jury, examinateurs et rapporteurs, Sandrine Lablanche, Anabela Da Silva, Olivier Jacquin, Bruno Montcel et Walter Blondel. Merci à vous d'avoir consacré du temps pour mon travail et pour les échanges lors de la soutenance. Je remercie particulièrement les rapporteurs, Walter et Bruno, pour les retours et échanges sur le manuscrit avant la soutenance qui m'ont permis d'aboutir à la version d'aujourd'hui à mon avis bien meilleure que l'initiale.

Ensuite, je remercie chaleureusement tout les membres du LI2T que j'ai côtoyé durant ces trois années. Je ne peux malheureusement pas promettre d'être exhaustif, mais j'essayerai de faire au mieux : Merci à Alexandre, Laurent(s), Gaëlle, Delphine, Abdel, Geoffroy, Valérie, Hacile, Mélanie, Patrick, Denis, Thomas, Claire pour les discussions et le temps passé ensemble lors des pauses-café et repas du midi, Antoine(s), Christophe, Guillaume et Thomas pour les sorties vélo, escalade (merci encore de m'avoir fait découvrir ces deux sports !) et tennis. Merci encore à Romain, Charlotte, Paul, Adrien et Mickaël pour les sorties au bar ou pour les sorties karting, et aux thésards de ce groupe-là d'avoir été mes compagnons d'infortune. Enfin merci à Mélina avec qui j'ai travaillé durant la première moitié de ma thèse et qui m'a permis d'avancer bien plus vite au début et d'avoir quelqu'un qui comprenait le sujet de mon travail.

Il me faut aussi remercier mes amis grenoblois de longue date (bien que certains ne soient plus grenoblois aujourd'hui...) : Anne, Anaïs, Morjan, P2A, Maxime, Erik, Lucas, Esther, Guillaume, Cyril, Nils et Yasser. Merci pour les moult bars et bières ingurgitées ensemble qui m'ont permis de décompresser et d'oublier quand le travail était décourageant. Merci aussi pour ces nombreux week-ends passés ensemble (toujours avec de la bière) dans de lointains horizons (la provence). De manière générale, merci à tous d'avoir réussi à rester un groupe soudé après ces nombreuses années. Cela fait maintenant 7 ans que nous nous connaissons (pour les vrai) et j'ai hâte de vivre la suite avec vous.

Je remercie évidemment ma famille pour votre soutien lors de la soutenance qui m'a aidé à surmonter ce moment difficile, mais aussi tout au long de ma thèse, ainsi qu'avant celle-ci. Pourvu que ça dure...

Enfin, je te remercie Kenza. Lors de la soutenance, je t'ai remercié de m'avoir supporté lorsque j'étais stressé et insupportable. Aujourd'hui, je réitère ces propos, mais j'ajoute que sans toi, ce travail n'aurait peut-être pas abouti. Nos soirées passées ensemble m'ont permis et me permettent encore d'appréhender le futur avec sérénité. Lorsque ma thèse me rendait incertain quant à la suite, tu restais mon unique certitude. Je te répète les mots de Cabrel : "Je t'aimais, je t'aime et je t'aimerai".
Et puis merci aussi à mon chat parce qu'il est mignon et sur mes genoux lorsque j'écris ces lignes. Je me dois donc de le citer pour ne pas le froisser.

Table des matières

Introduction **16**

1 Contexte **19**

1.1 La glycémie et le diabète 20

1.1.1 La glycémie 20

1.1.2 Le diabète 20

1.1.3 Les chiffres du diabète 21

1.1.4 Bilan 23

1.2 Méthodes de mesure de la glycémie 23

1.2.1 Méthodes invasives 24

1.2.2 Méthodes non-invasives 25

1.2.3 Comparaison des méthodes non invasives 33

1.3 Le glucose 36

1.4 Les technologies SWIR 37

1.4.1 Les détecteurs 38

1.4.2 Les sources 39

1.5 La Spectrométrie de Réflectance Diffuse Spatialement Résolue (SRDRS) 40

1.5.1 Présentation de la SRDRS 40

1.5.2 Application de la DRS 41

2 Optique des milieux diffusants appliquée aux milieux biologiques **43**

2.1 Notion d'optique dans les milieux diffusants 45

2.1.1 Les réflexions et réfractions 45

2.1.2 L'absorption 46

2.1.3 La diffusion 47

2.1.4 Calcul du coefficient de diffusion et d'anisotropie 50

2.1.5 Le coefficient d'extinction 51

2.2 Modélisation de milieux diffusants 51

2.2.1 L'équation de transfert radiatif 51

2.2.2 Méthode analytique 55

2.2.3 Méthode de Monte-Carlo 59

2.2.4 Comparaison des modèles . . . 64
2.3 Structure et propriétés optiques de la peau . . . 72
2.3.1 Structure de la peau . . . 72
2.3.2 Propriétés optiques de la peau . . . 74
2.4 Conclusion du chapitre . . . 82

3 Cadres et objectifs des travaux de thèse 84
3.1 Spécifications de l'étude . . . 84
3.2 Méthode . . . 85
3.2.1 Matériel . . . 86
3.2.2 Post-Traitement des mesures . . . 90
3.3 Modélisation expérimentale de la peau . . . 91
3.4 Conclusion . . . 91

4 Caractérisation de l'intralipide pour la confection de fantômes optiques 93
4.1 Propriétés optiques de l'intralipide dans la littérature . . . 95
4.1.1 Absorption . . . 95
4.1.2 Diffusion . . . 97
4.2 Mesures des propriétés optiques de l'intralipide . . . 100
4.2.1 L'absorption . . . 100
4.2.2 La diffusion . . . 102
4.2.3 Comparaison avec les propriétés optiques de la peau . . . 108
4.3 Influence du glucose sur les paramètres optiques . . . 109
4.3.1 Effet sur l'absorption . . . 109
4.3.2 Effet sur la diffusion . . . 113
4.3.3 Effet sur la réflectance diffuse . . . 116
4.4 Synthèse du chapitre . . . 119

5 Post-traitement des mesures srDRS 120
5.1 Mise en place des Look-Up Tables . . . 121
5.1.1 Présentation succincte de la mesure . . . 121
5.1.2 Interpolation des LUTs . . . 124
5.2 Post-traitement des mesures . . . 126
5.2.1 Minimisation de fonction de mérite . . . 127
5.2.2 Méthode LUT(r_i, r_j) . . . 133
5.2.3 Méthode LUT$(r_i, r_j)^g$ . . . 137
5.2.4 Méthode LUT$_{R_i/R_j}$ . . . 139
5.2.5 Méthode LUT$^g_{R_i/R_j}$ . . . 142
5.3 Comparaison des méthodes . . . 144
5.3.1 Coefficient d'anisotropie connu . . . 144
5.3.2 Coefficient d'anisotropie inconnu . . . 146

5.3.3 Bilan . . . 148
5.4 Plus petite variation de concentration de glucose détectable . . . 148
5.5 Synthèse du chapitre . . . 151

6 Banc de mesure SRDRS **153**
6.1 Mise en place et évolution du banc de mesure fibré . . . 154
6.1.1 Première sonde . . . 154
6.1.2 Deuxième sonde . . . 161
6.2 Utilisation du banc SRDRS sur des fantômes optiques . . . 168
6.2.1 Calibration . . . 168
6.2.2 Répétabilité des mesures . . . 171
6.2.3 Mesure de fantômes optiques d'intralipide . . . 176
6.3 Synthèse du chapitre . . . 184

7 Perspectives d'amélioration du banc et de miniaturisation du dispositif **186**
7.1 Évolutions expérimentales . . . 187
7.2 La résolution . . . 187
7.3 La sélectivité . . . 190
7.4 La portabilité . . . 191
7.4.1 FCMW . . . 191
7.4.2 CAPD . . . 193
7.5 Dispositifs portables envisagés . . . 194

Conclusion **196**

Publications et brevets **211**

Table des figures

1.1 Répartition des malades du diabète selon les régions du monde. Les valeurs en pourcentage sont données à l'intérieur du diagramme. Les données sont issues de [43]. . . . 22
1.2 Évolution du diabète dans le monde. La partie pointillée de la courbe est une projection. Les données sont issues de [43]. . . . 22
1.3 Évolution du diabète en France de 2000 à 2045. La partie pointillée de la courbe est une projection. Les données sont issues de [43]. . . . 23
1.4 Méthodes de mesure invasives de la glycémie, (a) avec un glucomètre par prélèvement du sang (issu de [36]), (b) comparaison entre la mesure du glucose interstitiel en continu (à gauche) et la mesure par prélèvement de sang (à droite) ; (figures issues de [35]). . . . 25
1.5 Diagramme des différentes techniques de mesure de la glycémie. . . . 26
1.6 Principe de la mesure photoacoustique. . . . 30
1.7 Schéma de principe de l'ionophorèse. Les carrés rouges représentent les anions Cl^- chargés négativement qui vont se déplacer vers la cathode, les ronds bleus représentent les cations Na^+ chargés positivement qui vont se déplacer vers l'anode et amener avec eux du liquide interstitiel. Les triangles verts représentent le glucose se trouvant dans le liquide interstitiel et se déplaçant avec celui-ci vers la cathode. La peau étant poreuse, on récupère ce liquide interstitiel dont on mesure la glycémie avec un capteur ampérométrique. . . . 32
1.8 Grille de Clarke non remplie telle que définie dans . BG signifie Blood Glucose (glucose sanguin) et SBGM signifie Self Monitoring of Blood Glucose, les deux sont exprimés en mg.dL−1. L'axe reference BG correspond donc à la valeur attendue, et l'axe SBGM Determined BG correspond à la mesure effectuée. Les zones A et B sont considérées comme étant acceptable cliniquement, tandis que les zones C D et E correspondent à des erreurs pouvant être dangereuses pour les patients. . . . 33
1.9 Grille de Clarke d'un dispositif de mesure de glycémie en spectroscopie MIR, issue de [89]. 34
1.10 Grille de Clarke d'un dispositif de mesure de glycémie utilisant la technique de l'ionophorèse inversée, issue de [121]. . . . 35
1.11 Grille de Clarke d'un dispositif de mesure de glycémie en photoacoustique, issue de [107]. 35
1.12 Représentation hexagonale de la molécule de glucose [62]. . . . 36

1.13 Coefficient d'absorption molaire du glucose d'après [54] et coefficient d'absorption du glucose d'après [69]. 37
1.14 Éfficacité quantique de différents types de capteur. La courbe (a) correspond à une photodiode InGaAs Thorlabs [142], la courbe (b) correspond à une caméra InGaAs de spectromètre Oxford Instrument Andor [11], qui sera utilisée dans la suite de ce travail. La courbe (c) correspond à un détecteur MCT, les données sont issues de [139]. La courbe (d) correspond à une photodiode germanium Thorlabs [142]. Les lignes verticales pointillées correspondent aux pics d'absorption du glucose reportés dans [73]. 39
1.15 Schéma représentatif de la SRDRS. La source et 2 distances de collection sont représentées ainsi que le trajet de la lumière dans le milieu. Comme indiqué sur le schéma, la lumière pénètre le milieu et sonde en profondeur. 40
1.16 Schéma de la mesure de la réflectance diffuse d'un échantillon avec une sphère intégrante. 41

2.1 Schéma illustrant les phénomènes de réfraction et de réflexion lors du passage de la lumière d'un milieu d'indice n_1 à un milieu d'indice n_2, avec $n_2 > n_1$. 46
2.2 Un événement de diffusion, le photon incident est diffusé dans la direction θ_{diff} 48
2.3 Fonction de diffusion exprimée en fonction de θ en projection polaire (a) et classique (b). En augmentant $g(\lambda)$, la probabilité de diffuser selon des angles proches de 0 augmente comme attendu. 49
2.4 Schéma montrant le trajet de deux photons à la longueur d'onde λ dans un milieu où $g(\lambda) \approx 0.17$, donc $l'_s(\lambda) = 6l_s(\lambda)$. Initialement, les trajets des photons symbolisés par les traits verts et rouges sont proches, puis ils se séparent pour être finalement éloignés après 7 événements de diffusion. La distance entre la diffusion initiale et les positions finales est $l'_s(\lambda)$ pour les deux photons. 50
2.5 Schéma représentant la géométrie du problème, le flux passe par dA dans la direction $\hat{\mathbf{s}}$ dans l'angle solide $d\Omega$. 52
2.6 Logigramme d'une simulation Monte-Carlo telle que celles faites par MCML [151]. . . . 61
2.7 Réflectances calculées par MC des 4 milieux diffusants considérés, pour 10^4 10^5 et 10^6 rayons envoyés. 63
2.8 Écarts-types des 10 simulations MC effectuées pour chaque milieu considéré. 64
2.9 Réflectance diffuse $R(r)$ en fonction de la distance r simulée par MC pour $\mu_a = 0.001$ cm^{-1}, $\mu'_s =$ 10 cm^{-1} (a) ; $\mu_a = 0.001$ cm^{-1}, $\mu'_s = 40$ cm^{-1} (b) ; $\mu_a = 10$ cm^{-1}, $\mu'_s = 10$ cm^{-1} (c) ; $\mu_a = 10$ cm^{-1}, $\mu'_s = 40$ cm^{-1} (d). Pour chaque couple (μ_a, μ'_s), g a varié. 65
2.10 Évolution de la réflectance avec g pour les distances $r = 0,2$ mm (a), $r = 1$ mm (b), $r = 2$ mm (c) et $r = 4$ mm (d) ; et pour $\mu_a^1 = 0,001$ cm^{-1}, $\mu_a^2 = 10$ cm^{-1}, $\mu_s'^1 = 10$ cm^{-1} et $\mu_s'^2 = 40$ cm^{-1} 67
2.11 $s_g^R(r)$ (a) et $s_g^R(r)/R(r, g = 0,5)$ (b) obtenus par régression linéaire des courbes de la figure 2.10 pour r allant de 0,1 à 4 mm, et pour $\mu_a^1 = 0,001$ cm^{-1}, $\mu_a^2 = 10$ cm^{-1}, $\mu_s'^1 = 10$ cm^{-1} et $\mu_s'^2 = 40$ cm^{-1} 68

2.12 Réflectance calculée avec MC et le modèle analytique de diffusion (colonne gauche) et différence relative entre les deux modèles pour $\mu_a = 0,01$ cm^{-1} et $\mu'_s = 5$; 10 ; 20 ; 30 cm^{-1}. g est gardé constant à $g = 0,8$ 70
2.13 Évolution de r_{diff} en fonction de μ'_s pour différents couple μ_a, μ'_s. Les simulations sont faites pour $\mu_a = 0,01$; 0,1 ; 1 cm^{-1} et $\mu'_s = 5$; 10 ; 20 ; 30 ; 40 cm^{-1}. 71
2.14 Vue en coupe de la peau avec les trois couches qui la composent : l'épiderme, le derme et l'hypoderme composé de graisse. Figure issue de [20] 72
2.15 (a) : coefficient d'absorption de la peau, mesuré par [60, 77, 124, 145, 146]. (b) : zoom sur la gamme de longueur d'onde d'intérêt de ce travail. 75
2.16 (a) : mesures du coefficient d'absorption de différentes régions du corps, données issues de [77] ; (b) mesures du coefficient d'absorption pour différents types de peau, données issues de [146]. 75
2.17 Coefficient d'absorption de différents constituants de la peau. Figure issue de [65]. . . . 76
2.18 Échelle des différentes structures présentes dans les milieux biologiques. Figure adaptée de [65] 77
2.19 Coefficient de diffusion de la peau d'après [18, 60, 63, 64, 124, 145, 146]. Pour les données issues de [64], l'équation 1 correspond à (2.63) et l'équation 2 correspond à (2.64). . . . 78
2.20 (a) : Mesures du coefficient de diffusion de différentes régions du corps, données issues de [77] ; (b) mesures du coefficient de diffusion réduit pour différents types de peau, données issues de [146]. 79
2.21 Valeur du facteur d'anisotropie de la peau, données issues de [124]. 80
2.22 Indice optique de l'eau dans le SWIR d'après [48, 72, 129] en trait plein. Indice optique de la peau calculé en utilisant l'équation (2.66) et les valeurs de l'indice optique de l'eau de [48, 72, 129] en trait pointillé. 81
2.23 Variation de l'indice de réfraction de l'eau avec la concentration en sucre d'après [52]. . 81

3.1 Simulation MC d'un dispositif DRS à 1600 nm. L'intensité absorbée est indiquée en échelle de gris. Les fibres source et de collection sont distantes de 650 µm. La source et le détecteur sont des fibres de 175 µm de diamètre et de NA 0,2. 86
3.2 Schéma de principe du banc SRDRS fibré. 87
3.3 Spectre des différentes sources disponibles, en unités arbitraire. Le signal est corrigé du temps d'exposition, qui varie d'une acquisition à l'autre. 89
3.4 Efficacité quantique (QE) du détecteur InGaAs présent dans le spectromètre Andor utilisé dans ce travail [11]. 90

4.1 Coefficient d'absorption de l'intralipide 10% (a) et 20%(b) d'après [5, 29, 100]. 96
4.2 Facteur d'anisotropie g (a) et coefficient de diffusion μ_s (b) selon [5, 29, 100, 149]. Les valeurs pour l'intralipide 10 et 20% sont indiquées respectivement par des triangles et des carrés. 97

4.3 Coefficient de diffusion réduit μ_s' en fonction de la longueur d'onde calculé d'après les données de la figure 4.2. 98
4.4 Distribution du rayon des particules dans l'intralipide 20% d'après [100, 119, 149]. . . . 99
4.5 Paramètres de diffusion de l'intralipide 10 et 20% d'après les modèles utilisés dans [4, 100, 149]. 100
4.6 Coefficient d'absorption des principaux constituants de l'intralipide 20% d'après [21,98, 128] à gauche. Coefficient d'absorption calculé d'après l'équation 4.2 pour l'intralipide 20, 10, 5, 2 et 1%. 101
4.7 Différence d'absorption entre l'eau pure et l'intralipide 20, 10, 5, 2 et 1%. 102
4.8 Schéma de principe de la mesure DLS, issu de [68]. 103
4.9 Résultats des mesures DLS sur des échantillons d'intralipide 2% (a), 0,2% (b), 0,02% (c), 0,002% sans temps de repos (d), 0,002% avec temps de repos (e). Les moyennes des diamètres mesurés sont indiquées en pointillés noirs. La dernière figure présente les résultats de toutes les mesures ainsi que les moyennes superposées. 104
4.10 Paramètres de diffusion g (a) et μ_s (b) pour l'intralipide 10 et 20%, calculés à partir des distributions mesurées par DLS et grâce à la loi de Mie. TR signifie temps de repos0. La solution mère à 20% est fortement diluée pour obtenir des solutions qui ne diffuse pas trop afin d'avoir suffisamment de signal réfléchi, comme expliqué plus tôt. 106
4.11 Facteur d'anisotropie (a) et coefficient de diffusion (b) issus de la littérature et valeurs déterminées dans ce travail. 106
4.12 Coefficients de diffusion réduits issus de la littérature et calculés dans ce travail. 107
4.13 Figure issue de [119]. Coefficient de diffusion de l'intralipide pour des facteurs de dilution allant de 0 à 20%, calculé d'après la loi de Mie et avec le modèle développé dans [119] à 632 nm. 108
4.14 Coefficient d'absorption (a) et de diffusion réduit (b) de la peau d'après [60, 77, 124, 146] et de l'intralipide d'après nos caractérisations réalisées dans cette partie. 109
4.15 Coefficient d'absorption de l'eau pure et de l'eau sucrée 1, 2, 3 et 5 g.dL^{-1} (a) mesurés avec une cuve de longueur de trajet optique l = 1 mm, et (b) différences entre les coefficients d'absorption de l'eau pure (μ_a^0) et de l'eau sucrée à 1, 2, 3 et 5 g.dL^{-1}, mesurés avec une cuve de longueur de trajet optique l = 2 mm pour les parties de la courbe en trait plein et l = 1 mm pour les parties de la courbe en trait pointillé. 110
4.16 Exemple de régression linéaire (en pointillés) à λ = 1550 nm, pour les mesures effectuées avec la cuve de 1 et 2 mm de trajet optique (ronds bleus et verts). Dans ce cas, la mesure effectuée avec la cuve de 2 mm est plus robuste. La mesure effectuée avec la cuve de 1 mm est bien trop bruitée, et la tendance n'est pas lisible. Dans ce cas, seuls les résultats obtenus avec la cuve de 2 mm sont conservés. 111
4.17 Valeur de $s^{\mu_a}(\lambda, c_g)$ sur toute la gamme de longueur d'onde calculée avec les mesures effectuées avec les cuves de 1 et 2 mm de trajet optique (a), et coefficient R^2 correspondant (b). 111

4.18 $s^{\mu_a}(\lambda, c_g)$ pour les mesures où $R^2 > 0.85$ pour les cuves de 1 et 2 mm de trajet optique. . 112
4.19 Variation de l'indice de l'eau en fonction de la concentration en glucose d'après nos mesures au réfractomètre d'Abbe et [52]. 113
4.20 Respectivement (a) et (b) : facteur d'anisotropie et coefficient de diffusion pour de l'intralipide 2% pour différentes concentrations en sucre dans le SWIR. Respectivement (c) et (d) : différence entre le facteur d'anisotropie de l'intralipide 2% sans sucre et le facteur d'anisotropie de l'intralipide 2% à différentes concentrations en sucre, et différence entre le coefficient de diffusion de l'intralipide 2% sans sucre et le coefficient de diffusion de l'intralipide 2% à différentes concentrations en sucre. 115
4.21 $s^g_{c_g}(\lambda)$ et $s^{\mu_s}_{c_g}(\lambda)$ pour l'intralipide 2%. Les valeurs sont trouvées par régression linéaire avec un coefficient $R^2 > 0.99$. 116
4.22 Variation relative de la réflectance de l'intralipide 2% avec la concentration en sucre pour 4 distances source-détecteur. Les courbes bleues montrent les variations en ne changeant que l'absorption, les vertes que la diffusion et les jaunes en modifiant les deux paramètres. 117
4.23 $s^R(\lambda, r)$ (a) et $s^R_{\%}(\lambda, r)$ (b) dans le SWIR pour les r_i de la sonde. Les coefficients R^2 sont proches de 1 sauf dans les cas des distances éloignées et aux longueurs d'onde où μ_a est élevé car dans ces cas, les simulations MC sont trop bruitées. 118
4.24 Définition de r_{iso} pour $\lambda^R_{\text{iso}} = 1400$ nm, visualisé sur $S^R(\lambda, r)$ (a) et $S^R_{\%}(\lambda, r)$ (b). 119

5.1 Schéma représentant la configuration de mesure SRDRS multifibre, avec une fibre d'excitation et plusieurs fibres de collection. Vu de dessus (a) et en coupe (b). Seules les fibres de collections la plus proche et la plus éloignée C_1 et C_N sont représentées par souci de clarté. 121
5.2 Variation relative de la réflectance en fonction de la distance pour 4 milieux aux propriétés optiques différentes avec l'indice optique. Les indices optiques varient avec $n_1 = 1,32$ et $n_2 = 1,33$. 123
5.3 Représentation de la LUT associée à la distance $r_1 = 0,25$ mm. 124
5.4 Comparaison entre la réflectance interpolée avec les LUT et la réflectance calculée pour $(\mu_a, \mu'_s) = (0,01;10)$ (a) ; $(0,01;30)$ (b) ; $(15;10)$ (c) ; $(15;30)$ (c) cm^{-1}. 125
5.5 Erreur relative entre l'interpolation et la simulation MC pour les couples (μ_a, μ'_s) considérés dans la figure 5.4 et pour les LUTs à échantillonnage normal et sous-échantillonnée. 126
5.6 Résultats des fonctions de mérite f_i^m en échelle de couleur et prédictions pour $\mu_a^s = 10$; $\mu_s'^s = 15$ cm^{-1}. Les croix noires sont le couple (μ_a, μ'_s) attendu, les autres symboles correspondent aux prédictions $(\mu_a^p, \mu_s'^p)$. Sur chaque figure, le symbole vert représente la prédiction correspondant à la figure de mérite évaluée. Les échelles de couleur sont saturées pour mieux faire apparaître le minimum. 129
5.7 Visualisation en échelle de couleur des valeurs de $\left|\Delta\mu_a\right|$ (cm^{-1}) pour chaque fonction de mérite. La moyenne de l'écart $\left|\Delta\mu_a\right|$ est indiquée. 130

5.8 Visualisation en échelle de couleur des valeurs de $\left|\Delta\mu'_s\right|$ (cm^{-1}) pour chaque fonction de mérite. La moyenne de l'écart $\left|\Delta\mu'_s\right|$ est indiquée. 131
5.9 $\left|\Delta\mu_a\right|$ et $\left|\Delta\mu'_s\right|$ en fonction de g^s. La prédiction est dégradée lorsque g^s est éloigné de $g_{\text{LUT}} = 0,8$. 132
5.10 Représentation en échelle de couleur de l'erreur sur la prédiction en μ_a, μ'_s et g en utilisant la fonction de mérite (5.7). 133
5.11 Construction de la LUT et détermination de (μ_a, μ'_s) d'après une mesure. (a) et (b) : construction des deux premiers points de la LUT par simulation $(R_j(\mu_{a,1}, \mu'_{s,1}), R_i(\mu_{a,1}, \mu'_{s,1}))$ et $(R_j(\mu_{a,2}, \mu'_{s,2}), R_i(\mu_{a,2}, \mu'_{s,2}))$, correspondant aux réflectances mesurées à la j-ème et la i-ème distance pour $(\mu_{a,1}, \mu'_{s,1})$ et $(\mu_{a,2}, \mu'_{s,2})$. (c) : LUT construite entièrement pour les distances i et j. (d) : exemple de détermination de (μ_a, μ'_s) avec deux mesures. On place le point $(R_j^{\text{mes}}, R_i^{\text{mes}})$ correspondant à la réflectance mesurées à la j-ème et la i-ème distance. On peut ensuite déterminer $(\mu_a^p(i,j), \mu_s'^p(i,j))$ en gardant le point de simulation le plus proche ou par interpolation. 134
5.12 (a) : LUT construite avec la formule de la réflectance analytique (équation 2.54). Les courbes vertes représentent les points où μ_a est constant, les lignes rouges les points où μ'_s reste constant. (b) : Prédiction d'un $(\mu_a^p, \mu_s'^p)$, correspondant au point vert. Les valeurs attendues sont $(\mu_a^s, \mu_s'^s)$. Les courbes pointillées représentent les iso-μ_a et iso-μ'_s interpolés correspondant à la prédiction. 135
5.13 Erreur de prédiction en μ_a et en μ'_s en fonction des propriétés optiques du milieu simulé, en utilisant la méthode LUT(r_i, r_j). 136
5.14 Résultat de prédiction de μ_a à gauche et de μ'_s à droite pour les couples de distance (r_1, r_j) en fonction de r_j. 137
5.15 Erreur sur les prédictions de g^s, μ_a^s et $\mu_s'^s$ en fonction des paramètres de simulation. Δg, $\Delta\mu_a$ et $\Delta\mu'_s$ sont les moyennes des erreurs sur les 5 simulations effectuées. 138
5.16 Résultat de prédiction d'après les réflectances relatives mesurées. (a) : Prédiction en utilisant $R(\mu_a, \mu'_s, r_1)/R(\mu_a, \mu'_s, r_2)$ et $R(\mu_a, \mu'_s, r_1)/R(\mu_a, \mu'_s, r_3)$, le carré rouge est le point d'intersection $(\mu_a = 21,90; \mu'_s = 15,07)$ cm^{-1}. (b) : Prédiction en utilisant $R(\mu_a, \mu'_s, r_1)/R(\mu_a, \mu'_s, r_3)$ et $R(\mu_a, \mu'_s, r_2)/R(\mu_a, \mu'_s, r_3)$, le carré rouge est le point d'intersection $(\mu_a = 22,01; \mu'_s = 15,02)$ cm^{-1}. (c) : Prédiction en utilisant $R(\mu_a, \mu'_s, r_1)/R(\mu_a, \mu'_s, r_2)$ et $R(\mu_a, \mu'_s, r_2)/R(\mu_a, \mu'_s, r_3)$, le carré rouge est le point d'intersection $(\mu_a = 22,08; \mu'_s = 14,99)$ cm^{-1}. 140
5.17 Résultats de prédiction en fonction de μ_a^s et $\mu_s'^s$. 141
5.18 μ_a^p et $\mu_s'^p$ pour différents g_{LUT}. Tous les g_{LUT} ne sont pas présents par souci de clarté. À chaque série de points est associée la droite de régression. 143
5.19 Écart entre les prédictions et les valeurs attendues Δg, $\Delta\mu_a$ et $\Delta\mu'_s$. 144
5.20 Écart entre la prédiction et la valeur attendue en absorption $\Delta\mu_a$ en fonction de μ_a^s (a) et de $\mu_s'^s$ (b), et en diffusion $\Delta\mu'_s$ en fonction de μ_a^s (c) et de $\mu_s'^s$ (d). 145
5.21 Évolution de $\Delta\mu_a$ avec μ_a^s (a) et $\mu_s'^s$ (b), $\Delta\mu'_s$ avec μ_a^s (c) et $\mu_s'^s$ (d), Δg avec μ_a^s (e) et $\mu_s'^s$ (f) ; pour les deux méthodes de prédiction $\text{LUT}_{f_m^g}$ et $\text{LUT}(r_i, r_j)^g$. 147

5.22 Erreurs de prédiction attendues sur la mesure d'intralipide 2%, pour les méthodes LUT(r_i, r_j) et LUT(r_i, r_j)^g en μ_a (a) et en μ'_s (b). 149
5.23 $\Delta c_g^{\lim,\mu_a}(\lambda)$ (a) et $c_g^{\lim,\mu'_s}(\lambda)$ (b) pour les méthodes LUT(r_i, r_j) et LUT(r_i, r_j)^g. Dans le cas où l'on considère μ_a, le calcul ne peut pas être fait avant 1300 nm car comme vu dans la partie 4.3, le glucose n'a aucune influence sur le coefficient d'absorption de l'intralipide avant cette longueur d'onde. Dans le cas de la méthode LUT(r_i, r_j)^g, le point à 1300 nm n'est pas indiqué car celui-ci est trop élevé (≈ 150 g.dL^{-1}) 150

6.1 Schéma de la première sonde. Les parties proximale, distale et source sont représentées en coupes. La fibre source est représentée en rouge, la fibre de référence est représentée en bleue et les fibres de collection sont représentées en noir. Entre la partie distale et le détecteur se trouve un système optique (SO) permettant d'envoyer le signal collecté vers le détecteur. 154
6.2 Photographie composite de la partie proximale de la sonde. On y voit la fibre d'excitation et les fibres de collection, disposées en anneaux. Le point blanc représente l'emplacement approximatif de la fibre de collection défectueuse. 155
6.3 Photographie composite de la partie distale de la sonde. Les marguerites correspondent aux différentes distances de collection, croissantes de la gauche vers la droite. La référence n'est pas présente sur la photo. 155
6.4 Spectres normalisés des différentes sources à disposition. 156
6.5 Mesure en transmission du coefficient d'absorption de l'eau avec le corps noir sans filtre (a) et avec un filtre passe-haut (b) avec le spectromètre Andor, et avec le FTIR. 157
6.6 Absorbance mesurée avec le FTIR et le spectromètre pour des cuves de 1 mm, 2 mm et 1 cm. L'absorbance limite $A_{\lim}$ est définie par la valeur d'absorbance à laquelle les deux courbes diffèrent. Dans le cas de la cuve d'épaisseur 1 cm, l'absorbance est aussi trop importante pour le FTIR. 158
6.7 Absorbance équivalente pour chaque distance de la sonde dans le cas DRS comparée à la valeur limite $A_{\lim}$ obtenue. 159
6.8 Comparaison entre deux signaux de référence mesurés l'un après l'autre après un changement de l'orientation de la partie source. La source utilisée est le corps noir. On remarque également que les spectres ne sont pas de bonnes qualité et présentent d'étranges pics. 160
6.9 Schéma de la deuxième génération de sonde utilisée dans ce travail. 162
6.10 Photographie d'un speckle obtenue après réflexion d'un laser sur une surface diffusante [40]. 163
6.11 Illustration du phénomène de speckle observé. La figure (a) présente 8 acquisitions de spectres de réflectance d'un fantôme solide en PDMS fabriqué par INO illuminé par la source ASE collectés à la même distance $r_1 = 0,25$ mm. La figure (b) représente le spectre de la source ASE. 164

6.12 5 spectres de réflectance mesurée des fantômes INO avec illumination par la LED thorlabs M940 (a) collectés à la distance $r_1 = 0,25$ mm. Spectre de la LED thorlabs M940 (b) 165
6.13 Écart-type de la mesure de réflectance mesurée à $\lambda = 1531$ nm effectuée avec la source ASE sur un milieu intralipide 2%. Le temps d'intégration des mesures est de 1 seconde. Une consigne d'agitateur magnétique de 0 signifie que le milieu n'est pas agité. 166
6.14 Réflectance mesurée de l'intralipide 2% avec la source ASE (a) à 1531 nm et avec la LED (b) à 940 nm. Les réflectances mesurées sont normalisées à $r = 0,25$ mm et comparées avec des simulations des réflectances attendues. 167
6.15 Réflectances des fantômes INO dont les propriétés optiques sont dans le tableau 6.3 calculées par simulation MC. 169
6.16 (a) : Mesures et simulations des fantômes INO. (b) : Facteurs de calibration de chaque fibre de collection, calculés pour chacun des fantômes mesurés, la moyenne des facteurs de calibration est tracée en noir. 170
6.17 Facteurs de calibration calculés pour plusieurs g de simulation, pour le fantôme P5. Les droites pointillées correspondent aux régressions linéaires associées à chaque série de points. 171
6.18 (a) : Mesures de réflectance des fantômes P4 et P5, Les barres d'erreurs symbolisent les écart-types sur les mesures. (b) Écart-types sur les mesures des fantômes en fonction de la distance. 172
6.19 Évolution de la réflectance mesurée à la première distance (a) et de la température du fantôme d'intralipide sondé (b) en fonction du temps. 173
6.20 Variation de la réflectance avec la température, la droite en tirets est la régression linéaire des mesures ($R^2 = 0,995$). 173
6.21 Réflectance des 7 fantômes d'intralipide 2% réalisés séparément, normalisées par rapport à la réflectance la plus élevée (fantôme n°2). Les barres d'erreur représentent 2 écarts-types sur les mesures réalisées. 174
6.22 (a) : Mesure de réflectance de dilution d'intralipide 1 et 2%, les barres d'erreurs représentent 2 écarts-types. (b) : Écarts-types des séries de mesures de réflectance en fonction de la distance de collection. 175
6.23 Variation de concentration limite détectable Δc_g^{lim} en fonction de la distance de collection d'après la répétabilité des mesures observées sur la figure 6.22. 176
6.24 Réflectances mesurées des dilutions d'intralipide 1 et 2%. 177
6.25 Mesures de la réflectance de l'intralipide 2% en fonction de la distance pour plusieurs concentration en glucose c_g. 180
6.26 Variation relative de la réflectance avec la concentration en glucose pour les quatres premières distances de collection ((a) : $r = 0,25$ mm, (b) : $r = 0,5$ mm, (c) : $r = 0,75$ mm, (d) : $r = 1$ mm). 181

6.27 Comparaison entre les mesures de la variation relative de réflectance et la variation attendue d'après les caractérisations du chapitre 4 pour différentes distances de collection ((a) : $r = 0,25$ mm, (b) : $r = 0,5$ mm, (c) : $r = 0,75$ mm, (d) : $r = 1$ mm). 182
6.28 Prédiction du coefficient d'absorption μ_a (a) et du coefficient de diffusion réduit μ_s' (b) de l'intralipide 2% en fonction de la concentration en glucose. Les droites noires pointillées correspondent aux régressions linéaires. Les coefficients R^2 correspondant sont indiqués sur les figures. Les barres d'erreur correspondent à 2 écarts-types sur les prédictions faites sur chaque mesure. 183

7.1 Schéma d'une FZP comportant $M = 10$ rayons d'alternances de zones. Les zones en noire correspondent aux zones ne transmettant pas ou ajoutant une phase de π à l'onde incidente. 188
7.2 (a) : Taille de la PSF en fonction de nombre de rayons considérés M d'après l'équation (7.2). (b) : Diamètre D de la FZP en fonction du nombre de rayons considérés d'après l'équation (7.1). 189
7.3 Simulation d'une FZP masquée localement par un absorbeur en forme d'anneau illuminée par une onde plane en incidence normale à 1550nm. la zone en bleu foncé (à gauche) correspond à la zone où la lumière est parfaitement absorbée par l'absorbeur. La zone en bleu clair correspond à la partie de la FZP ajourée et dans laquelle l'alternance de matériau haut et bas indice se traduit par de légères discontinuités de la lumière réfléchie. L'échelle de couleur représente la norme du vecteur de Poynting. À droite, l'échelle de couleur représente encore la norme du vecteur de Poynting dans le plan de focalisation de la FZP. La lumière est focalisée en un point. 190
7.4 Schéma de principe de la mesure FMCW. 192
7.5 Schéma d'un CAPD, figure issu de [66] 193
7.6 Schéma de principe de l'utilisation de CAPD pour la mesure de distance d'un objet. Une source envoie un signal modulé de période T_{mod} vers la scène. Le signal est réfléchi vers le capteur CAPD et arrive sur celui-ci avec un déphasage $\Delta\phi$ dépendant de la distance à la scène. Le CAPD permet alors de déterminer ce déphasage et de remonter à la distance entre l'ensemble source + CAPD et la scène. 194
7.7 Schémas de principe de dispositifs portables de mesure SRDRS utilisant la méthode FMCW (a), ou des CAPD (b). Sur les deux schémas, trois distances de collection sont représentées (r_1, r_2 et r_3) avec trois concentrateurs (K_1, K_2 et K_3). Le signal issu de la source est représenté en rouge, et le signal collecté est représenté en vert. Dans le cas FMCW (a), le signal collecté est mélangé au signal source dans un coupleur (carré rouge) puis envoyé vers un détecteur (carré vert). Le signal source est envoyé vers ce coupleur à travers un oscillateur local. Dans le cas des CAPDs (b), ceux-ci se trouvent juste au-dessus des concentrateurs, et une fréquence de modulation f_{mod} est appliquée à la source et aux CAPDs. 195

Liste des tableaux

1.1 Les trois états de glycémie [34, 92]. 20
1.2 Tableau comparatif des méthodes de mesures de glucose non-invasives. 36

2.1 Tableau récapitulatif des différentes couches de la peau et leurs épaisseurs. 74

3.1 Spécifications des performances ciblées pour le dispositif final. 85

4.1 Composition de l'intralipide 20% d'après [100]. 100
4.2 Diamètres moyens des particules D_{moy} mesurés par DLS pour des dilutions d'intralipide 20%. 105

5.1 Résultats complets de prédiction pour chaque g_{LUT} considéré dans le cas de la figure 5.14. La ligne surlignée en vert est la ligne pour laquelle les écarts-types (σ) sont minimaux. 138
5.2 Résultats de prédiction pour un milieu avec $\mu_a^s = 5$ cm^{-1}, $\mu_s'^s = 20$ cm^{-1} et $g^s = 0,5$ en faisant varier g_{LUT}. 142
5.3 Tableau donnant la moyenne des prédictions pour toutes les paires de couple de distance pour les différents g_{LUT}. Les valeurs de μ_a^p, $\mu_s'^p$ et g^p seront obtenues en faisant la moyenne des valeurs du tableau pour lesquelles $p(\mu_a)$ et $p(\mu_s')$ sont minimales (lignes surlignées en vert). 143
5.4 Moyenne des écarts de prédictions $\overline{\Delta\mu_a}$ et $\overline{\Delta\mu_s'}$ selon la méthode utilisée. 145
5.5 Résultats de prédiction en μ_a^p, $\mu_s'^p$ et g^p pour les trois méthodes présentées plus tôt. . . 146
5.6 Tableau récapitulatif des résultats pour chacune des méthodes présentées dans cette partie. 148
5.7 Minima de $\Delta c_g^{\text{lim},\mu_a}$ et $\Delta c_g^{\text{lim},\mu_s'}$ et longueurs d'onde auxquelles ces minima sont atteints pour LUT(r_i, r_j) et LUT$(r_i, r_j)^g$. 150
5.8 État glycémique et concentration de glucose dans le sang correspondante. 151

6.1 Distances moyennes du centre de la fibre d'illumination aux fibres de collection r_i, et écarts-types associés σ. 156
6.2 Propriétés optiques des fantômes de calibration à $\lambda = 940$ nm. 164
6.3 Propriétés optiques des fantômes de calibration à $\lambda = 940$ nm. 168

6.4 États glycémiques et taux de glucose correspondant. 176
6.5 Résultats de prédiction de μ_a, μ_s' et g pour les mesures d'intralipide 1 et 2% en utilisant la méthode LUT$(r_i, r_j)^g$. 177
6.6 μ_a, μ_s' et g attendus d'après les caractérisations de l'intralipide effectuées dans le chapitre 4. 178

Introduction

De nombreuses civilisations identifièrent la maladie du diabète, sans forcément la comprendre entièrement. Les premiers furent vraisemblablement les Chinois, en 4000 avant notre ère, qui décrivirent que certains malades avaient des urines plus sucrées que la normale. Les Égyptiens en 1500 avant J.-C. observèrent à leur tour que les malades avaient une soif inhabituellement élevée, et ne parvenaient pas à retenir les eaux ingérées. À la même période, en Inde, on distinguait deux types de maladie, l'une touchant plus souvent des personnes maigres, et la seconde touchant particulièrement les populations aisées. Plus tard, les Grecs firent des observations similaires et donnèrent à la maladie son nom actuel. Il a fallu attendre le XVIIIe siècle pour que la distinction formelle entre le diabète de type 1 et de type 2 soit faite par Matthew Dobson, confirmant ainsi les observations des Indiens faites 3000 ans auparavant. En 1921, l'insuline est découverte par Nicolas Paulesco et permet ainsi de traiter le diabète et d'éviter le décès des patients, seule issue possible pour eux jusque-là. Pour le contrôle de la glycémie, celui-ci se fait sur les urines jusque dans les années 70 ou apparaissent les premiers lecteurs de glycémie. Avant cela, il fallait goûter ses urines, ou alors les faires réagir avec un comprimé qui donnait au liquide une couleur selon sa teneur en glucose. Ainsi, sur tous les points, l'histoire du diabète commence très tôt. L'évolution des méthodes de traitement et de contrôle s'est néanmoins accélérée drastiquement dans les 5 dernières décennies et permet aux patients plus de confort de vie. Cependant, des progrès sont toujours réalisables.

Aujourd'ghui, le diabète est une maladie très prévalente dans le monde avec environ 550 millions de malades, et est en constante évolution. Les méthodes actuelles de contrôle de la glycémie ne sont pas idéales pour les malades, nécessitant un prélèvement de sang. Il existe donc un besoin de méthode de contrôle non-invasive de la glycémie pour améliorer la qualité de vie des personnes diabétiques. Pour mesurer le taux de glucose présent dans le sang, il est possible d'utiliser les signatures d'absorption du glucose dans le proche infrarouge. Pour cela, il faut donc être capable de mesurer les propriétés optiques d'un milieu diffusant.

De nombreuses méthodes optiques existent aujourd'hui pour réaliser cette tâche. Elles ont différents coûts, différentes précisions et sont parfois miniaturisables. L'aspect bas-coût et miniaturisable est à prendre en compte, car il existe aussi aujourd'hui un marché en plein essor : le marché de la santé connectée. En effet, de nombreuses marques de montres connectées proposent aux utilisateurs de contrôler rapidement certaines constantes du corps humain comme la fréquence cardiaque, ou le taux d'oxygénation du sang. Il serait donc intéressant d'ajouter la fonctionnalité de mesure de la glycémie sur ces dispositifs.

La spectrométrie de réflectance diffuse (DRS) est une méthode de mesure des propriétés optiques de milieux diffusants, consistant en l'illumination du milieu puis en l'analyse de la lumière retro diffusée, appelée réflectance diffuse. La DRS permet donc de sonder de manière non-invasive un milieu diffusant pour en extraire les propriétés optiques, ce qui en fait un outil prometteur en médecine dans de nombreux domaines, comme le diagnostic de cancer, la mesure de l'oxygénation du sang ou encore la mesure du taux de glycémie.

Cependant, la mesure des propriétés optiques de la peau présente une difficulté majeure : la peau est un milieu stratifié composée de plusieurs couches aux propriétés optiques différentes. La DRS ne permet pas de gérer cela, mais la spectrométrie de réflectance diffuse spatialement résolue (SRDRS) peut aider à dépasser cette difficulté. Cela consiste en la mesure du profil spatial de la réflectance diffuse. Ainsi, en mesurant la réflectance à diverses distances de l'illumination, on collecte de la lumière qui est allée plus ou moins profondément dans le milieu, donnant éventuellement des informations sur les différentes couches de celui-ci. Cette méthode a déjà été utilisée pour le diagnostic de certains cancers et d'autres maladies. Des démonstrateurs miniaturisés permettant une mesure de l'oxygénation du sang en continu ont également déjà vu le jour.

L'objectif de ce travail est donc d'évaluer la faisabilité d'un dispositif de contrôle en continu de la glycémie non invasif, portable et bas-coût ; utilisant les signatures spectrales du glucose dans le proche infrarouge. Pour ce faire, les expérimentations sont faites avec un banc de mesure spectrométriques composé de plusieurs distances source-détecteur, afin d'identifier les gammes spectrales du glucose dans le SWIR, et d'évaluer la précision de la SRDRS dans la mesure des propriétés optiques. Dans un premier temps, la mesure se fait sur des fantômes optiques liquides et homogènes pour simplifier le problème.

Dans le chapitre 1, des éléments de contexte sont présentés. La première partie présente la maladie du diabète, les symptômes, les chiffres, les traitements qui existent. Un état de l'art des différentes méthodes de mesure non-invasive de la glycémie est présenté. Dans la seconde partie, les différentes technologies de détecteurs dans le proche infrarouge sont abordées et leurs performances sont rappelées. Dans la troisième partie, la technique de la SRDRS est présentée dans le détail. Le principe de la mesure est expliqué, et les différents domaines d'utilisation sont énumérés.

Dans le chapitre 2, les principales notions d'optique dans les milieux diffusants sont introduites. Les principes de base de l'interaction de la lumière avec des milieux diffusants sont expliqués dans la première partie, les coefficient d'absorption et de diffusion, et le facteur d'anisotropie (respectivement μ_a, μ_s et g) sont introduits. La deuxième partie présente les différentes méthodes de modélisation de milieux diffusants. La théorie la plus large est d'abord présentée, avec l'équation du transfert radiatif (RTE), puis des modélisations plus simples sont abordées : le modèle de diffusion et le modèle de Monte Carlo. Ces deux méthodes sont ensuite comparées. Enfin, la troisième partie introduit la structure de la peau, et présente des données issues de la littérature sur ses propriétés optiques.

Ensuite, le chapitre 3 fixe le cadre et les objectifs de ce travail. Nous y introduisons les spécifications du dispositif attendues, et nous décrivons les méthodes avec lesquelles nous comptons atteindre ces objectifs.

Le chapitre 4 détaille l'élaboration des fantômes optiques diffusants et leurs caractérisations. La première partie rapporte les données issues de la littérature sur l'intralipide, utilisé pour fabriquer nos fantômes. Une seconde partie présente des mesures d'indice optique, des mesures de taille de particule utilisant la technique de la DLS (Dynamic Light Scattering) et des mesures effectuées avec un spectromètre FTIR pour la caractérisation complète du milieu intralipide. Enfin, l'influence de l'ajout de glucose dans le milieu intralipide sur ses propriétés optiques et sa réflectance est évaluée.

Le chapitre 5 aborde la mise en place de Lookup Tables (LUTs) utilisées dans le post-traitement des mesures SRDRS dans un premier temps. Ensuite, plusieurs méthodes de post-traitement différentes sont présentées et leurs performances sont évaluées en simulation. Á la suite de cela, une méthode est choisie pour être utilisée dans le cas réel. La limite de détection de cette méthode est évaluée en simulation.

Le chapitre 6 présente les mesures effectuées à l'aide d'un banc fibré de mesure SRDRS. D'abord, le principe de la mesure est rappelé, puis les différentes évolutions du banc sont présentées, avec les difficultés rencontrées au long de ce travail. Ensuite, des résultats de mesure sont proposés, d'abord des mesures de milieu intralipide seul avec différentes concentrations de diffuseurs. Les propriétés optiques obtenues sont comparées avec celles attendues d'après le chapitre 3. Par la suite, des mesures sur du milieu intralipide auquel du glucose est ajouté sont effectuées. D'une part l'évolution de la réflectance avec l'ajout de glucose est mise en avant et comparée à l'évolution attendue, et d'autre part, les mesures des propriétés optiques sont également comparées aux valeurs attendues.

Le dernier chapitre porte sur les évolutions nécessaires à apporter à la mesure actuelle afin d'améliorer sa résolution et sa robustesse tout en la rendant miniaturisable.

Chapitre 1

Contexte

Sommaire

1.1 La glycémie et le diabète 20
1.1.1 La glycémie 20
1.1.2 Le diabète 20
1.1.3 Les chiffres du diabète 21
1.1.4 Bilan 23
1.2 Méthodes de mesure de la glycémie 23
1.2.1 Méthodes invasives 24
1.2.2 Méthodes non-invasives 25
1.2.3 Comparaison des méthodes non invasives 33
1.3 Le glucose 36
1.4 Les technologies SWIR 37
1.4.1 Les détecteurs 38
1.4.2 Les sources 39
1.5 La Spectrométrie de Réflectance Diffuse Spatialement Résolue (SRDRS) 40
1.5.1 Présentation de la SRDRS 40
1.5.2 Application de la DRS 41

Dans ce chapitre, le contexte général autour du diabète et de la glycémie est abordé. La première partie rappelle ce qu'est la glycémie, ainsi que le diabète et ses symptômes. Les chiffres de la maladie dans le monde et son évolution projetée sont présentés. La deuxième partie se focalise sur les méthodes de mesure de la glycémie invasives et non-invasives, avec un état de l'art des méthodes de mesure non-invasives. La troisième partie aborde les différents détecteurs et les sources utilisées dans le proche infrarouge. La dernière partie présente la méthode de mesure que nous utiliserons dans ce travail : la spectrométrie de réflectance diffuse.

1.1 La glycémie et le diabète

1.1.1 La glycémie

La glycémie, ou taux de sucre, ou taux de glucose, est la concentration de glucose dans le sang. Ce taux de sucre est régulé par des hormones présentes dans le corps, comme l'insuline produite par le pancréas qui fait diminuer la glycémie, et d'autres comme le glucagon, l'adrénaline et l'hormone de croissance la font augmenter. L'alimentation influe évidemment sur la glycémie, une alimentation plus sucrée apportant plus de glucose dans le sang.

Le taux de glycémie peut varier au long de la journée, par exemple avec l'activité sportive qui fait baisser le taux de glycémie, ou encore avec certaines émotions fortes. Enfin, la maladie du diabète conduit à une hyperglycémie chronique.

En médecine, trois états de la glycémie sont définis suivant si la concentration de glucose dans le sang est trop faible (hypoglycémie), normale ou trop élevée (hyperglycémie) :

Hypoglycémie	$< 0,60$ g/L.
Glycémie normale	À jeun : entre $0,70$ g/L et $1,10$ g/L. 1h30 après un repas : $< 1,40$ g/L.
hyperglycémie	$> 1,10$ g/L à jeun.

TABLE 1.1 – Les trois états de glycémie [34, 92].

Le tableau 1.1 recense les trois états possibles et donne les concentrations en glucose dans le sang associées.

1.1.2 Le diabète

Le diabète est un trouble de l'assimilation, de l'utilisation et du stockage du sucre, se traduisant par une hyperglycémie. Chez une personne non atteinte de diabète, les sucres apportés lors de l'alimentation sont transformés en glucose. Le pancréas produit de l'insuline lorsque la glycémie augmente, qui permet au glucose de pénétrer dans l'organisme et d'être stocké et donc de diminuer la glycémie. D'autre part, le glucagon permet de libérer le glucose stocké dans le foie pour relever la glycémie en dehors des repas. Chez un diabétique, l'insuline n'est pas assez produite ou pas du tout, ou alors elle n'agit pas suffisamment.

Le diabète est diagnostiqué lorsque la glycémie à jeun est supérieure ou égale à $1,26$ g/L à deux reprises, ou supérieure ou égale à 2 g/L à n'importe quel moment de la journée [93].

Il existe plusieurs types de diabète :

— Le diabète de type 1, représentant 6% des malades.
— Le diabète de type 2, représentant 92% des malades.
— Les autres types de diabètes, plus rares comme le diabète MODY, le diabète LADA ou le diabète médicamenteux.

Nous allons décrire ici les diabètes de type 1 et 2, bien plus prévalents que les autres (comptant pour 98% des malades du diabète).

Le diabète de type 1 : Le diabète de type 1 ou diabète insulino-dépendant est souvent diagnostiqué tôt, chez les enfants, adolescents ou jeunes adultes. Il s'agit d'une maladie auto-immune, dans laquelle les cellules bêta du pancréas responsables de la production d'insuline sont détruites par l'organisme. Le patient ne peut plus produire d'insuline et sa glycémie sera donc trop élevée.

Pour le traiter, le patient doit s'injecter de l'insuline lorsque sa glycémie est trop élevée. Ces injections se font à l'aide de seringue, ou avec une pompe à insuline qui apporte en continu l'insuline nécessaire. Pour savoir s'il faut apporter de l'insuline à l'organisme, il est nécessaire de contrôler la glycémie. Les moyens utilisés pour ce contrôle seront présentés dans une partie ultérieure.

Les causes de ce diabète ne sont pas entièrement connues, mais il y aurait un facteur génétique ainsi qu'un facteur environnemental.

Le diabète de type 2 : Le diabète de type 2 est généralement diagnostiqué chez l'adulte, bien plus tard que le diabète de type 1. Ce diabète est dû au fait que soit le pancréas ne produit plus assez d'insuline, on parle d'insulopénie ; soit que l'insuline n'est pas assez efficace, on parle d'insulinorésistance ; ou encore ces deux phénomènes combinés. Ces phénomènes expliquent donc que la glycémie n'est plus régulée efficacement par l'organisme.

Le traitement de ce diabète se fait dans la mesure du possible sans injections d'insuline, avec des changements d'alimentation ou des traitements antidiabétiques oraux ou injectables efficaces si couplés à une alimentation équilibrée. Si ces solutions ne suffisent pas, le patient peut passer à des injections d'insuline.

Le diabète peut mener à des complications. En effet l'hyperglycémie prolongée mène à des dommages aux nerfs et vaisseaux sanguins. Cela peut se traduire à long terme par une cécité, des dommages aux pieds menant à des amputations, des infarctus et AVC, des troubles de l'érection ou une insuffisance rénale.

Les causes d'apparition de ce type de diabète sont multiples, à la fois génétiques et liées au mode de vie. En effet, la prévalence de la maladie dans la famille est un facteur de risque, mais aussi l'alimentation déséquilibrée, le manque d'activité, le surpoids et le tabagisme [35].

1.1.3 Les chiffres du diabète

1.1.3.1 Dans le monde

Dans le monde, en 2021, il y avait 537 millions de personnes atteintes du diabète, dont 44,7% non diagnostiquées [43]. Des projections prévoient en 2050 environ 784 millions de personnes atteintes du diabète. La répartition du diabète dans le monde est donnée en figure 1.1. On voit que l'Afrique sans l'Afrique du Nord est la région la moins touchée par le diabète. Les régions d'Asie du Sud-Est, Europe et Amérique du Nord sont fortement touchées et la région Ouest Pacifique composée de la Chine et de l'Océanie est la plus touchée. La figure 1.2 représente l'évolution du diabète dans le monde de

2000 à 2045. On voit que le nombre de personnes atteintes du diabète augmente depuis 2000, et devrait continuer à augmenter jusqu'en 2045, avec une très forte croissance prévue dans les régions plus pauvres (Afrique, Moyen Orient et Afrique du Nord, Asie du Sud-Est, Amérique du Sud et Centrale). Cela serait due à l'urbanisation, qui entraîne des habitudes de vie et d'alimentation dégradées et faciliterait l'apparition de la maladie [43].

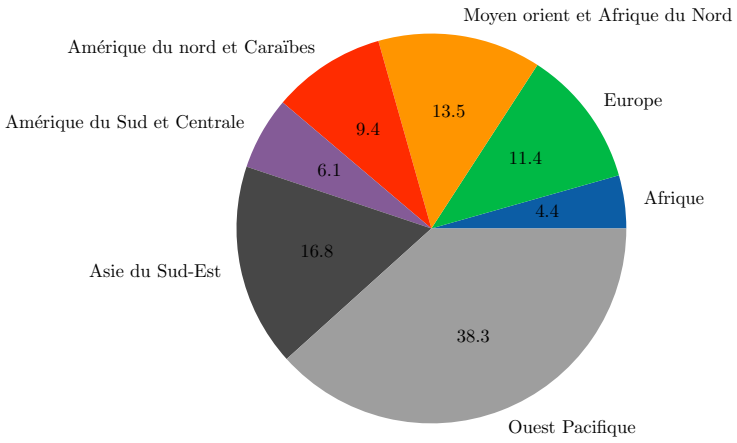

FIGURE 1.1 – Répartition des malades du diabète selon les régions du monde. Les valeurs en pourcentage sont données à l'intérieur du diagramme. Les données sont issues de [43].

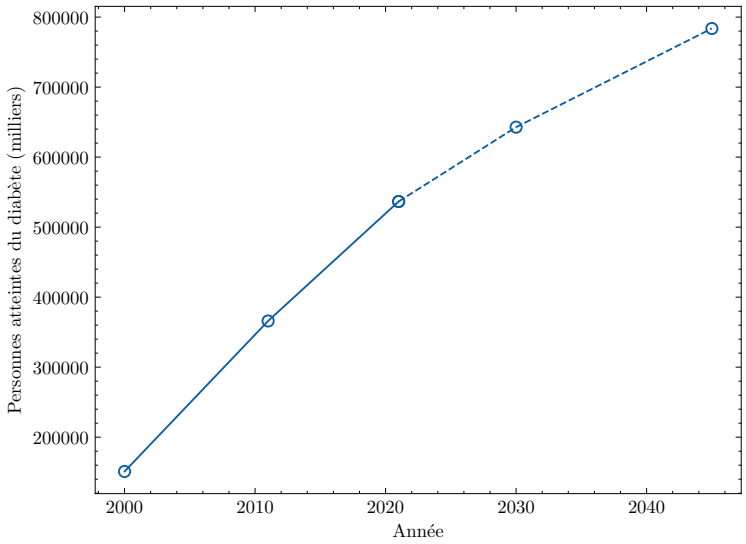

FIGURE 1.2 – Évolution du diabète dans le monde. La partie pointillée de la courbe est une projection. Les données sont issues de [43].

1.1.3.2 En France

En France en 2021, il y avait 3,9 millions de personnes atteintes du diabète, dont 27,9% non diagnostiquées. La projection à 2045 est de 4,2 millions de personnes atteintes de diabète [43]. La figure 1.3 présente l'évolution du diabète en France, on voit que la progression de la maladie devrait ralentir dans les prochaines décennies, et atteindre les 4,2 millions de patients.

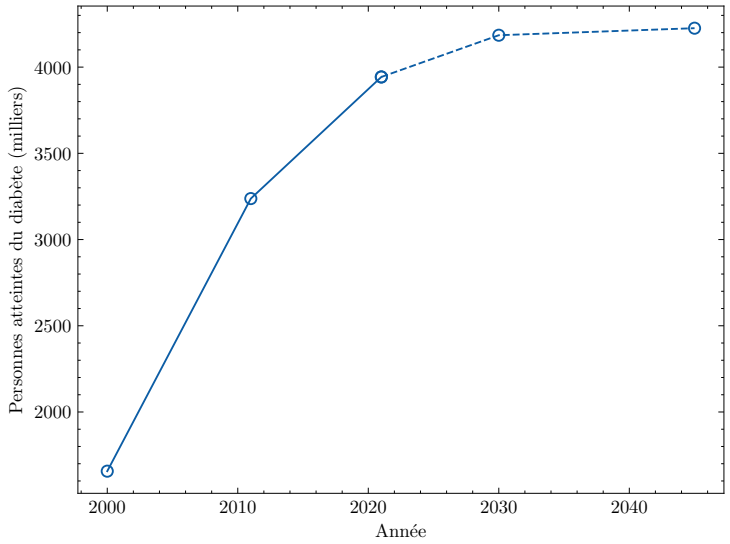

FIGURE 1.3 – Évolution du diabète en France de 2000 à 2045. La partie pointillée de la courbe est une projection. Les données sont issues de [43].

1.1.4 Bilan

Le diabète est donc une maladie très prévalente dans le monde, touchant aujourd'hui près de 540 millions de personnes. En France, un peu moins de 4 millions de personnes sont atteintes. Ces chiffres vont évoluer et augmenter dans les décennies à venir, à cause notamment de la baisse de qualité de l'alimentation dans le monde. Par conséquent, en plus d'une prévention menée sur les mauvaises habitudes alimentaires qui permet de réduire les chances d'apparition de la maladie, de nombreuses personnes atteintes doivent être accompagnées pour mieux vivre avec. Cet accompagnement se traduit parfois par un contrôle quotidien du taux de glycémie sanguin. Pour effectuer le contrôle de la glycémie, de nombreuses méthodes existent, elles sont présentées dans la partie suivante.

1.2 Méthodes de mesure de la glycémie

Il existe plusieurs manières de mesurer la glycémie. Certaines sont invasives, c'est-à-dire que la mesure de la concentration de glucose dans le sang se fait en prélevant le sang du patient, ou en introduisant un corps étranger dans la peau du patient dans le cas de la mesure en continu. D'autres méthodes sont dites non invasives, ce qui signifie que les tissus sont sondés sans être pénétrés. Les

techniques invasives sont aujourd'hui les plus fiables et donc utilisées par les diabétiques qui ont besoin d'un contrôle fin de la glycémie.

1.2.1 Méthodes invasives

La méthode invasive est aujourd'hui largement répandue pour la mesure du taux de glucose. Elle consiste en un prélèvement d'échantillon de sang, puis son analyse *a posteriori*. À l'hôpital, le sang est envoyé dans un glucomètre qui donne le taux de glucose. Pour un suivi personnel, le patient doit prélever du sang en se piquant le bout d'un doigt et l'appliquer sur une bandelette ou une électrode d'un glucomètre. Dans le second cas, chaque mesure nécessite la consommation d'une aiguille et il faut veiller à utiliser une bandelette ou électrode encore fonctionnelle, au risque de fausser la mesure. Les patients doivent donc se piquer régulièrement le bout des doigts, ce qui implique des risques d'infection, et qui peut finir par réduire la sensibilité des doigts. Dans l'ensemble, de par la complexité de la mesure, celle-ci n'est pas bien adaptée à une mesure continue du taux de glucose au long de la journée. La fréquence de prélèvement quotidienne est définie par le médecin pour chaque patient, la fréquence recommandée par la Haute Autorité de Santé étant de 2 à 4 ou plus de 4 suivant l'état de la maladie du patient [33].

Depuis 2017 en France est autorisé le système d'autosurveillance du glucose interstitiel par système flash, qui consiste en un capteur fixé au bras du patient qui prélève le liquide interstitiel et en analyse la teneur en glucose. Cette mesure se fait toutes les minutes. Ainsi, ce dispositif permet un bien meilleur suivi de la glycémie chez le patient. Il peut être couplé à une pompe à insuline pour gérer automatiquement les injections d'insuline en réaction à l'évolution du taux de glucose. Ce système n'est disponible en France que pour certains patients diabétiques nécessitant un suivi fin de la glycémie [35].

La figure 1.4 présente deux schémas de principe de ces mesures.

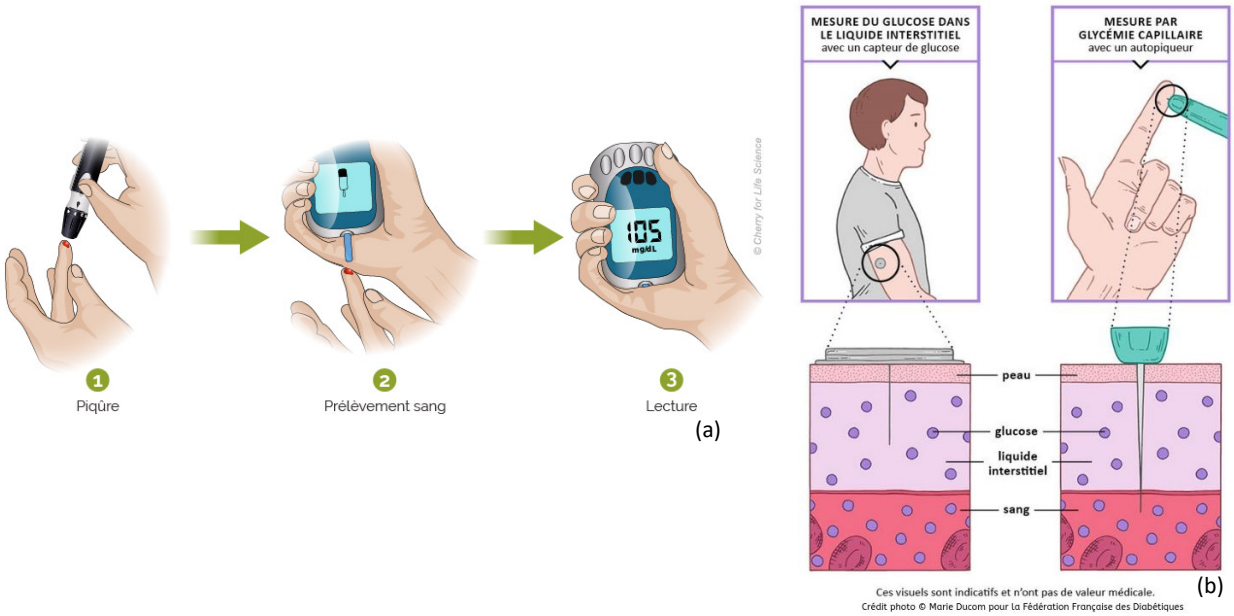

FIGURE 1.4 – Méthodes de mesure invasives de la glycémie, (a) avec un glucomètre par prélèvement du sang (issu de [36]), (b) comparaison entre la mesure du glucose interstitiel en continu (à gauche) et la mesure par prélèvement de sang (à droite) ; (figures issues de [35]).

Ainsi, on peut définir deux types de méthode de mesure du glucose invasives : la méthode par prélèvement au bout du doigt, qui ne permet pas le contrôle en continu du taux de glucose ; et la méthode par implantation du capteur qui permet le contrôle en continu mais qui n'est pas disponible pour tous les patients et nécessite de porter un capteur en permanence sur le bras.

1.2.2 Méthodes non-invasives

De nombreuses méthodes non-invasives de contrôle de la glycémie ont été développées au fil du temps. Cela s'explique par le besoin des patients de pouvoir contrôler leur glycémie de manière fiable sans l'inconfort de la mesure invasive. Ces différentes méthodes peuvent être séparées en 4 catégories [87] :

— Les méthodes spectrométriques
— Les méthodes acoustiques
— Les méthodes thermiques
— Les méthodes électrochimiques

La figure 1.5 représente sous la forme d'arborescence les techniques non-invasives de contrôle de la glycémie qui seront présentées plus en détail dans la suite.

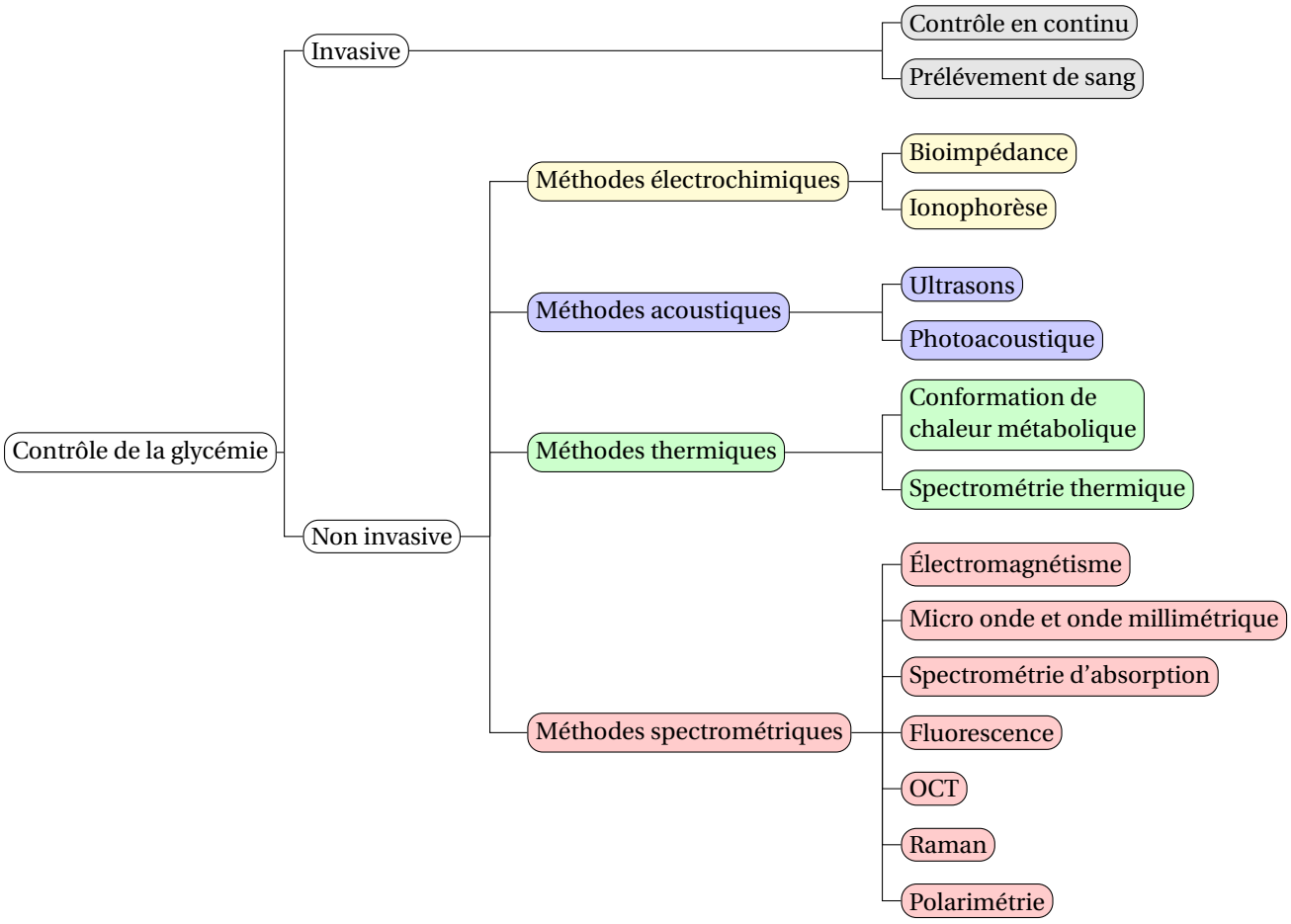

FIGURE 1.5 – Diagramme des différentes techniques de mesure de la glycémie.

1.2.2.1 Les méthodes spectrométriques

Les méthodes spectrométriques utilisent les signatures du glucose pour sa détection, elles sont nombreuses et variées. Elles consistent à envoyer de la lumière à certaines longueurs d'onde dans le milieu à sonder, puis à mesurer une propriété de la lumière qui en ressort par réflexion ou transmission. La quantité de glucose présent dans le milieu aura un effet sur ladite propriété, ce qui permet donc de remonter à la glycémie. Certaines méthodes spectrométriques ont l'avantage de pouvoir être compactes donc éventuellement portées par la personne. De plus, le coût est en général assez bas.

Polarimétrie optique [95, 120] : La polarimétrie optique repose sur la rotation de lumière polarisée par le glucose. En effet, quand on envoie de la lumière polarisée sur une solution sucrée, la lumière transmise verra sa polarisation tourner d'un angle proportionnel à la teneur en glucose de la solution et à l'épaisseur de la solution traversée par la lumière. Ainsi, si on note α l'angle de rotation

subit par la lumière polarisée, alors la loi de Biot donne :

$$\alpha = \alpha_\lambda^T \rho l$$

où ρ est la concentration massique du soluté (ici le glucose), l est la longueur du trajet parcouru par la lumière dans la solution et α_λ^T est le pouvoir rotatoire à la longueur d'onde λ et la température T. Cette méthode permet donc de remonter à une concentration en en une espèce si l'on connaît le pouvoir rotatoire de la molécule d'intérêt. Cette méthode n'est néanmoins pas sans limites. En effet, dans un milieu diffusant, chaque événement de diffusion modifie également l'angle de polarisation. Ainsi, si l'on se place dans une zone où la diffusion est trop importante, la lumière ressortant du milieu sondé sera totalement dépolarisée. Cette méthode n'est donc pas applicable à la peau, trop diffusante.

Pour pallier cette limite, la polarimétrie est principalement utilisée dans la chambre intérieure de l'œil humain, où l'absorption et la diffusion sont faibles et en tirant parti du fait que la concentration en glucose de l'humeur aqueuse est corrélée à la concentration en glucose du sang.

Cette méthode permet une très haute résolution de mesure de la glycémie, et est facilement miniaturisable. Elle est cependant sensible aux changements de température et aux mouvements. Il est également à noter que la glycémie de l'humeur aqueuse de l'œil est différée de la glycémie du sang d'environ 30 minutes.

Spectroscopie Raman [91,108] : La diffusion Raman est un phénomène de diffusion inélastique de la lumière, ce qui signifie qu'il y a un échange d'énergie entre le photon et le diffuseur. Cet échange est lié à la fréquence de vibration des molécules diffusantes et la fréquence du photon incident, et résulte en une modification de la fréquence du photon diffusé. Cette modification étant mesurable, elle donne donc des informations sur la quantité de molécules diffusantes vibrant à une certaine fréquence. En particulier, le ou les décalages en longueur d'onde par rapport à la lumière incidente permet d'identifier la molécule responsable de la diffusion Raman et l'intensité permet d'en déduire la concentration dans la solution analysée.

Dans le cas du glucose, ces décalages en longueur d'onde sont de 2900 cm^{-1}, 800 cm^{-1} et 1300 cm^{-1}. La lumière est envoyée sur la peau à la longueur d'onde de 830 nm, et la lumière réfléchie est analysée, un filtre permettant de récupérer uniquement la lumière correspondante au décalage Raman. On peut alors déterminer la quantité de glucose présent en analysant le décalage Raman observé.

Cette méthode présente les avantages d'être peu sensible aux changements de température, peu sensible à la présence d'eau et peu dépendante de la zone de mesure. Elle est en revanche sujette à des interférences dues à l'hémoglobine qui présente un décalage Raman similaire, et nécessite de longs temps d'acquisition pour avoir un rapport signal sur bruit acceptable.

Tomographie en Cohérence Optique (OCT) [80–82] : L'OCT est une technique d'imagerie optique permettant de reconstruire une image en trois dimensions du milieu sondé, jusqu'à une résolution de 10 μm. Elle est utile dans de nombreux domaine de médecine, et elle est entre autres

utilisée pour la mesure de la glycémie. La mesure utilise une source cohérente, un miroir amovible sur un bras de référence, un bras échantillon et un photodétecteur. La lumière rétrodiffusée par le milieu interfère avec la lumière du bras de référence et permet au détecteur de mesurer un signal interférométrique. Le positionnement du miroir sur le bras de référence permet d'accéder à différentes profondeurs dans le tissu sondé. Dans le cas des milieux biologiques, dans le proche infrarouge la diffusion est bien plus importante que l'absorption et on a selon la loi de Beer-Lambert l'intensité $I(z)$ en fonction de la profondeur z :

$$I(z) = \exp^{-\mu_s z}$$

où μ_s est le coefficient de diffusion du milieu. Ainsi, l'OCT permet en mesurant la décroissance de l'intensité en fonction de la profondeur, de remonter au coefficient de diffusion μ_s du milieu sondé. Or, les variations de concentrations de glucose dans le milieu vont induire des variations de coefficients de diffusion. L'OCT permet donc de déterminer la glycémie.

Cette méthode permet d'effectuer des mesures en profondeur dans le milieu sondé, et d'avoir des résultats satisfaisants. Elle est sensible aux changements de température et aux mouvements.

Fluorescence [17, 114] : Le principe de la fluorescence est le suivant : des molécules absorbent la lumière incidente à une longueur d'onde spécifique, et émettent à leurs tours de la lumière à une longueur d'onde différente, avec une décroissance en intensité particulière. Ces molécules, les fluorophores, sont ajoutées dans le milieu à sonder afin qu'elles se fixent à l'espèce d'intérêt. Celles qui ne se fixent pas sont évacuées et le signal fluorescent mesuré est donc proportionnel à la quantité de fluorophores qui se sont fixés donc à l'espèce d'intérêt. Dans le cas du glucose, on utilise généralement des récepteurs qui se fixent à la molécule de glucose, auxquels se fixeront les fluorophores. Ces récepteurs peuvent être de différentes nature : des enzymes, des dérivés d'acide borique, ou encore des nanotubes de carbones. Cela permet à une grande variété de technique de fluorescence de s'appliquer et de ne pas être restreint à une gamme spectrale.

Cette technique peut être utilisée dans un milieu diffusant, permet de mesurer la glycémie avec une grande précision et peut mesurer la glycémie en utilisant à la fois l'intensité de la fluorescence et sa décroissance temporelle. Cependant, il peut y avoir interférence avec les changements de pH et de niveau d'oxygénation des tissus. De plus, les fluorophores ont une courte durée de vie dans les tissus biologiques et les différentes substances administrées pour la mise en œuvre de la mesure peuvent être toxiques.

Spectroscopie d'absorption optique [56, 57, 71, 79, 96, 97, 125] : Il existe de nombreuses méthodes de mesure de la glycémie utilisant l'absorption de la lumière par le glucose. Le principe et généralement le suivant : de la lumière d'une gamme spectrale est envoyée dans le tissu et la lumière est récoltée en sortie du milieu après transmission ou réflexion. En identifiant les raies d'absorption spécifiques du glucose dans la gamme utilisée, on peut alors remonter à la glycémie du milieu sondé. On distingue trois gammes spectrales communément utilisées pour cette méthode :

— Le proche infrarouge (NIR) : $\lambda \in [800\,\text{nm} ; 2500\,\text{nm}]$

— Le moyen infrarouge (MIR) : $\lambda \in [2,5\ \mu\text{m}\,;10\ \mu\text{m}]$

— Le lointain infrarouge (FIR) : $\lambda \in [10\ \mu\text{m}\,;1000\ \mu\text{m}]$

Dans le NIR [56,96,97], on peut aussi bien mesurer la transmission que la réflexion car l'absorption de l'eau est faible. De plus, il est possible de réaliser des capteurs bas coût dans cette gamme spectrale. En revanche, la diffusion des tissus biologiques est très forte dans ces gammes de longueur d'onde et l'absorption du glucose y est faible.

Dans le MIR [71, 79, 125], la diffusion est bien plus faible et l'absorption du glucose est plus marquée, avec des pics plus identifiés notamment entre 8 et 10 µm. La profondeur de pénétration est cependant plus faible à cause de la forte absorption de l'eau, ce qui nécessite donc l'utilisation de sources puissantes qui sont généralement coûteuses. Dans la gamme MIR n'existe donc que des dispositifs mesurant la réflexion.

Dans le FIR [57], la diffusion est encore plus faible que dans le MIR, mais l'absorption de l'eau y est toujours très élevée. Cette technologie est encore au stade exploratoire.

La résonance de plasmons de surface [85, 86, 136, 155] : Cette méthode s'appuie sur la génération de plasmons par un laser monochromatique sur une fine couche de métal placée sur la peau. Si l'on se place en condition de résonance en trouvant l'angle d'incidence correspondant, une forte baisse de l'intensité réfléchie est observée. L'angle d'incidence correspondant à la résonance, ainsi que la valeur de cette résonance dépendent fortement de l'indice de réfraction du milieu sous-jacent. Ainsi, cette méthode permet une mesure précise de l'indice de réfraction de la peau, qui permet ensuite de connaître la glycémie.

Cette méthode permet une mesure très précise de la glycémie, mais elle est sensible aux mouvements, à la température et à la transpiration, et demande une longue calibration et est difficilement miniaturisable.

Détection par micro-onde ou ondes millimétriques [16, 58, 126, 133, 134] : Les micro-ondes et ondes millimétriques pénètrent profondément dans les tissus et permettent donc d'aller sonder les zones d'intérêt. On peut travailler de trois manières différentes : réflexion, transmission et perturbation résonnante.

Ces techniques présentent le problème d'être peu sélectives, et sensibles aux variations d'autre paramètres physiologiques.

La détection électromagnétique [47, 99, 148] : Dans cette méthode, on mesure une tension ou un courant proportionnel au couplage magnétique de deux bobines. Le champ magnétique passe par le milieu à sonder et est donc sensible aux propriétés diélectriques du milieu. Il s'agit donc là encore de mesurer les propriétés diélectriques du sang afin d'observer leurs variations avec la glycémie. La fréquence choisie pour le signal permet de cibler précisément une espèce du milieu. Cette méthode est en revanche très sensible à la température.

1.2.2.2 Les méthodes acoustiques

Les méthodes acoustiques s'appuient sur la propagation d'ondes sonores dans le tissu. Cette onde peut être générée au sein du tissu dans le cas photo-acoustique ou plus simplement envoyée dans celui-ci.

Spectroscopie photoacoustique [79, 140] : La méthode photoacoustique utilise l'onde acoustique générée après l'échauffement local du tissu par un laser. Cet échauffement amène une expansion qui induit une onde de pression ultrasonique se propageant dans le milieu, pour arriver sur un détecteur acoustique. La forme de ce signal dépend de la capacité thermique du tissu qui s'échauffe, et on peut donc le corréler à la glycémie. En utilisant différentes longueurs d'onde, on peut améliorer la détection du glucose en utilisant des pics d'absorption de celui-ci, ainsi que des gammes où l'absorption du glucose est faible. La figure 1.6 représente le principe de la mesure photoacoustique. Classiquement, les longueurs d'onde utilisées sont dans l'infrarouge lointain, vers 10µm.

Les avantages de cette méthode sont sa simplicité d'une part, et d'autre part le fait que les ondes acoustiques ne sont pas influencées par la diffusion du tissu comme l'est la lumière d'autre part. Elle présente cependant une rapport signal sur bruit bas, et est sensible au changement de température, aux mouvements, et à l'environnement sonore.

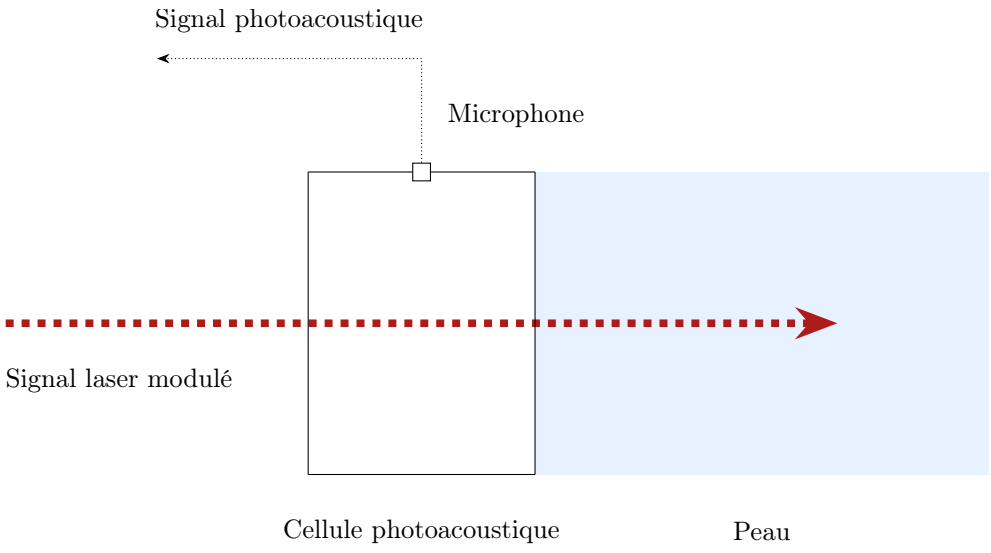

FIGURE 1.6 – Principe de la mesure photoacoustique.

Les ultrasons [51] : Cette méthode utilise la propagation d'ultrasons dans les tissus. La concentration en glucose du tissu influera sur la vitesse de propagation des ultrasons.

Cette méthode n'est pas sensible aux changements de couleur de peau et les ondes ultrasoniques peuvent traverser de grandes distances dans le tissu. Cette technique est sensible aux variations de température.

1.2.2.3 Les méthodes thermiques

Les méthodes thermiques utilisent une lecture de la température du corps humain pour en déterminer la glycémie.

Spectroscopie d'émission thermique [23, 76, 94] : La spectroscopie d'émission thermique s'appuie sur l'émission naturelle du corps humain dans l'infrarouge lointain, entre 8 et 14 µm. En quittant le corps humain, le rayonnement est absorbé par les espèces contenues dans celui-ci. En particulier, le glucose présente une raie d'absorption à la longueur d'onde de 9,4 µm. En comparant avec un spectre théorique d'un corps noir à la température du corps humain, il est possible de retrouver la glycémie.

Cette technique présente l'avantage d'être passive, donc aucune source n'est nécessaire. La sélectivité de la méthode est bonne car le spectre du glucose est bien défini à 9,4 µm. Elle est cependant sensible aux changements de température et aux mouvements. L'épaisseur de la peau peut aussi jouer sur l'intensité du rayonnement, et il est donc nécessaire de bien la connaître.

La conformation de chaleur métabolique [30, 141] : Lorsque les cellules utilisent le glucose pour générer de l'énergie, une part de cette énergie se dissipe sous forme de chaleur. Cette chaleur s'appelle chaleur métabolique, et est fonction du taux de glucose, du débit sanguin et de l'oxygénation du sang. La méthode consiste donc à mesurer cette chaleur générée, ainsi que le débit sanguin et l'oxygénation du sang pour retrouver le taux de glucose.

Cette méthode utilise une variété de technologies préexistantes pour mesurer de nombreux paramètres physiologiques en plus de la glycémie. Cependant, elle est fortement sensible à des facteurs extérieurs comme la température.

1.2.2.4 Les méthodes électrochimiques

Les méthodes électrochimiques reposent sur l'application d'un champ électrique dans le tissu à l'aide d'électrodes posées sur la peau.

L'ionophorèse inversée [115] : L'ionophorèse inversée repose sur la circulation d'un faible courant entre une anode et une cathode sur la peau. Ce courant est induit par le mouvement d'ion sodium qui amène avec lui une petite quantité de liquide interstitiel. Un courant convectif du fluide est donc également en jeu. Ce courant amène avec lui des molécules de glucose vers la cathode qui contient un détecteur de glucose traditionnel. La figure 1.7 représente un schéma de principe de l'ionophorèse inverse pour la mesure de la glycémie.

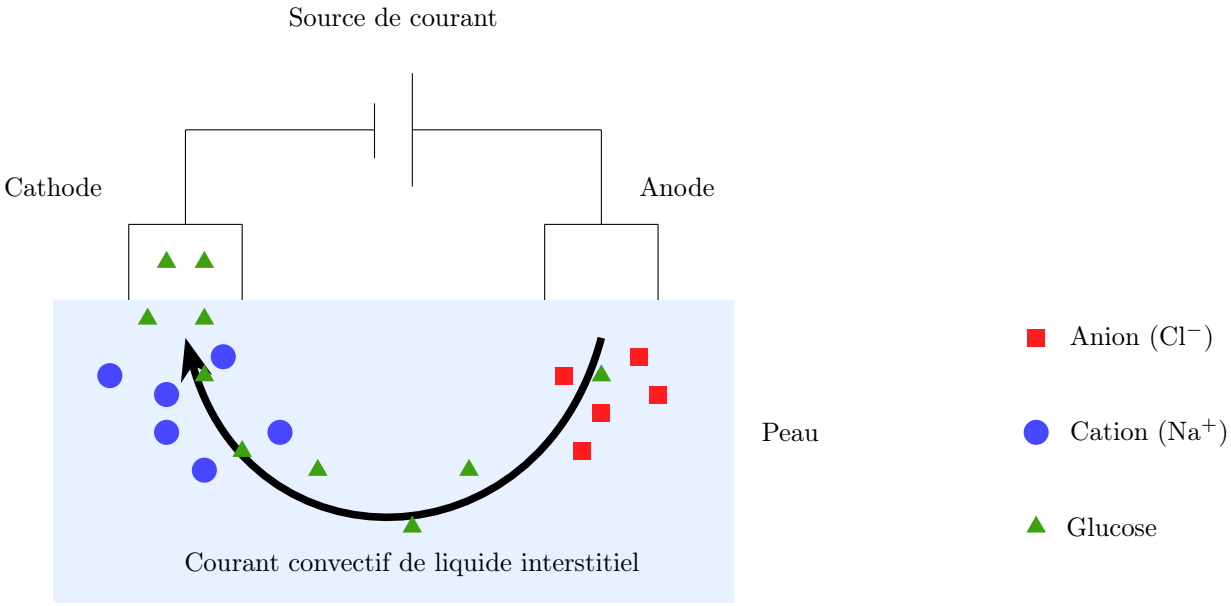

FIGURE 1.7 – Schéma de principe de l'ionophorèse. Les carrés rouges représentent les anions Cl^- chargés négativement qui vont se déplacer vers la cathode, les ronds bleus représentent les cations Na^+ chargés positivement qui vont se déplacer vers l'anode et amener avec eux du liquide interstitiel. Les triangles verts représentent le glucose se trouvant dans le liquide interstitiel et se déplaçant avec celui-ci vers la cathode. La peau étant poreuse, on récupère ce liquide interstitiel dont on mesure la glycémie avec un capteur ampérométrique.

Cette méthode de mesure reposant sur un détecteur de glucose traditionnel, la précision des relevés de glycémie par cette méthode est très bonne. Elle cause cependant des irritations de la peau à cause du courant électrique, et est sensible à la transpiration. Comme elle mesure le glucose présent dans le liquide interstitiel plutôt que le glucose présent dans le sang, les changements brusques de glycémie seront mesurés avec un délai.

La spectroscopie de bioimpédance [70, 110] : Dans cette méthode, un courant sinusoïdal est appliqué entre deux électrodes et la tension est mesurée. L'impédance du tissu est ainsi mesurée et corrélée à la glycémie du tissu, qui fait varier la conductivité.

Cette méthode est sensible aux variations de température, aux mouvements et à la transpiration. Elle est également sensible à d'autres paramètres physiologiques.

Nous avons vu dans cette partie que les méthodes non-invasives sont très nombreuses, et les techniques sont extrêmement variées. Cependant, aucune technique n'a pu remplacer le standard de la méthode invasive qui permet à ce jour la mesure la plus fiable de la glycémie. Parmi ces méthodes, l'ionophorèse a donné lieu à un dispositif de mesure vendu par la société Cygnus [143]. Cependant, le produit n'était pas suffisamment précis et n'est plus vendu aujourd'hui. La photo-acoustique est aujourd'hui également très étudiée, par exemple par la start-up Eclypia [39] qui cherche à mettre en

vente un dispositif basé sur cette méthode.

Dans ce travail, la méthode que nous explorerons est la Spectrométrie de réflectance diffuse spatialement résolue (SRDRS) en utilisant les longueurs d'onde SWIR (Short Wave InfraRed, 900 - 1600 nm), une méthode correspondant à la catégorie de la spectrométrie d'absorption. Dans la suite de cette partie, nous allons présenter brièvement les technologies existantes dans la gamme SWIR, puis nous exposerons le principe de la mesure SRDRS.

1.2.3 Comparaison des méthodes non invasives

Dans cette partie, nous comparons quelques méthodes non-invasives parmi celles qui sont énumérées dans la partie 1.2.2.

1.2.3.1 Grille de Clarke

La grille de Clarke est une méthode développée en 1987 permettant d'évaluer la viabilité clinique de méthodes de mesure de la glycémie [31]. La figure 1.8 présente une grille de Clarke non remplie.

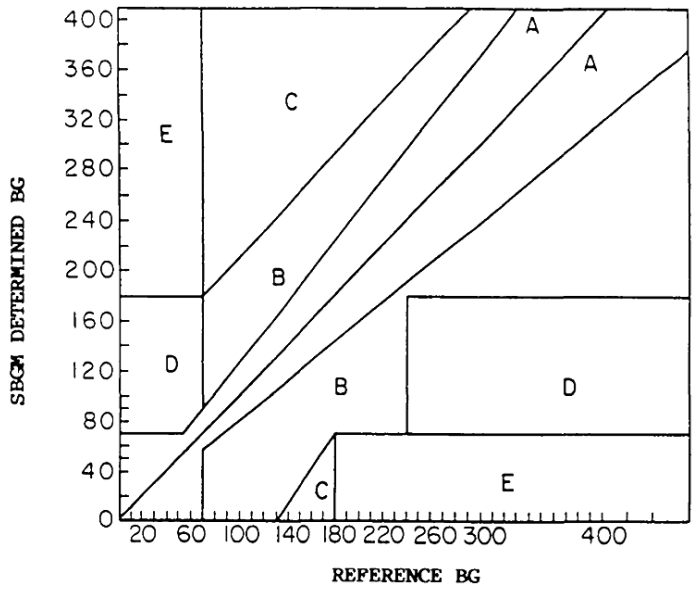

FIGURE 1.8 – Grille de Clarke non remplie telle que définie dans . BG signifie Blood Glucose (glucose sanguin) et SBGM signifie Self Monitoring of Blood Glucose, les deux sont exprimés en mg.dL−1. L'axe reference BG correspond donc à la valeur attendue, et l'axe SBGM Determined BG correspond à la mesure effectuée. Les zones A et B sont considérées comme étant acceptable cliniquement, tandis que les zones C D et E correspondent à des erreurs pouvant être dangereuses pour les patients.

Dans la grille de Clarke présentée en figure 1.8, 5 zones sont distinguées. La zone A représente des mesures déviant de moins de 20 % de la valeur attendue, ou qui sont dans la zone hypoglycémique

quand la valeur attendue est elle aussi dans cette zone. La zone B représente des mesures déviant de plus de 20 % de la valeur attendue, mais qui ne mèneraient qu'à des traitements bénin ou pas de traitements. Les mesures tombant dans la zone C amèneraient une correction trop importante du taux de glucose sanguin, ce qui pourrait causer au patient d'avoir un vrai taux de glucose sanguin inférieur à 70 mg.dL -1 (hypoglycémie) ou supérieur à 180 mg.dL -1 (hyperglycémie). La zone D représente des mesures qui sont dans la zone acceptable de glycémie quand la vraie valeur de glycémie n'y est pas. Cela signifie qu'on ne détecte pas un taux de glucose problématique. Enfin, les mesures tombant dans la zone E amène à des traitements opposés au problème, aggravant donc la situation.

En résumé, les zones A et B sont considérés comme acceptable cliniquement et les zone C D et E ne le sont pas.

1.2.3.2 Comparaison de certaines méthodes

Nous comparerons les méthodes qui ont donné lieu à des dispositifs cliniques, ainsi que les principales méthodes sur lesquelles des travaux de recherche sont faits. Nous comparons donc l'ionophorèse inversée, la photoacoustique et la spectroscopie MIR.

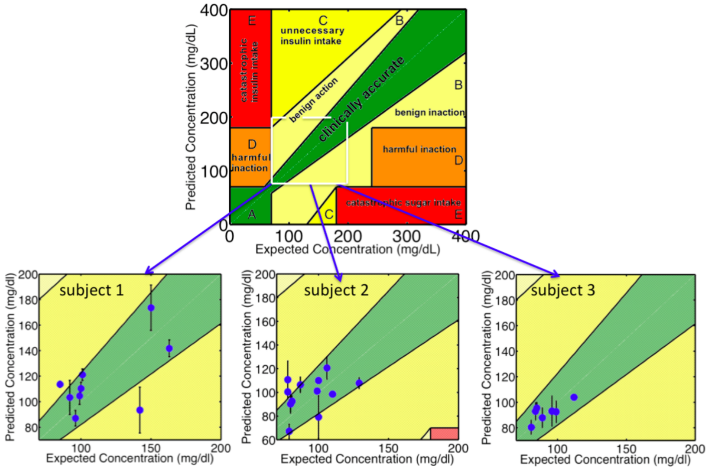

FIGURE 1.9 – Grille de Clarke d'un dispositif de mesure de glycémie en spectroscopie MIR, issue de [89].

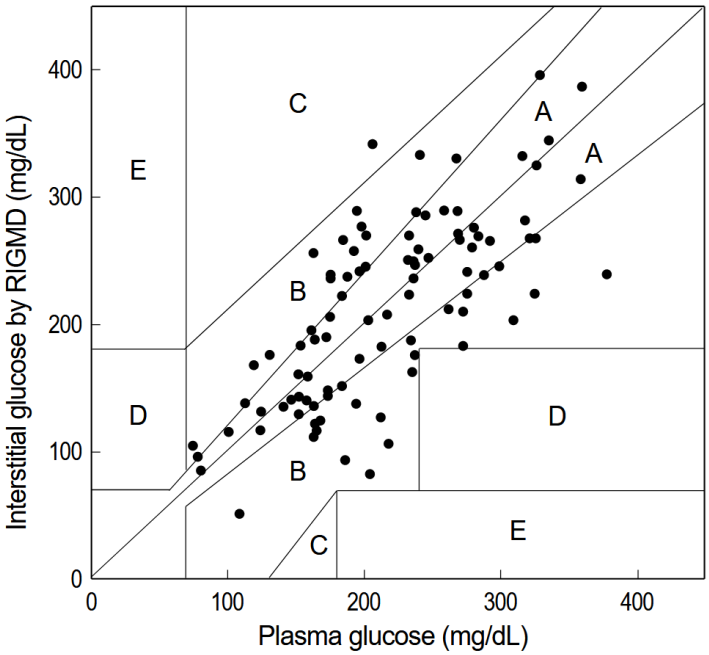

FIGURE 1.10 – Grille de Clarke d'un dispositif de mesure de glycémie utilisant la technique de l'ionophorèse inversée, issue de [121].

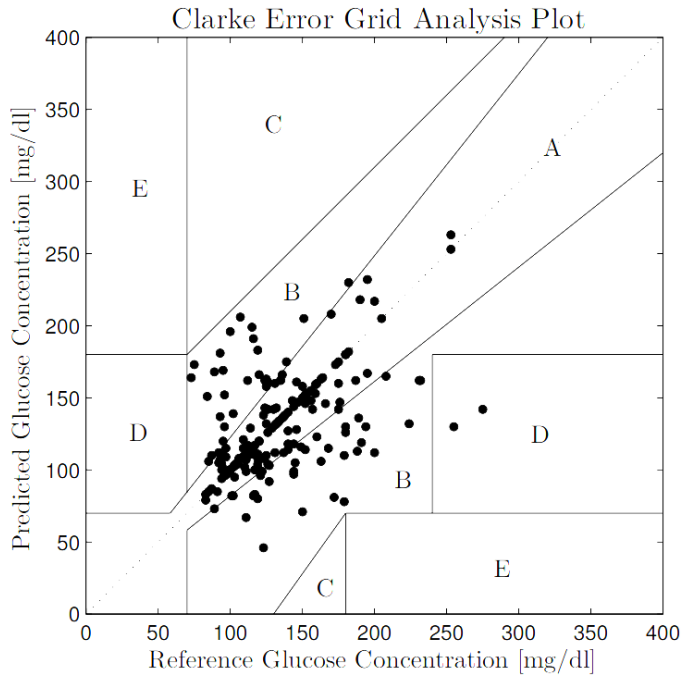

FIGURE 1.11 – Grille de Clarke d'un dispositif de mesure de glycémie en photoacoustique, issue de [107].

Les figures 1.9, 1.10 et 1.11, représentent des grilles de Clarke de dispositifs utilisant respectivement la spectroscopie MIR, l'ionophorèse et la photoacoustique. Les trois méthodes obtiennent des résultats satisfaisants, la photoacoustique et l'ionophorèse obtenant malgré tout quelques points en zones D et C. La spectroscopie MIR obtient des résultats particulièrement performant, mais n'est testée que sur une zone restreinte de taux de glucose.

Au-delà des considérations de performance, nous pouvons comparer les méthodes sur d'autres point, réunis dans le tableau 1.2.

Méthode	Coût	Profondeur de pénétration	Références
Photoacoustique	Élevé (Besoin d'un laser QCL)	Profondeur de pénétration du laser faible ($\approx 45\,\mu m$)	[107, 140]
Spectroscopie MIR	Élevé (Besoin d'un laser QCL et d'un détecteur MCT)	Faible ($\approx 1\mu m$)	[89]
Ionophorèse inversée	Faible	Épiderme	[115, 121]

TABLE 1.2 – Tableau comparatif des méthodes de mesures de glucose non-invasives.

1.3 Le glucose

Le glucose est la molécule responsable de la création d'énergie dans le corps humain. C'est également comme vu dans la partie 1.1.1 la molécule responsable des symptômes du diabète. Cette molécule présente de très nombreux isomère, le plus commun étant le D-glucose ou dextrose. La formule brute de la molécule est $C_6H_{12}O_6$, et sa représentation hexagonale est donnée dans la figure 1.12.

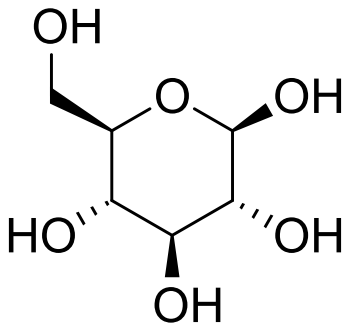

FIGURE 1.12 – Représentation hexagonale de la molécule de glucose [62].

Nous cherchons donc à mesurer la concentration de cette molécule dans le sang ou le liquide interstitiel. Nous allons faire cette mesure par voie optique, il convient donc de chercher quelles sont les signatures spectrales de cette molécule. Il n'est pas aisé de trouver dans la littérature des spectres du glucose dans le SWIR. Heise et al. [54] mesurent le coefficient d'absorptivité molaire du glucose en faisant des mesures sur un film de glucose solide. Jung et al. [69] mesurent quant à eux le coefficient

d'absorption du glucose en mesurant la transmission d'un film obtenu par fusion d'une poudre de glucose. Les données issues de ces travaux sont présentées dans la figure 1.13.

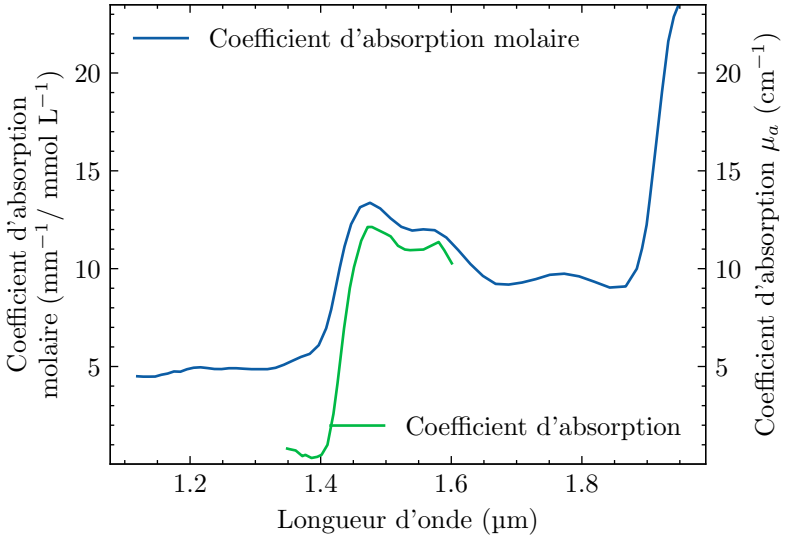

FIGURE 1.13 – Coefficient d'absorption molaire du glucose d'après [54] et coefficient d'absorption du glucose d'après [69].

D'autre part, Khalil et al. [73] listent les longueurs d'onde d'absorption en les calculant d'après les vibrations fondamentales de la molécule. Ces longueurs d'onde sont les suivantes :

— 714 nm
— 939 nm
— 1126 nm
— 1408 nm
— 1536 nm
— 1688 nm
— 2261 nm
— 2326 nm

Seules les longueurs d'onde situées entre 900 et 1600 nm auront pour nous un intérêt. En comparant les données issues de [73] et le spectre d'absorption issu de [54, 69] (cf. figure 1.13), certains pics d'absorption se retrouvent sur les spectres, principalement les pics autour de 2200 et 2300 nm. En revanche, le pic à 1408 nm n'est pas retrouvé et un pic d'absorption vers 1470 est observé. Une autre raie est observée vers 1570 nm.

1.4 Les technologies SWIR

Comme vu dans la partie précédente, la technique utilisée dans ce travail est la SRDRS utilisant les longueurs d'onde SWIR. Pour mettre au point un dispositif SRDRS mesurant la glycémie, nous aurons

besoin de technologies permettant la détection et l'émission dans les longueurs d'onde SWIR. Or, dans d'autres domaines d'applications comme les LIDARs ou les télécommunications, de nombreux développements ont lieu dans la détection et l'émission dans le proche infrarouge. En particulier, on note les travaux suivants :

— La photonique silicium, par exemple Rogers et al. [123], qui proposent une plateforme d'imagerie 3D avec une source laser à 1,55 µm, et une matrice de détecteurs composée de photodiode PIN germanium.
— Les smartphones, par exemple Steiner et al. [137], qui proposent un système d'imagerie active multispectrale utilisant des LEDs SWIR à 935, 1060, 1300 et 1550 nm et une caméra InGaAs pour la reconnaissance faciale.
— Le militaire, par exemple Parahyba et al. [109], qui proposent un système LiDAR (Ligth Detection and Ranging) mesurant le temps de vol pour de la mesure de distance. Ce système est basé sur une matrice de photodiode à avalanche en MCT, ou HgCdTe.

De ces domaines, les détecteurs que nous pouvons utiliser sont en trois matériaux différents :

— L'arséniure d'indium-gallium (InGaAs).
— Le tellure de mercure-cadmium (HgCdTe ou MCT).
— Le germanium (Ge).

1.4.1 Les détecteurs

Les détecteurs SWIR sont majoritairement de trois matériaux comme vu plus haut, qui ont différentes efficacité quantique (QE). La QE se définit par la proportion d'électrons photo-généré par photon incident. On trouve d'autre part dans la littérature les pics d'absorption du glucose dans le SWIR, bien que ces données ne soient pas clairement établies (il n'existe pas de données claires sur l'absorptivité molaire dans toute la gamme SWIR par exemple). Ces données sont résumées dans la figure 1.14.

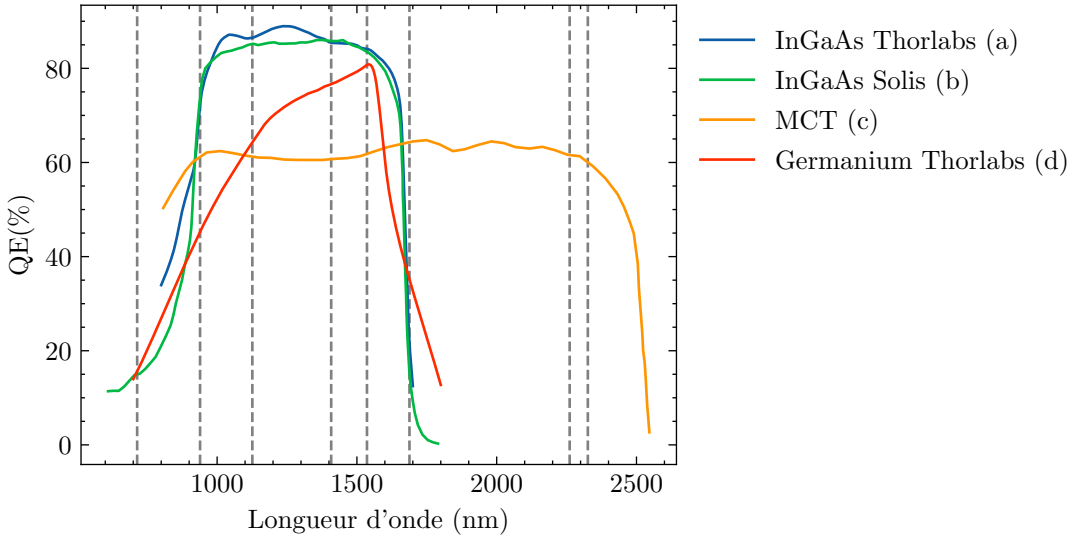

FIGURE 1.14 – Éfficacité quantique de différents types de capteur. La courbe (a) correspond à une photodiode InGaAs Thorlabs [142], la courbe (b) correspond à une caméra InGaAs de spectromètre Oxford Instrument Andor [11], qui sera utilisée dans la suite de ce travail. La courbe (c) correspond à un détecteur MCT, les données sont issues de [139]. La courbe (d) correspond à une photodiode germanium Thorlabs [142]. Les lignes verticales pointillées correspondent aux pics d'absorption du glucose reportés dans [73].

1.4.2 Les sources

Les sources émettant dans le SWIR sont nombreuses. De manière non-exhaustive, ces différents types de sources peuvent être utiliser dans notre cas :

— Des sources de types corps noir émettant dans le SWIR

— Des LEDs

— Des sources cohérentes telles que des laser ou ASE (Amplified Spontaneous Emission).

Les différentes sources disponibles possèdent des avantages et des inconvénients : Le corps noir a un large spectre qui permet d'effectuer des mesures dans toute la gamme SWIR pour identifier des longueurs d'onde d'intérêt. Cependant, la densité spectrale peut parfois être trop faible pour détecter du signal sortant du milieu, surtout dans les gammes de hautes longueurs d'onde (> 1300 nm). Les LEDs possèdent quant à elle des spectres plus resserrés et ont une densité spectrale plus importante. Elles permettent donc de détecter plus de signal sur une gamme de longueur d'onde précise. Cependant, aux plus hautes longueurs d'onde (> 1300 nm), la densité spectrale de ces sources tend à diminuer avec la longueur d'onde. Ainsi, aux longueurs d'onde les plus grandes de notre gamme (>1200 nm), il devient difficile de trouver des LEDs suffisamment puissante et peu chère. Enfin, les sources cohérentes ont généralement une densité bien plus importante que les autres sources disponibles, et émettent dans des longueurs d'onde d'intérêt. La cohérence de ces sources pose néanmoins le problème des interférences. En effet, lorsqu'une source cohérente illumine un milieu diffusant, la lumière sortant du milieu interfère avec elle-même ce qui fait apparaître l'effet de speckle. Cela pour-

rait être problématique dans le cadre de notre mesure

1.5 La Spectrométrie de Réflectance Diffuse Spatialement Résolue (SRDRS)

1.5.1 Présentation de la SRDRS

La Spectrométrie de Réflectance Diffuse (DRS) consiste en la mesure de la réflectance diffuse d'un matériau diffusant. La totalité du signal réfléchi est donc mesuré. La Spectrométrie de Réflectance Diffuse Spatialement Résolue (SRDRS) consiste en la mesure du profil spatial de la réflectance diffuse d'un matériau illuminé localement. Seule une partie du signal réfléchi est alors collectée.

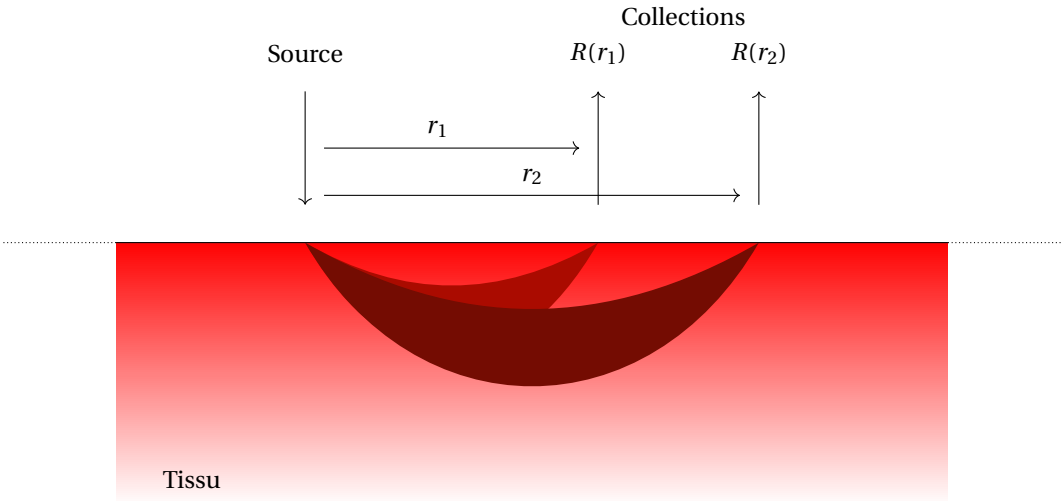

FIGURE 1.15 – Schéma représentatif de la SRDRS. La source et 2 distances de collection sont représentées ainsi que le trajet de la lumière dans le milieu. Comme indiqué sur le schéma, la lumière pénètre le milieu et sonde en profondeur.

En collectant la lumière réfléchie à des distances r_i de la source, on peut mesurer la réflectance en fonction de la distance $R(r)$ que l'on exprimera mm^{-2}, car en SRDRS la réflectance est toujours rapportée à la surface de collection. Par exemple dans le cas d'une sonde collectant la lumière à la surface du milieu sondé via des fibres optiques, la réflectance est alors calculée par :

$$R(r_i) = \frac{P^i_{\text{out}}}{P_{\text{in}} S} \tag{1.1}$$

Avec S la surface de collection de la fibre optique i en mm^2, r_i la distance du centre de la fibre i à l'illumination, P^i_{out} la puissance collectée par la fibre i et P_{in} la puissance injectée dans le milieu. En comparant la courbe obtenue à des simulations de tissus biologiques, il est possible d'en déduire les coefficients d'absorption et de diffusion du milieu pour ensuite remonter à l'information recherchée

en corrélant ces coefficients à l'espèce à mesurer. Le plus souvent, des signatures en absorption sont recherchées.

L'intérêt de cette technique réside entres autres dans le fait que la lumière va sonder différentes profondeur du milieu, comme on l'observe sur la figure 1.15. Ainsi, plus la distance de collection est grande plus la profondeur atteinte par la lumière augmente.

1.5.2 Application de la DRS

La technique de la DRS connaît de nombreuses applications, médicales et non médicales.

1.5.2.1 Les applications non médicales

La DRS permet de caractériser des matériaux divers, comme des mélanges de poudres ou alors définir les couleurs de certains matériaux en utilisant des sources émettant dans les longueurs d'onde visibles [45, 78, 144]. Elle présente l'avantage d'être non destructive, et de permettre des caractérisations rapides des matériaux. Les applications non médicales ne nécessitant généralement pas de résolution spatiale puisqu'on sonde un matériau homogène, la mise en place de la mesure est différente de celle illustrée en figure 1.15. Une sphère intégrante à 3 ports est utilisée. L'un des ports sert au passage de la lumière incidente, un autre sert à placer l'échantillon à mesurer et un dernier sert à collecter la lumière réfléchie. Un schéma de la méthode de mesure classique se trouve en figure 1.16.

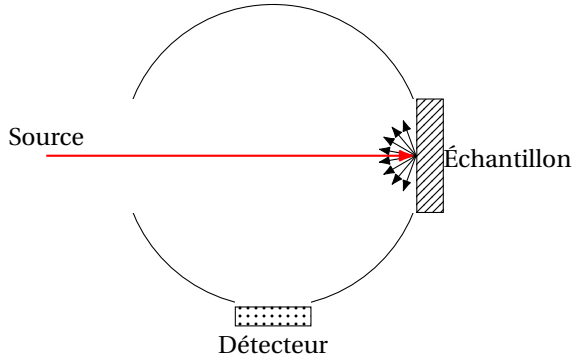

FIGURE 1.16 – Schéma de la mesure de la réflectance diffuse d'un échantillon avec une sphère intégrante.

1.5.2.2 Les applications médicales

La médecine est aujourd'hui le plus large champ d'application de la DRS, plus particulièrement la SRDRS. Ces méthodes s'appuient donc sur la mesure des propriétés optiques des tissus pour détecter une valeur anormale dans le cas d'un diagnostic, ou pour assurer le suivi de la concentration d'un chromophore choisi chez le patient.

Il existe des études montrant le potentiel de la SRDRS à diagnostiquer divers cancers et maladies [6]. La SRDRS pourrait être utilisée dans le diagnostic de la fibrose du foie, le cancer de la peau,

le cancer du sein, le cancer du col de l'utérus, le cancer gastro-intestinal, le cancer du côlon, le cancer du poumon et les tumeurs cérébrales. De plus, la SRDRS pourrait être utile au diagnostic de certaines maladies cardiaques. Dans la grande majorité des cas, ces diagnostics nécessitent classiquement des biopsies. L'usage de la SRDRS permet de réduire l'inconfort du diagnostic, voire de le rendre entièrement non-invasif.

Pour le suivi de chromophore, la principale application est la mesure d'oxygénation du sang [24, 112]. En effet, l'absorption de l'hémoglobine oxygénée et désoxygénée présente de fortes disparités au-delà de 600 nm. Cette donnée est très importante pour le suivi de patients hospitalisés mais peut aussi servir au diagnostic de certaines maladies, ou encore au suivi des données biologiques pour les sportifs de haut niveau. Une autre étude présente la faculté de la SRDRS de détecter des complications liées à certains traitements, ici les érythèmes liés à la prise de médicaments ou aux traitement du cancer par radiothérapie par modulation d'intensité [46].

La SRDRS permet aussi le suivi de l'oxygénation du cerveau de manière non-invasive, en passant à travers la boîte crânienne, afin d'éviter de détecter de possibles hypoxies cérébrales [50]. La SRDRS est utilisée dans un contexte clinique pour de tels suivis. La mesure de charge mentale est également à l'étude [150], avec pour exemple d'application la mesure du stress de pilotes d'avion.

Enfin, des travaux préliminaires ont été menés pour évaluer la faisabilité de la mesure de glycémie utilisant la SRDRS dans le proche infrarouge [49, 67, 97, 116, 117, 135, 154] et montrent des résultats très encourageants qui ont motivé ce travail.

Dans ce chapitre, nous avons vu que le diabète est une maladie très présente dans le monde, et dont la croissance est grande. Cette maladie nécessite souvent le contrôle de la glycémie. Si les méthodes de mesure de la glycémie invasives sont aujourd'hui bien maîtrisées et fiables, elles ne sont pas sans inconvénients pour le patient. Des technologies non-invasives existent mais ne sont pas aujourd'hui en mesure de remplacer les méthodes invasives. Il convient donc de développer ces techniques. En utilisant les développements récents dans la détection et l'émission de longueur d'onde SWIR liés notamment au domaine des télécommunications, nous avons choisi de travailler à la mise en place d'une mesure non-invasive de la glycémie en utilisant la méthode SRDRS.

Chapitre 2

Optique des milieux diffusants appliquée aux milieux biologiques

Sommaire

2.1 Notion d'optique dans les milieux diffusants 45
2.1.1 Les réflexions et réfractions 45
2.1.2 L'absorption 46
2.1.3 La diffusion 47
2.1.4 Calcul du coefficient de diffusion et d'anisotropie 50
2.1.5 Le coefficient d'extinction 51
2.2 Modélisation de milieux diffusants 51
2.2.1 L'équation de transfert radiatif 51
2.2.2 Méthode analytique 55
2.2.3 Méthode de Monte-Carlo 59
2.2.4 Comparaison des modèles 64
2.3 Structure et propriétés optiques de la peau 72
2.3.1 Structure de la peau 72
2.3.2 Propriétés optiques de la peau 74
2.4 Conclusion du chapitre 82

Afin de mieux comprendre le milieu que nous cherchons à sonder ainsi que la méthode choisie, il est important de pouvoir modéliser l'interaction entre la lumière et celui-ci. À cette fin, nous présentons ici les notions d'optique fondamentales à la compréhension des interactions entre la lumière et les milieux diffusants, aboutissant à la dérivation de l'équation de transfert radiatif (RTE).

Par la suite, nous présentons deux méthodes de modélisation de l'interaction entre la lumière et les milieux diffusants : la méthode analytique, qui part d'une simplification de la RTE pour aboutir à une équation simple à résoudre ; et la méthode de Monte-Carlo (MC), qui est une méthode numérique stochastique. Ces deux méthodes ont des avantages et des inconvénients. Compte-tenu des

propriétés optiques attendues du milieu et de la géométrie du problème et après comparaison des deux méthodes, nous choisissons la méthode MC pour la suite de ce travail.

Enfin, nous faisons une rapide présentation de la peau. Sa structure est abordée dans un premier temps, puis les valeurs des propriétés optiques issues de la littérature sont présentées. Il apparaît que les valeurs varient grandement d'une publication à l'autre, ce qui signifie que la peau est un milieu complexe qui n'est pas facile à caractériser et dont les propriétés dépendent de nombreux facteurs.

2.1 Notion d'optique dans les milieux diffusants

Cette section présente brièvement les différentes interactions possibles entre la lumière et un milieu diffusant. Celles-ci sont de trois types : tout d'abord les réflexions et réfractions, qui ont lieu lorsque la lumière passe d'un milieu à un autre ; les interactions d'absorption, qui ont lieu le long du trajet de la lumière dans un milieu absorbant ; et enfin les interactions de diffusion, qui ont lieu le long du trajet de la lumière dans un milieu diffusant.

2.1.1 Les réflexions et réfractions

Lorsque la lumière passe d'un milieu d'indice n_1 à un autre milieu d'indice n_2 délimités par une interface parfaitement plane, une partie est transmise et une autre est réfléchie. C'est la première des interactions à considérer car elle a lieu lorsque la lumière entre et sort du milieu diffusant. Ces interactions sont modélisées par les lois de Snell-Descartes dans le cas d'une interface plane, qui décrivent la quantité de lumière transmise et réfléchie ainsi que la direction de propagation après l'interface entre les deux milieux pour une incidence θ_{in} par rapport à la normale. Une interface est dite plane lorsque les défauts qui la composent sont de taille inférieure à la longueur d'onde de la lumière incidente. Ainsi on a l'équation (2.1) :

$$n_1 \sin\theta_{\text{in}} = n_2 \sin\theta_{\text{out}} \tag{2.1}$$

où θ_{out} est l'angle de propagation de la lumière après l'interface. En plus du changement de direction de propagation de la lumière, une partie de la lumière incidente peut être réfléchie dans la direction θ_{in} à l'opposé de la lumière incidente. On parle alors de réflexion spéculaire. La distribution de l'énergie incidente entre la lumière transmise et réfléchie est décrite par les équations de Fresnel (2.2, 2.3) [151] :

$$R = \frac{1}{2}\left(\frac{\sin^2(\theta_{\text{in}} - \theta_{\text{out}})}{\sin^2(\theta_{\text{in}} + \theta_{\text{out}})} + \frac{\tan^2(\theta_{\text{in}} - \theta_{\text{out}})}{\tan^2(\theta_{\text{in}} + \theta_{\text{out}})}\right)^2 \tag{2.2}$$

$$T = 1 - R \tag{2.3}$$

où T est la fraction de lumière transmise et R la fraction de lumière réfléchie. La conservation de l'énergie donne (2.3). Les interactions de réflexions et réfractions sont résumées dans la figure 2.1.

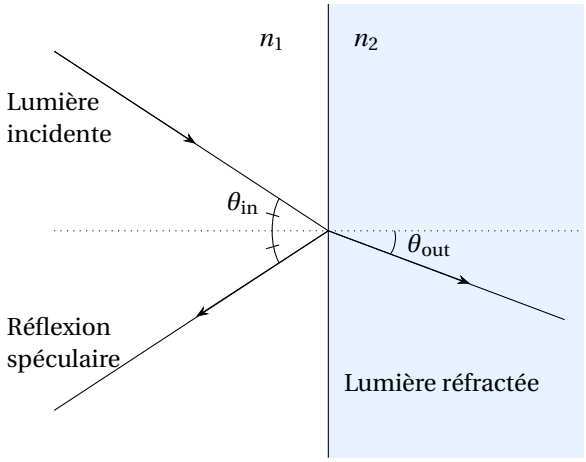

FIGURE 2.1 – Schéma illustrant les phénomènes de réfraction et de réflexion lors du passage de la lumière d'un milieu d'indice n_1 à un milieu d'indice n_2, avec $n_2 > n_1$.

Si l'interface n'est pas considérée comme étant parfaitement plane, alors la lumière ne sera pas réfractée et réfléchie uniquement dans les directions θ_{in} et θ_{out}, mais elle sera diffusée autour de ces angles.

2.1.2 L'absorption

Les interactions d'absorption résultent en un transfert d'énergie entre la lumière incidente et le milieu traversé. Cette interaction est particulièrement intéressante puisque celle-ci dépend de la longueur d'onde de la lumière incidente et de la composition du milieu. En effet, dépendant de sa composition atomique et sa géométrie, une molécule absorbera certaines longueurs d'onde plutôt que d'autres. Cela permet d'identifier la présence ou la concentration de ces molécules dans un milieu. En considérant que les espèces absorbantes d'intérêt dans le milieu sont des sphères, et qu'elles sont présentes en concentration volumique ρ_a, elles vont absorber une partie de la lumière qu'elles interceptent sur leurs sections efficaces d'absorption $\sigma_a(\lambda)$ reliée à la section géométrique A ($= \pi r^2$ où r est le rayon de la sphère) par l'efficacité d'absorption $Q_a(\lambda)$ [138, 152] :

$$\sigma_a(\lambda) = Q_a(\lambda) A \tag{2.4}$$

Le coefficient d'absorption $\mu_a(\lambda)$ est défini comme :

$$\mu_a(\lambda) = \sigma_a(\lambda) \rho_a \tag{2.5}$$

On peut également introduire $l_a(\lambda) = 1/\mu_a(\lambda)$ la longueur de trajet moyen des photons avant un événement d'absorption. En se propageant dans un milieu absorbant, la lumière perd en intensité en suivant la loi [147] :

$$\frac{dI}{I} = -\mu_a(\lambda) dl$$

Qui après intégration donne la loi de Beer-Lambert :

$$\frac{I}{I_0} = e^{-\mu_a(\lambda)l} \tag{2.6}$$

Où I_0 est l'intensité de la lumière incidente. Dans l'équation (2.6), le terme $e^{-\mu_a l}$ représente la probabilité qu'un photon traverse une épaisseur l du milieu sans être absorbé.

On peut aussi écrire $\mu_a = \varepsilon(\lambda)c$ où c est la concentration molaire de l'espèce chimique absorbante et ε est le coefficient d'extinction molaire associé. Dans le cas d'un milieu composé de n espèces chimiques, l'expression de μ_a devient :

$$\mu_a = \ln(10) \sum_{i=1}^{n} \varepsilon(\lambda)_i c_i \tag{2.7}$$

Les équations (2.6) et (2.7) illustrent bien que le changement de concentration d'une espèce produira un changement d'intensité transmise.

2.1.3 La diffusion

Il existe deux types de diffusion, les diffusions dites élastiques, où il n'y a pas de transfert d'énergie entre le photon diffusé et le milieu, et les diffusions inélastiques, où il y a transfert d'énergie du photon vers le milieu. Les secondes résultent en un décalage détectable en longueur d'onde par rapport à la lumière incidente, et donnent lieu à la spectroscopie Raman abordée brièvement dans le premier chapitre. Ici, seules les diffusions élastiques seront décrites en détail et le terme diffusion utilisé seul se référera à la diffusion élastique.

Les diffusions élastiques de la lumière ont lieu lorsqu'un milieu d'indice de réfraction donné comporte des inclusions d'indice de réfraction différent dont la taille est petite ou comparable à la longueur d'onde incidente. Les différences d'indice entre les éléments du milieu donnent lieu à de multiples réflexions et réfractions, responsables de la diffusion. Cela se traduit par un trajet de la lumière qui n'est pas rectiligne, et propre à chaque photon. Dans les tissus biologiques, les diffuseurs vont de la membrane des cellules aux cellules entières.

De manière symétrique à l'absorption, on suppose que les diffuseurs sont des sphères de rayon r présentes en concentration ρ_s dans le milieu. On définit la section efficace de diffusion $\sigma_s(\lambda)$. Les photons passant par cette section seront diffusés. $\sigma_s(\lambda)$ est relié à la section géométrique $A = \pi r^2$, où r est le rayon des particules, par l'efficacité de diffusion $Q_s(\lambda)$ [138, 152] :

$$\sigma_s = Q_s(\lambda) A \tag{2.8}$$

On définit ensuite le coefficient de diffusion $\mu_s(\lambda)$ comme :

$$\mu_s(\lambda) = \sigma_s(\lambda)\rho_s \tag{2.9}$$

Comme dans le cas de l'absorption, le coefficient de diffusion $\mu_s(\lambda)$ est défini comme la proba-

bilité qu'un photon soit diffusé par unité de longueur. On peut encore définir un trajet moyen de diffusion $l_s(\lambda) = \frac{1}{\mu_s(\lambda)}$ qui représente la longueur de trajet moyenne entre deux évènements de diffusion.

La figure 2.2 représente un événement de diffusion.

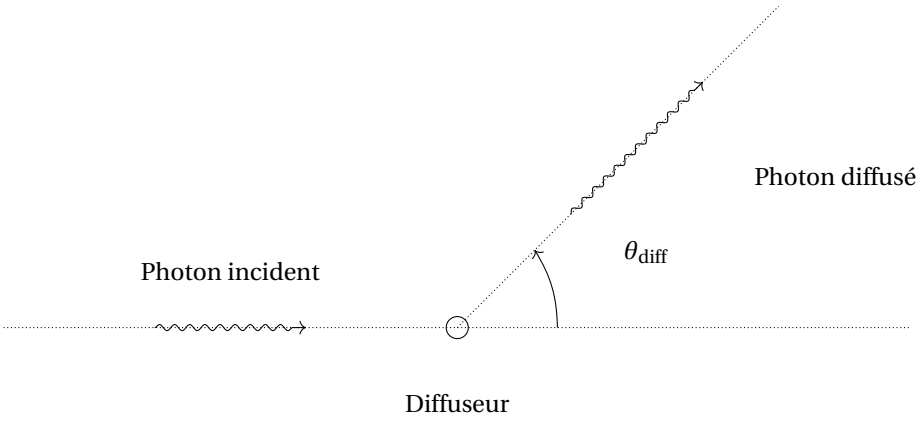

FIGURE 2.2 – Un événement de diffusion, le photon incident est diffusé dans la direction θ_{diff}

En plus du paramètre $\mu_s(\lambda)$ intervient le paramètre appelé le coefficient d'anisotropie $g(\lambda)$ défini comme la moyenne du cosinus de l'angle de diffusion des photons θ_{diff} :

$$g(\lambda) = < \cos\theta_{\text{diff}} > \tag{2.10}$$

Le coefficient d'anisotropie $g(\lambda)$ varie entre -1 pour un milieu exclusivement rétrodiffusant (tous les photons incidents diffusés repartent dans la direction incidente, à contresens) et 1 pour un milieu où les photons ne changent ni de direction ni de sens lorsqu'ils sont diffusés. Un autre cas particulier est lorsque $g(\lambda) = 0$, la diffusion est isotrope et il n'y a pas de direction de diffusion privilégiée.

En définissant la fonction de diffusion $p(\theta, \lambda)$ comme la probabilité qu'un photon à la longueur d'onde λ soit diffusé dans un angle solide unitaire dirigé selon θ, le coefficient d'anisotropie devient [138] :

$$g = \int_{-1}^{1} p(\cos\theta, \lambda) \cos\theta \, \mathrm{d}(\cos\theta, \lambda) \tag{2.11}$$

Avec la condition de normalisation : $\int_{-1}^{1} p(\cos\theta, \lambda) \, \mathrm{d}(\cos\theta, \lambda) = 1$. Henyey et Greenstein ont établi une expression de la fonction de diffusion $p(\theta, \lambda)$ qui modélise la diffusion de la lumière par de petites particules, initialement pour décrire la diffusion de nuages de poussière interstellaires [55]. Cette fonction s'est avérée utile pour décrire également la diffusion dans un milieu biologique.

$$p(\cos\theta, \lambda) = \frac{1 - g(\lambda)^2}{2\left(1 + g(\lambda)^2 - 2g(\lambda)\cos\theta\right)^{3/2}} \tag{2.12}$$

L'équation (2.12) permet de spécifier une fonction de diffusion en ne connaissant que $g(\lambda)$. La figure 2.3 représente la fonction de diffusion de Henyey et Greenstein pour différentes valeurs de

$g(\lambda)$ entre 0 et 0,9.

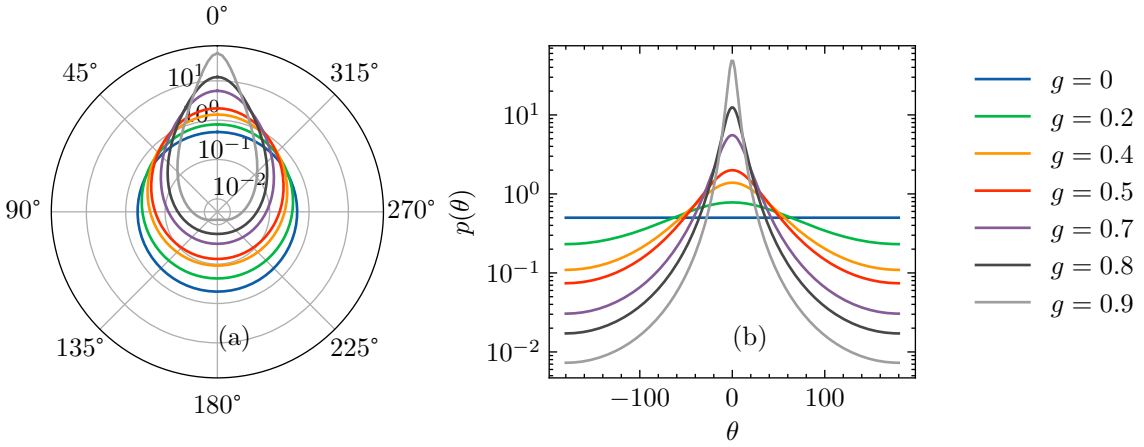

FIGURE 2.3 – Fonction de diffusion exprimée en fonction de θ en projection polaire (a) et classique (b). En augmentant $g(\lambda)$, la probabilité de diffuser selon des angles proches de 0 augmente comme attendu.

Des paramètres $g(\lambda)$ et $\mu_s(\lambda)$ est défini le coefficient de diffusion réduit $\mu'_s(\lambda)$ et la longueur moyenne de diffusion réduite associée $l'_s(\lambda)$ tels que :

$$\mu'_s(\lambda) = (1 - g(\lambda))\mu_s(\lambda) \tag{2.13}$$

$$l'_s(\lambda) = \frac{1}{\mu'_s(\lambda)} \tag{2.14}$$

Ce coefficient peut être interprété de la manière suivante [138] : le coefficient $\mu'_s(\lambda)$ permet de décomposer le trajet d'un photon en pas de longueur $l'_s(\lambda)$ isotrope. Cela signifie que, après un trajet d'une longueur $l'_s(\lambda)$, le photon a "perdu l'information" de sa direction initiale. La figure 2.4 représente les trajets de deux photons après de multiples événements de diffusion pour illustrer la signification du coefficient $\mu'_s(\lambda)$.

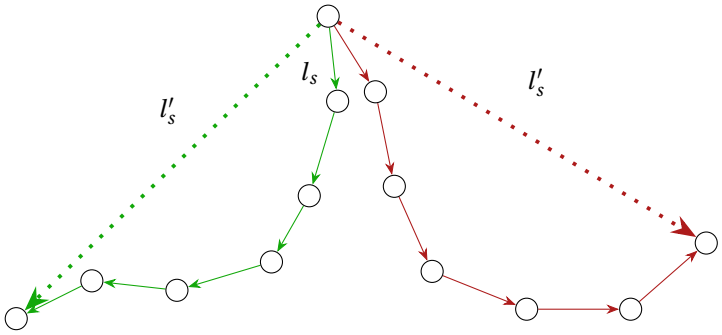

FIGURE 2.4 – Schéma montrant le trajet de deux photons à la longueur d'onde λ dans un milieu où $g(\lambda) \approx 0.17$, donc $l'_s(\lambda) = 6l_s(\lambda)$. Initialement, les trajets des photons symbolisés par les traits verts et rouges sont proches, puis ils se séparent pour être finalement éloignés après 7 événements de diffusion. La distance entre la diffusion initiale et les positions finales est $l'_s(\lambda)$ pour les deux photons.

2.1.4 Calcul du coefficient de diffusion et d'anisotropie

Les théories de Mie et de Rayleigh se basent sur les équations de Maxwell pour décrire la diffusion d'une onde plane incidente par un diffuseur isolé. Ces théories servent dans le cadre de l'optique des milieux diffusants pour calculer les propriétés optiques de diffusion $\mu_s(\lambda)$ et $g(\lambda)$ d'un milieu en connaissant la distribution de ses diffuseurs, c'est-à-dire leurs tailles et leurs concentrations volumiques. La théorie de Rayleigh décrit les interactions entre des particules dont la taille est très inférieure à la longueur d'onde, et la théorie de Mie est valide pour des particules sphériques de n'importe quelle taille. De par les longueurs d'onde utilisées dans ce travail (de 900 à 1600 nm) et les tailles des particules dans les milieux considérés, seule la théorie de Mie sera utilisée et détaillée.

La théorie de Mie considère une particule de rayon r et d'indice de réfraction n_d, dans un milieu homogène d'indice de réfraction n_b, avec une onde plane incidente de longueur d'onde λ. On a l'efficacité de diffusion et le coefficient d'anisotropie [152] :

$$Q_s(\lambda) = \frac{2}{x^2}\sum_{i=1}^{\infty}\left[(2i+1)(|a_i|^2+|b_i|^2)\right] \tag{2.15}$$

$$g(\lambda) = \frac{4}{Q_s(\lambda)x^2}\sum_{i=1}^{\infty}\left[\frac{i(i+2)}{i+1}\mathrm{Re}(a_i a_{i+1}^* + b_i b_{i+1}^*) + \frac{2i+1}{i(i+1)}\mathrm{Re}(a_i b_i^*)\right] \tag{2.16}$$

avec $x = kr$ où $k = \frac{2\pi n_b}{\lambda}$ est la norme du vecteur d'onde et les a_i et b_i sont donnés par :

$$a_i = \frac{\psi'_i(y)\psi_i(x) - n_r\psi_i(y)\psi'_i(x)}{\psi'_i(y)\zeta_i(x) - n_r\psi_i(y)\zeta'_i(x)}$$
$$b_i = \frac{n_r\psi'_i(y)\psi_i(x) - \psi_i(y)\psi'_i(x)}{n_r\psi'_i(y)\zeta_i(x) - \psi_i(y)\zeta'_i(x)}$$

Avec $y = n_r x$ et $n_r = n_d/n_b$, et ψ_i et ζ_i sont les fonctions de Riccati-Bessel d'ordre i.

On peut ainsi calculer $Q_s(\lambda)$ et $g(\lambda)$ pour n'importe quelle particule sphérique et pour toutes les longueurs d'onde. Connaissant la concentration et la taille des particules dans le milieu, il est possible d'obtenir $\mu_s(\lambda)$ et $g(\lambda)$.

2.1.5 Le coefficient d'extinction

Les coefficients d'absorption et de diffusion sont parfois rassemblés en un coefficient d'extinction total noté $\mu_t(\lambda) = \mu_a(\lambda) + \mu_s(\lambda)$, associé à une longueur de trajet moyenne $l_t(\lambda) = \dfrac{1}{\mu_t(\lambda)}$

On peut alors écrire la loi de Beer-Lambert étendue :

$$\frac{I}{I_0} = e^{-\mu_t(\lambda) l} \tag{2.17}$$

L'équation (2.17) décrit l'intensité de la lumière transmise le long de la direction spéculaire, donnée par les lois de Snell-Descartes (eq. (2.1)). Pour utiliser cette équation afin de mesurer $\mu_t(\lambda)$ expérimentalement, il faut donc veiller à ne pas détecter de la lumière diffusée plusieurs fois qui arrive sur le détecteur. Pour ce faire, il faut prendre garde à avoir des longueurs de chemin parcouru faibles, inférieures à $l_s(\lambda)$, afin de s'assurer qu'un seul évènement de diffusion puisse advenir.

2.2 Modélisation de milieux diffusants

2.2.1 L'équation de transfert radiatif

La propagation de la lumière peut être modélisée par l'équation de transfert radiatif établie par Chandrasekhar [28].

2.2.1.1 Définition du problème

Pour arriver à l'expression de l'équation de transfert radiatif, on se place en coordonnées sphériques. La grandeur d'intérêt est la radiance $L(\overrightarrow{r}, \hat{\mathbf{s}}, t, \lambda)$ (W m^{-2}sr^{-1}), qui définit la puissance passant par unité de surface dans l'angle solide unité $d\Omega$. $\overrightarrow{r}$ est la position, $\hat{\mathbf{s}}$ représente le vecteur direction unitaire et t est le temps.

Le flux énergétique $d\Phi_e$ exprimé en Watt traversant une surface élémentaire dA dans un angle solide élémentaire $d\Omega$ s'exprime alors :

$$d\Phi_e = L(\overrightarrow{r}, \hat{\mathbf{s}}, t, \lambda)(\hat{\mathbf{s}} \cdot \hat{\mathbf{n}}) dA d\Omega \tag{2.18}$$

où $\hat{\mathbf{n}}$ est le vecteur unitaire normal à dA, donc $\hat{\mathbf{s}} \cdot \hat{\mathbf{n}}$ est le produit scalaire entre $\hat{\mathbf{s}}$ et $\hat{\mathbf{n}}$ égal au cosinus de l'angle θ entre les deux. La figure 2.5 représente la géométrie du problème.

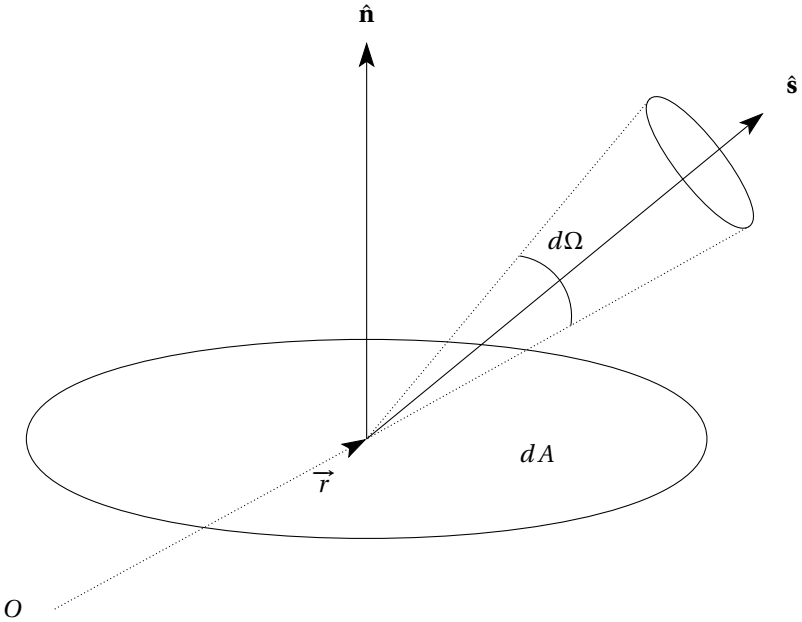

FIGURE 2.5 – Schéma représentant la géométrie du problème, le flux passe par dA dans la direction $\hat{\mathbf{s}}$ dans l'angle solide $d\Omega$.

2.2.1.2 L'équation de transfert radiatif

Pour arriver à l'équation de transfert radiatif, on procède en considérant un volume élémentaire cylindrique dV se trouvant en $\vec{r}$, de hauteur dh et de section dA. La base du cylindre est normale à la direction $\hat{\mathbf{s}}$. On considère donc toutes les sources de variations d'énergie possibles au sein du cylindre dV le long de la direction $\hat{\mathbf{s}}$, dans l'angle solide $d\Omega$ autour de $\hat{\mathbf{s}}$.

Il y a 4 contributions à cette variation :

La divergence du faisceau :

L'énergie divergeant en dehors du cylindre et de l'angle solide par unité de temps s'écrit :

$$dP_{\text{div}} = -\frac{\partial L(\vec{r},\hat{\mathbf{s}},t,\lambda)}{\partial s} d\Omega dV = -\hat{\mathbf{s}}\cdot\nabla L(\vec{r},\hat{\mathbf{s}},t,\lambda) d\Omega dV \tag{2.19}$$

Dans le cas où le faisceau est collimaté, cette contribution est nulle. Dans le cas où le faisceau est divergent, cette contribution est négative et enfin quand le faisceau est convergent cette contribution est positive. Cette contribution n'est donc pas liée au phénomène de diffusion et n'est pas nécessairement nulle dans un milieu non diffusant.

Pertes dues à l'absorption ou la diffusion :

La perte d'énergie par unité de temps due à l'absorption dans le cylindre ou à la diffusion dans une direction autre que $\hat{\mathbf{s}}$ s'écrit :

$$dP_{\text{ext}} = -\mu_t(\lambda) ds L(\overrightarrow{r}, \hat{\mathbf{s}}, t, \lambda) dA d\Omega \tag{2.20}$$

où $\mu_t(\lambda) = \mu_a(\lambda) + \mu_s(\lambda)$ est le coefficient total d'extinction. $\mu_t(\lambda) ds$ représente donc la probabilité d'extinction par absorption ou diffusion le long de ds

Diffusion dans le cylindre

Cette contribution est due aux photons venant dans le cylindre d'une direction $\hat{\mathbf{s}}'$ dans un angle solide $d\Omega'$ qui sont diffusés dans la direction $\hat{\mathbf{s}}$ et dans l'angle solide $d\Omega$. Cette contribution s'écrit :

$$dP_{\text{diff}} = -(N_s dV) \left(\int_{4\pi} L(\overrightarrow{r}, \hat{\mathbf{s}}, t, \lambda) P(\hat{\mathbf{s}}, \hat{\mathbf{s}}') \sigma_s(\lambda) d\Omega' \right) d\Omega \tag{2.21}$$

où N_s représente le nombre de diffuseurs par unité de volume, donc $N_s dV$ est le nombre de diffuseurs dans le volume dV ; $L(\overrightarrow{r}, \hat{\mathbf{s}}, t, \lambda) \sigma_s(\lambda) d\Omega'$ est l'énergie interceptée par un diffuseur dans l'angle solide $d\Omega'$, avec $\sigma_s(\lambda)$ la section efficace de diffusion des diffuseurs. Enfin, la fonction de phase $P(\hat{\mathbf{s}}, \hat{\mathbf{s}}')$ est une densité de probabilité avec :

$$\int_{4\pi} P(\hat{\mathbf{s}}, \hat{\mathbf{s}}') d\Omega = 1 \tag{2.22}$$

où $P(\hat{\mathbf{s}}, \hat{\mathbf{s}}') d\Omega$ est la probabilité que la lumière propagée depuis la direction $\hat{\mathbf{s}}'$ soit diffusée dans l'angle solide $d\Omega$ selon la direction $\hat{\mathbf{s}}$. Dans l'hypothèse où les diffuseurs sont sphériques, la fonction de phase ne dépend que de l'angle entre $\hat{\mathbf{s}}$ et $\hat{\mathbf{s}}'$ et de la longueur d'onde λ. On peut donc écrire :

$$P(\hat{\mathbf{s}}, \hat{\mathbf{s}}', \lambda) = P(\hat{\mathbf{s}} \cdot \hat{\mathbf{s}}', \lambda) \tag{2.23}$$

Le coefficient d'anisotropie $g(\lambda)$ s'écrit alors :

$$g(\lambda) = \int_{4\pi} (\hat{\mathbf{s}} \cdot \hat{\mathbf{s}}', \lambda) P(\hat{\mathbf{s}} \cdot \hat{\mathbf{s}}', \lambda) d\Omega \tag{2.24}$$

En utilisant le fait que $N_s \sigma_s(\lambda) = \mu_s(\lambda)$ et d'après (2.23), on peut réécrire (2.21) :

$$dP_{\text{diff}} = -(\mu_s(\lambda) dV) \left(\int_{4\pi} L(\overrightarrow{r}, \hat{\mathbf{s}}, t, \lambda) P(\hat{\mathbf{s}} \cdot \hat{\mathbf{s}}') d\Omega' \right) d\Omega \tag{2.25}$$

Contribution de la source

L'énergie produite par la source dans le volume élémentaire par unité de temps dans l'angle solide $d\Omega$ est :

$$dP_{\text{src}} = S(\overrightarrow{r}, \hat{\mathbf{s}}, t, \lambda) dV d\Omega \tag{2.26}$$

où $S(\overrightarrow{r}, \hat{\mathbf{s}}, t, \lambda)$ est exprimée en (W m^{-3} sr^{-1}).

Conservation de l'énergie

La variation d'énergie par unité de temps dans le volume dV le long de la direction $\hat{\mathbf{s}}$ dans l'angle solide $d\Omega$ s'écrit :

$$dP = \frac{\partial L(\overrightarrow{r}, \hat{\mathbf{s}}, t, \lambda)/c}{\partial t} d\Omega dV \tag{2.27}$$

D'autre part, la conservation de l'énergie impose :

$$dP = dP_{\text{src}} + dP_{\text{diff}} + dP_{\text{ext}} + dP_{\text{div}} \tag{2.28}$$

Enfin, en considérant un milieu ne variant pas dans le temps, et avec une source continue, (2.27) devient :

$$dP = 0 \tag{2.29}$$

On peut donc écrire en utilisant les équations (2.20), (2.19), (2.25), (2.26), (2.28) et (2.29) :

$$\hat{\mathbf{s}} \cdot \nabla L(\overrightarrow{r}, \hat{\mathbf{s}}, \lambda) = -\mu_t(\lambda) L(\overrightarrow{r}, \hat{\mathbf{s}}, \lambda) + \mu_s(\lambda) \int_{4\pi} L(\overrightarrow{r}, \hat{\mathbf{s}}, \lambda) P(\hat{\mathbf{s}} \cdot \hat{\mathbf{s}}', \lambda) d\Omega' + S(\overrightarrow{r}, \hat{\mathbf{s}}, \lambda) \tag{2.30}$$

qui est l'équation de transfert radiatif indépendante du temps.

2.2.1.3 Cas particulier : Équation de Beer-Lambert

On se place dans le cas particulier d'un milieu semi infini non diffusant ($\mu_s = 0$), et le faisceau est collimaté dans la direction $\hat{\mathbf{s}}$ normale à la surface du milieu qui se trouve en $r = 0$, on aura alors :

$$\begin{aligned} L(\overrightarrow{r}, \hat{\mathbf{s}}) &= L(r) \\ dP_{\text{diff}} &= 0 \\ dP_{\text{ext}} &= -\mu_a L(r) \\ dP_{\text{div}} &= \frac{dL(r)}{dr} \end{aligned}$$

L'équation de transfert radiatif (2.30) devient alors :

$$\frac{dL(r)}{dr} - \mu_a L(r) = S(r) \tag{2.31}$$

L'équation (2.31) est une équation différentielle du premier ordre, dont la solution est :

$$L(r) = L(0) e^{-\mu_a r} + \frac{S(r)}{\mu_a} \left(1 - e^{-\mu_a r}\right) \tag{2.32}$$

En considérant que la source se trouve hors du milieu et donc que pour $r > 0$, $S(r) = 0$ et $S(0) = S_0 = L(0)$, l'équation (2.32) devient :

$$L(r) = S_0 e^{-\mu_a r} \tag{2.33}$$

On reconnaît l'équation de Beer-Lambert (2.6).

2.2.1.4 Bilan et limites

L'équation (2.30) modélise donc la propagation de la lumière dans un milieu homogène semi-infini, en supposant que les diffuseurs ont une unique fonction de phase, donc la même forme géométrique ; et que les événements de diffusion ne sont pas impactés par des diffuseurs à proximité. Cela signifie que les milieux considérés sont tels que les diffuseurs et absorbeurs ne sont pas présents en trop grande concentration.

Nous avons fait l'hypothèse de diffuseurs sphériques, et d'un milieu dont les propriétés optiques ne varient pas en fonction du temps. En faisant l'hypothèse d'une interface parfaitement plane, nous considérons que les interactions entre la lumière et la surface de ce milieu sont gouvernées par les lois de Snell-Descartes (cf. 2.1.1).

Cette équation peut être résolue numériquement de plusieurs manières, Scott Prahl a établi une liste des différentes méthodes en 1988 [118]. Il existe des méthodes numériques, comme la méthode des éléments finis qui permet de résoudre l'équation (2.30) [15, 122], ainsi que la méthode de Monte Carlo (MC) [7, 44, 90, 151] qui permet de simuler la propagation de la lumière dans le milieu de manière stochastique. Il existe également des méthodes analytiques [26, 42, 74, 75, 132] qui simplifient les paramètres du problème pour en déduire une version simplifiée de l'équation (2.30), analogue à une équation de diffusion semblable à la loi de Fick. Dans l'optique des tissus biologiques, les méthodes principalement employées sont les méthodes analytiques et la méthode MC, ce sont donc ces méthodes qui seront présentées respectivement en partie 2.2.2 et 2.2.3. Si la méthode des éléments finis est utilisée certains travaux pour simuler l'illumination d'un milieu diffusant [14, 106], dans le cas de calcul de Lookup Table les méthodes analytiques et MC sont préférées. Ainsi, nous ne nous intéresserons qu'à ces deux méthodes, laissant de côtés les éléments finis.

2.2.2 Méthode analytique

L'équation (2.30) possède 6 variables (x, y, z, θ, ϕ, t), 5 dans notre cas où il n'y a pas de dépendance au temps. Cela rend l'équation difficile à résoudre numériquement. Il est possible de simplifier cette équation en développant la radiance en harmonique sphérique, sous couvert de certaines conditions.

2.2.2.1 Développement en harmoniques sphériques

On développe la radiance $L(\overrightarrow{r}, \hat{\mathbf{s}})$ en harmoniques sphériques à l'ordre N :

$$L(\overrightarrow{r}, \hat{\mathbf{s}}) \approx \sum_{n=0}^{N} \sum_{m=-n}^{n} L_{n,m}(\overrightarrow{r}) Y_{n,m}(\hat{\mathbf{s}}) \tag{2.34}$$

où $L_{n,m}(\overrightarrow{r})$ sont les coefficients de développement et $Y_{n,m}(\hat{\mathbf{s}})$ sont les harmoniques sphériques. Les approximations ainsi obtenues prennent le nom d'approximation P_N où N est l'ordre de développe-

ment. L'équation de la diffusion s'obtenant en développant à l'ordre 1, elle porte aussi le nom d'approximation P_1.

2.2.2.2 Obtention de l'équation de la diffusion

Pour obtenir l'équation de la diffusion, il est nécessaire d'exprimer la fluence $\varphi(\hat{\mathbf{s}})$ (en Wm^{-2}) définie par la puissance par unité de surface, ainsi que la densité de courant de photons $\overrightarrow{J}(\overrightarrow{r})$ qui donne la puissance par unité de surface dans une direction (en Wm^{-2}). Ces grandeurs s'écrivent :

$$\varphi(\hat{\mathbf{s}}) = \int_{4\pi} L(\overrightarrow{r}, \hat{\mathbf{s}}) d\Omega \tag{2.35}$$

$$\overrightarrow{J}(\hat{\mathbf{s}}) = \int_{4\pi} \hat{\mathbf{s}} L(\overrightarrow{r}, \hat{\mathbf{s}}) d\Omega \tag{2.36}$$

En substituant l'équation (2.34) dans l'équation (2.35) on a :

$$L_{0,0}(\overrightarrow{r}) Y_{0,0}(\hat{\mathbf{s}}) = \frac{\varphi(\overrightarrow{r})}{4\pi} \tag{2.37}$$

De la même manière, en multipliant l'équation (2.34) par $\hat{\mathbf{s}}$ et en substituant dans l'équation (2.36) :

$$\sum_{m=-1}^{1} L_{1,m}(\overrightarrow{r}) Y_{1,m}(\hat{\mathbf{s}}) = \frac{3}{4\pi} \overrightarrow{J}(\overrightarrow{r}) \cdot \hat{\mathbf{s}} \tag{2.38}$$

Enfin, en substituant les équations (2.37) et (2.38) dans l'équation (2.34), on obtient :

$$L(\overrightarrow{r}, \hat{\mathbf{s}}) = \frac{1}{4\pi} \varphi(\overrightarrow{r}) + \frac{3}{4\pi} \overrightarrow{J}(\overrightarrow{r}) \cdot \hat{\mathbf{s}} \tag{2.39}$$

En manipulant ces équations, deux équations différentielles sont obtenues : une scalaire en substituant l'équation (2.39) dans l'équation (2.30) puis en intégrant sur 4π stéradian et une vectorielle en substituant l'équation (2.39) dans (2.30) puis en multipliant de chaque côté par $\hat{\mathbf{s}}$ et en intégrant ensuite sur les 4π stéradian. Ces deux équations sont :

$$(\mu_a + \mu_s') \overrightarrow{J}(\overrightarrow{r}) + \frac{1}{3} \nabla \varphi(\overrightarrow{r}) = 0 \tag{2.40}$$

$$\mu_a \varphi(\overrightarrow{r}) + \nabla \cdot \overrightarrow{J}(\overrightarrow{r}) = S(\overrightarrow{r}) \tag{2.41}$$

avec $S(\overrightarrow{r})$ la source supposée isotrope. L'équation (2.40) est l'équation vectorielle et l'équation (2.41) est l'équation scalaire.

En combinant ces deux équations (2.40) et (2.41), on obtient la loi de Fick : $\overrightarrow{J(\overrightarrow{r})} = -D \nabla \varphi(\overrightarrow{r})$ puis enfin l'équation de la diffusion :

$$\mu_a \varphi(\overrightarrow{r}) - D \nabla^2 \varphi(\overrightarrow{r}) = S(\overrightarrow{r}) \tag{2.42}$$

Où D est la constante de diffusion :

$$D = \frac{1}{3(\mu_a + \mu'_s)} \tag{2.43}$$

Cette équation ne contient plus que 3 variables, au lieu des 5 initiales de l'équation de transfert radiatif. Dans l'approximation de la diffusion, ce n'est plus la radiance qui est exprimée mais la fluence qui ne contient pas l'information de la direction $\hat{\mathbf{s}}$. De plus, l'équation ne dépend plus de μ_s et de g, mais entièrement de μ'_s. Cela signifie que deux milieux diffusants n'ayant pas les mêmes μ_s et g mais le même $\mu'_s = (1-g)\mu_s$ sont parfaitement identiques dans l'approximation de la diffusion.

Conditions aux limites

Pour déterminer les conditions aux limites, l'absence de lumière rétrodiffusée depuis l'extérieur du milieu vers celui-ci est utilisée. Cela est traduit en équation :

$$L(\overrightarrow{r}, \hat{\mathbf{s}}) = 0 \text{ pour : } \begin{cases} \hat{\mathbf{s}} \cdot \hat{\mathbf{n}} > 0 \\ \overrightarrow{r} \text{ sur la frontière entre le milieu diffusant et l'extérieur} \end{cases} \tag{2.44}$$

En retravaillant cette condition dans l'approximation de la diffusion, on arrive à :

$$\varphi(\overrightarrow{r}) - 2DC_r \left.\frac{d\varphi(\overrightarrow{r})}{dz}\right|_{z=0} = 0 \tag{2.45}$$

où C_r est un coefficient qui comprend les coefficients de réflexion :

$$C_r = \frac{1 + R_{\text{eff}}}{1 - R_{\text{eff}}} \tag{2.46}$$

où R_{eff} représente la proportion de radiance sortante du milieu intégrée sur toutes les directions vers le milieu extérieur convertie en radiance incidente vers le milieu diffusant. Cela est dû aux réflexions de Fresnel à l'interface. R_{eff} s'exprime :

$$R_{\text{eff}} = \frac{R_\varphi + R_J}{2 - R\varphi + R_J} \tag{2.47}$$

$$R_\varphi = \int_0^{\pi/2} 2\sin\theta\cos\theta R_F(\theta)\, d\theta \tag{2.48}$$

$$R_J = \int_0^{\pi/2} 3\sin\theta\,(\cos\theta)^2 R_F(\theta)\, d\theta \tag{2.49}$$

où $R_F(\theta)$ dans (2.48) et (2.49) correspond au coefficient de réflexion de Fresnel pour une incidence θ.

En faisant un développement de Taylor de $\varphi(\overrightarrow{r})$ en $z = -2C_rD$ et en utilisant la condition (2.45), on trouve :

$$\varphi(z = -2C_rD) = \varphi(z=0) - 2C_rD \left.\frac{d\varphi(\overrightarrow{r})}{dz}\right|_{z=0} = 0 \tag{2.50}$$

Cette condition conduit donc à l'annulation de la fluence φ en dehors du milieu diffusant, sur une frontière extrapolée située en $z_b = -2C_rD$.

2.2.2.3 Expression de la réflectance diffuse

À partir de l'équation de la diffusion (2.42) et des conditions aux limites (2.45) déterminées précédemment, il faut maintenant exprimer la réflectance d'un milieu diffusant. Plus précisément, le problème est le suivant : un milieu diffusant semi-infini est illuminé par un rayon infiniment fin en incidence normale. Nous cherchons la quantité de lumière ressortant du milieu à la distance r de l'illumination.

Pour résoudre ce problème en utilisant la théorie de la diffusion, les approximations suivantes sont faites :

— Le milieu diffusant qui peut être anisotrope avec un coefficient de diffusion μ_s et un coefficient d'anisotropie g est converti en un milieu diffusant isotrope équivalent avec $g_{\text{eq}} = 0$ et $\mu_{s,\text{eq}} = \mu'_s = \mu_s(1-g)$.

— Le rayon infiniment fin est converti en une source isotrope située dans le milieu à $z = 1/\mu'_s$

— Une source virtuelle négative ponctuelle est placée en $z = -1/\mu'_s + 4C_rD$, pour satisfaire la condition aux limites (2.45), et le milieu semi-infini devient un milieu infini.

La réponse du milieu à ces deux sources est par linéarité la somme de la réponse du milieu à ces sources seules. La solution pour une source ponctuelle isotrope dans un milieu infini est, en coordonnées sphériques :

$$\varphi_\infty(r,\theta,z;r',\theta',z') = \frac{1}{4\pi D\rho}e^{-\mu_{\text{eff}}\rho} \tag{2.51}$$

où ρ est la distance entre le point d'observation (r,θ,z) et le point source (r',θ',z'). En combinant la réponse du milieu (2.51) à une source négative et positive comme décrit plus haut on obtient la fluence pour le milieu diffusant semi-infini :

$$\varphi(r,\theta,z;r',\theta',1/\mu'_s) = a'\varphi_\infty(r,\theta,z;r',\theta',1/\mu'_s) - a'\varphi_\infty(r,\theta,z;r',\theta',-1/\mu'_s - 2z_b) \tag{2.52}$$

où $a' = \mu'_s/(\mu'_s + \mu_a)$ est l'albedo.

Il est ensuite possible d'approximer la réflectance à la surface comme la densité de courant projetée sur la surface, on obtient donc d'après la loi de Fick (2.42) :

$$\begin{aligned} R_d(r) &= \overrightarrow{J}(r,z=0)\cdot\hat{\mathbf{z}} \\ &= \left.\frac{\partial\varphi}{\partial z}\right|_{z=0} \end{aligned} \tag{2.53}$$

En utilisant donc (2.53) et (2.52), on obtient la réflectance diffuse d'après l'approximation de la diffusion :

$$R_d(r) = a'\left(l'_t\frac{(1+\mu_{\text{eff}}\rho_1)e^{-\mu_{\text{eff}}\rho_1}}{4\pi\rho_1^3} + (l'_t+4D)\frac{(1+\mu_{\text{eff}}\rho_2)e^{-\mu_{\text{eff}}\rho_2}}{4\pi\rho_2^3}\right) \tag{2.54}$$

Dans l'équation (2.54), ρ_1 et ρ_2 sont respectivement les distances entre le point d'observation et la source virtuelle placée dans le milieu et entre le point d'observation et la source virtuelle placée en dehors du milieu servant à respecter la condition à la limite (2.45), et μ_{eff} est le coefficient d'atténua-

tion effectif :

$$\mu_{\text{eff}} = \sqrt{3\mu_a(\mu_a + \mu'_s)} \tag{2.55}$$

2.2.2.4 Domaine de validité et discussion

Pour aboutir à l'expression de la réflectance diffuse (2.54), il a été nécessaire de faire l'approximation que le milieu de propriétés optiques (μ_a, μ_s^0, g^0) est analogue à un milieu isotrope de propriétés optiques $(\mu_a, \mu_s^{\text{eq}} = \mu_s^0(1-g^0) = \mu'_s, g^{\text{eq}} = 0)$. Cette approximation découle du développement à l'ordre 1 en harmoniques sphériques de la radiance (2.34). La conséquence de cette approximation est que l'équation de réflectance diffuse n'est valable que pour des milieux dont l'absorption est faible devant la diffusion et pas trop fortement anisotrope, et en plaçant le point d'observation loin de la source. Ce domaine de validité se traduit par (a) : $\mu'_s \gg \mu_a$, (b) : $r \gg l'_t$ et (c) : $g < 0,99$.

On peut expliquer ces différentes conditions :

— La condition (a) est nécessaire pour s'assurer que les photons ressortant à la surface du milieu ont subi suffisamment d'événements de diffusion pour "oublier" leur direction initiale. En effet, une absorption faible devant la diffusion assure que les photons subiront de nombreux événements de diffusion sans être absorbés et donc avant de ressortir du milieu.

— La condition (b) est nécessaire pour la même raison que la condition (a). Si l'on regarde proche de la source, il est probable que les photons sortants subissent peu d'événements de diffusion, et donc gardent en mémoire leur direction initiale.

— La condition (c) est nécessaire car pour considérer un milieu isotrope analogue, le milieu initial ne doit pas être trop anisotrope.

L'approximation de la diffusion permet donc de calculer une réflectance diffuse pour un milieu respectant les conditions (a), (b) et (c) énumérées plus haut. Comme nous le verrons dans la partie 2.3.2 dans le proche infrarouge et pour les tissus biologiques, ces conditions ne sont souvent pas respectées. De plus, l'approximation de la diffusion ne permet pas de connaître précisément le trajet emprunté par les photons, et ne permet pas de varier l'angle d'incidence de la source ou encore de filtrer les photons sortants selon leur angle de sortie par exemple, ce qui pourrait être intéressant pour notre étude.

Ainsi, la suite traitera d'une autre méthode de modélisation de milieu diffusant : la méthode de Monte-Carlo.

2.2.3 Méthode de Monte-Carlo

2.2.3.1 Principe

La méthode de Monte-Carlo (MC) est une méthode numérique, qui s'applique à la résolution de nombreux problèmes. De manière générale, la méthode consiste en la répétition d'un grand nombre d'événements aléatoires, jusqu'à converger vers une solution. Dans le cas de l'optique des milieux diffusants, des rayons (ou des paquets de particules) sont envoyés dans le milieu diffusant considéré et subissent aléatoirement des événements de diffusion et d'absorption, conformément aux propriété-

tés optiques (μ_a, μ_s, g) du milieu simulé. Ces rayons représentent généralement un "paquet de photons", et un poids initial assimilable à une puissance ou une énergie leur est attribué. Les événements d'absorption sont donc modélisés en diminuant ce poids en fonction du coefficient d'absorption en utilisant la loi de Beer-Lambert. Plus précisément, si l'on note W le poids du rayon avant un déplacement de longueur d dans le milieu aux propriétés optiques μ_a, μ_s, g, alors le poids après déplacement W' sera d'après la loi de Beer-Lambert (équation 2.33) :

$$W' = W \exp -\mu_a d \tag{2.56}$$

En considérant $-\mu_a d \ll 1$, et $l \approx 1/\mu_s$, on peut alors écrire :

$$W - W' = W \frac{\mu_a}{\mu_s} = \Delta W \tag{2.57}$$

Avec ΔW la fraction du poids du rayon absorbé lors d'une itération.

Lorsque le poids du rayon atteint une valeur faible, alors il est considéré comme absorbé et est supprimé de la suite de la simulation. Si le rayon atteint un détecteur, l'énergie ou la puissance qu'il dépose sera alors son poids restant. Les directions de diffusion dépendent de la fonction de phase choisi, la plus fréquemment utilisée est la fonction de Henyey-Greenstein car elle fournit une bonne approximation de la théorie de Mie. On peut mesurer finalement de nombreuses données, comme l'énergie déposée dans le milieu par la lumière, ou encore le flux sortant à la surface du milieu qui nous permet de remonter à la réflectance du milieu. L'avantage de cette méthode est qu'aucune hypothèse n'est faite sur la géométrie de la source ou du milieu, ni sur les propriétés optiques. En particulier, la méthode MC permet de simuler précisément un milieu fortement absorbant et de déterminer la réflectance proche de la source, ce que l'approximation de la diffusion ne permet pas. Il est également possible de simuler de plus grandes variétés de sources, comme des sources lambertiennes. Celles-ci ne sont pas nécessairement ponctuelles ou en incidence normale.

Ces améliorations ont toutefois un coût, celui du temps de calcul. En effet, il est nécessaire d'envoyer une grande quantité de rayons dans le milieu pour avoir une statistique satisfaisante. Cela est d'autant plus vrai que l'absorption est grande, car les rayons sont alors très souvent absorbés et peu remontent à la surface. Enfin, si l'on souhaite simuler une source ayant une incidence qui n'est pas normale, il n'y a plus de symétrie radiale et il est nécessaire de conserver les positions des rayons en trois dimensions ainsi que d'envoyer plus de rayons pour améliorer la statistique.

Le premier point peut être amélioré avec la méthode du "White Monte Carlo" (WMC), qui consiste à ne faire qu'une seule simulation pour une absorption nulle en enregistrant les trajectoires des rayons, et à adapter les résultats pour une absorption différente en appliquant la loi de Beer-Lambert le long du trajet du rayon [7].

La figure 2.6 résume le déroulement d'une simulation MC.

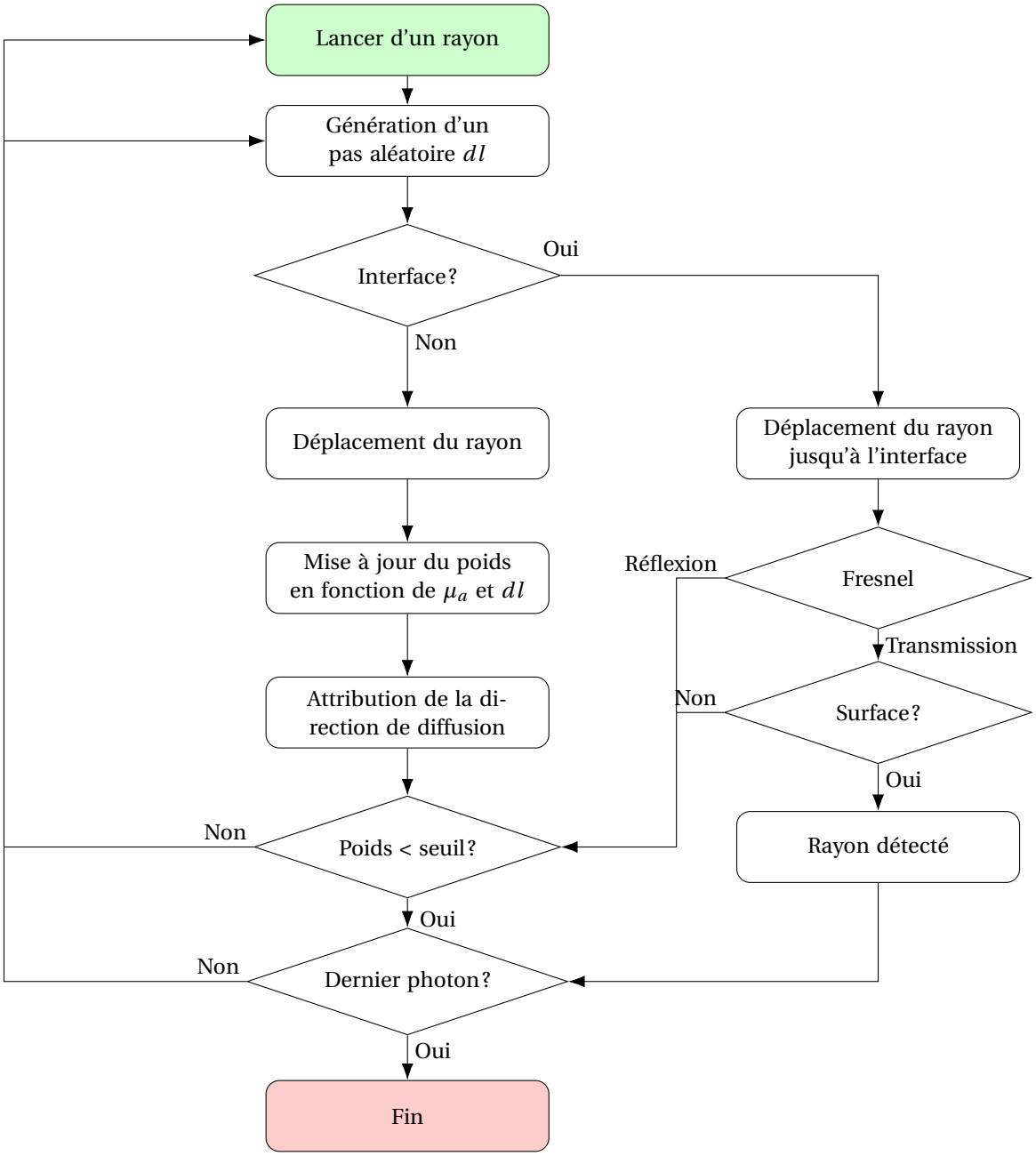

FIGURE 2.6 – Logigramme d'une simulation Monte-Carlo telle que celles faites par MCML [151].

Le logiciel de simulation MC que nous utiliserons principalement dans ce travail est le logiciel MCML (Monte-Carlo Multi Layer) [151], libre de droit. Ce logiciel est fréquemment utilisé pour l'optique des milieux diffusants, et permet de simuler un milieu illuminé par une incidence normale. Cela permet de conserver la symétrie radiale et donc de rendre les calculs plus rapides. Il ne permet pas en revanche d'avoir accès aux trajets parcouru par les rayons dans le milieu ou de créer des géométries complexes, les seules supportées étant des couches d'épaisseurs données par l'utilisateur et infinies dans les directions longitudinales. Ce logiciel permet de calculer les Lookup Tables dont nous aurons

besoin et qui seront présentées en détail dans le chapitre 5.

Dans le cas où nous souhaitons conserver la trajectoire des rayons pour pouvoir observer le comportement de la lumière dans le milieu, nous utiliserons le logiciel commercial Ansys Zemax OpticStudio® [13] qui permet de simuler des milieux modélisés en trois dimensions avec l'aide d'une DLL adaptée [25].

2.2.3.2 Convergence

Comme expliqué plus tôt, la nature stochastique de la méthode MC signifie qu'il faut répéter un grand nombre de fois l'expérience afin de converger vers la valeur moyenne. Dans notre cas, cela signifie qu'il faut envoyer suffisamment de rayons pour que le résultat de la simulation soit proche de la vraie valeur de réflectance.

Afin d'évaluer la quantité de rayons nécessaire à envoyer dans une simulation MC, l'expérience suivante est réalisée : Nous considérons les propriétés optiques $\mu_{a,1} = 0,1$ cm^{-1}; $\mu_{a,2} = 10$ cm^{-1}; $\mu'_{s,1} = 10$ cm^{-1}; $\mu'_{s,2} = 30$ cm^{-1} et $g = 0,5$. Nous pouvons ainsi simuler par MC les réflectances de 4 milieux diffusants différents ayant pour propriétés optiques $(\mu_{a,1};\mu'_{s,1};g)$, $(\mu_{a,2};\mu'_{s,1};g)$, $(\mu_{a,1};\mu'_{s,2};g)$, $(\mu_{a,2};\mu'_{s,2};g)$. Ces propriétés optiques sont choisies car elles représentent approximativement les valeurs extrêmes attendues dans le cas réel (cf. partie 2.3). Dix simulations MC sont donc réalisées sur ces milieux diffusants avec 10^4, 10^5 et 10^6 rayons, puis la moyenne et les écart-types des simulations sont calculés. Les réflectances calculées sont présentées en figure 2.7.

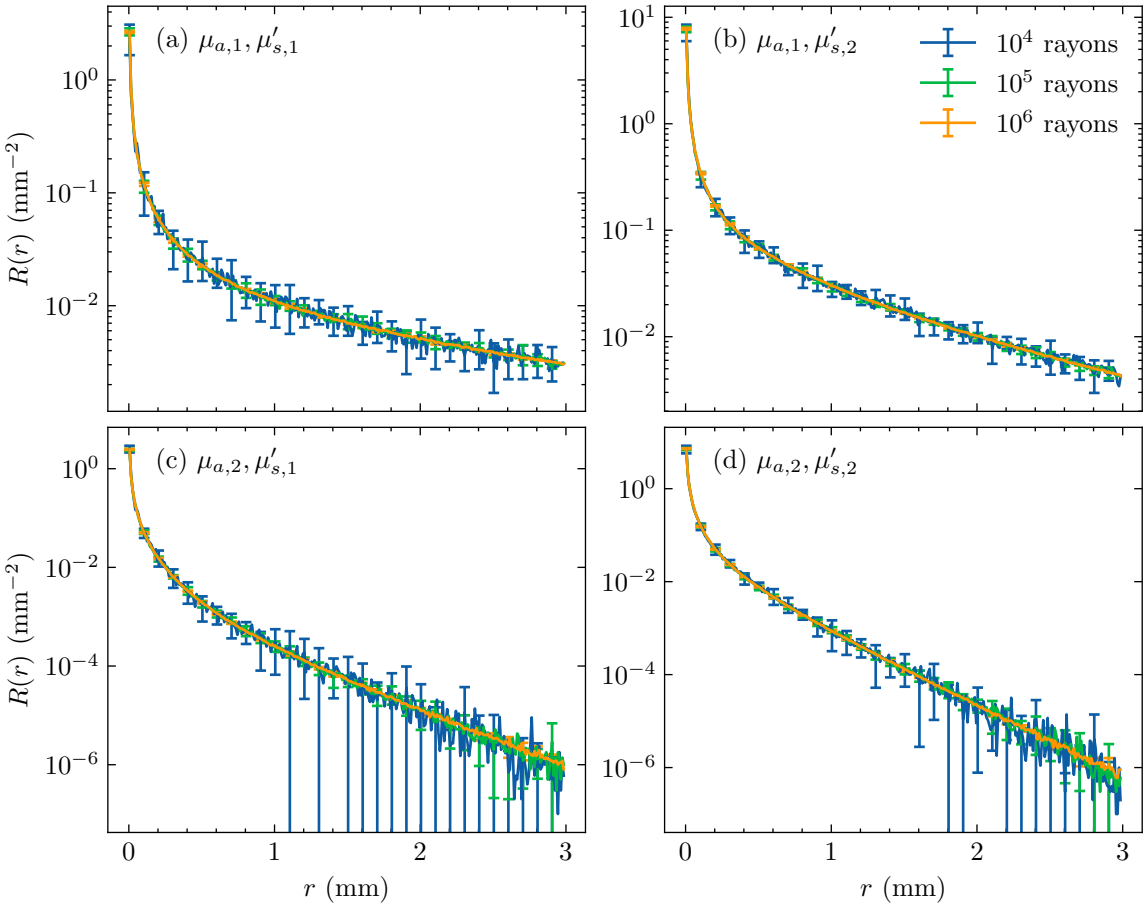

FIGURE 2.7 – Réflectances calculées par MC des 4 milieux diffusants considérés, pour 10^4 10^5 et 10^6 rayons envoyés.

Sur la figure 2.7, il est apparent que les simulations effectuées avec 10^6 présentent l'écart-type le plus faible. On remarque également que les moyenne des 10 simulations sont proches les unes des autres quel que soit le nombre de rayons envoyés, même si les simulations effectuées avec 10^4 rayons sont bien plus chahutées que les autres. D'autre part, il semble que les simulations effectuées pour un milieu ayant pour absorption $\mu_{a,1}$ convergent mieux que dans le cas d'une absorption plus grande. En effet, si l'on compare les figures 2.7 (a) et (c), dans le cas des simulations effectuées avec 10^5 rayons, il semble évident que l'écart-type explose dans le cas où l'absorption est forte (a) par rapport au cas où elle est faible (c). En comparant les figures 2.7 (a) et (b), il est également possible de voir que l'influence de la diffusion est bien moins importante, bien que le cas de plus forte diffusion présente des écarts-types moins important.

Pour confirmer cela, la figure présente les écarts-types en pourcents en fonction de la distance pour chacun des 4 milieux.

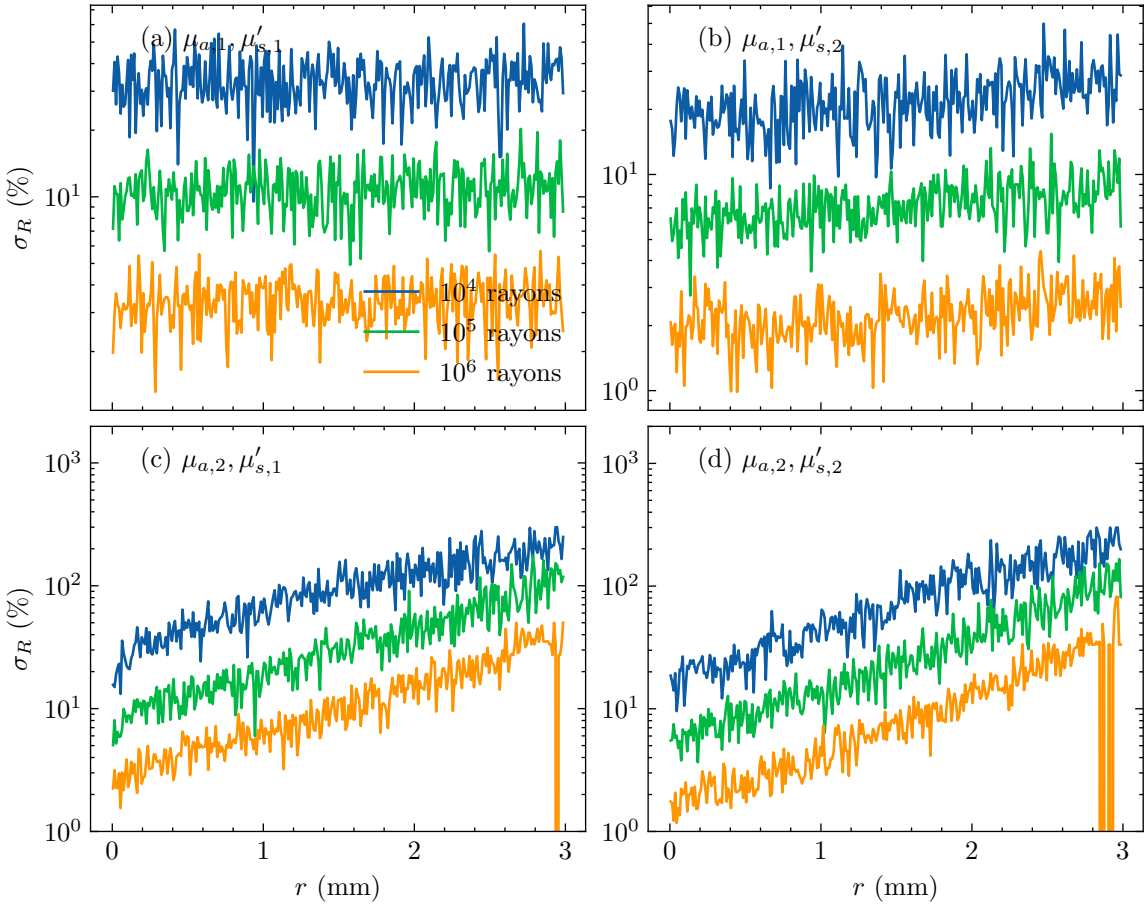

FIGURE 2.8 – Écarts-types des 10 simulations MC effectuées pour chaque milieu considéré.

On remarque sur les figures 2.8 (c) et (d) que les écarts-types augmentent fortement avec la distance. Cela est due au fait que plus l'on s'éloigne de la source moins il y a de signal sortant du milieu. Cela s'observe particulièrement dans le cas où l'absorption est grande. D'autre part, il est apparent que les milieux plus fortement diffusant résultent en des écarts-type moins important, comme nous l'avions observé plus tôt.

Cette expérience montre donc qu'avec 10^6 rayons, l'écart-type sur le résultat de simulation dépasse 10% au-delà de 10 mm. Malheureusement, étant donné la quantité de simulations à effectuer et le temps de chacune d'entre elle lors de la mise en place des LUTs (cf. chapitre 5), nous ne pourrons pas dépasser les 10^7 rayons. En effet, sur l'ordinateur à notre disposition (ordinateur de bureau classique, processeur huit cœurs et 8 go de mémoire vive), une simulation avec 10^7 rayons peut prendre plus de 4 heures.

2.2.4 Comparaison des modèles

Dans cette partie, les deux modèles présentés en partie 2.2.2 et 2.2.3 sont comparés. Les comparaisons porteront sur la réflectance diffuse calculée, d'une part par MCML et d'autre part par l'équation

de la diffusion obtenue dans la partie 2.2.2. Les distances à l'illumination considérées sont entre 0 et 4 millimètres, car il s'agit de distances que nous ne dépasserons pas dans le cas réel.

2.2.4.1 Influence du coefficient d'anisotropie g

Comme vu dans la section 2.2.2, dans le modèle de diffusion, le coefficient d'anisotropie g et μ_s sont rassemblés en une seule variable décrivant le milieu $\mu'_s = (1-g)\mu_s$. Cette hypothèse signifie que pour deux milieux ayant un même μ'_s mais différents (μ_s, g), la réflectance sera la même. Pour vérifier cette hypothèse, des simulations MC sont faites de la réflectance en faisant varier μ_s et g mais en gardant μ'_s constant. Les valeurs de μ_a et μ'_s sont choisies pour être similaires aux valeurs attendues dans la peau pour la gamme SWIR (voir partie suivante 2.3). Les résultats de ces simulations se trouvent en figure 2.9.

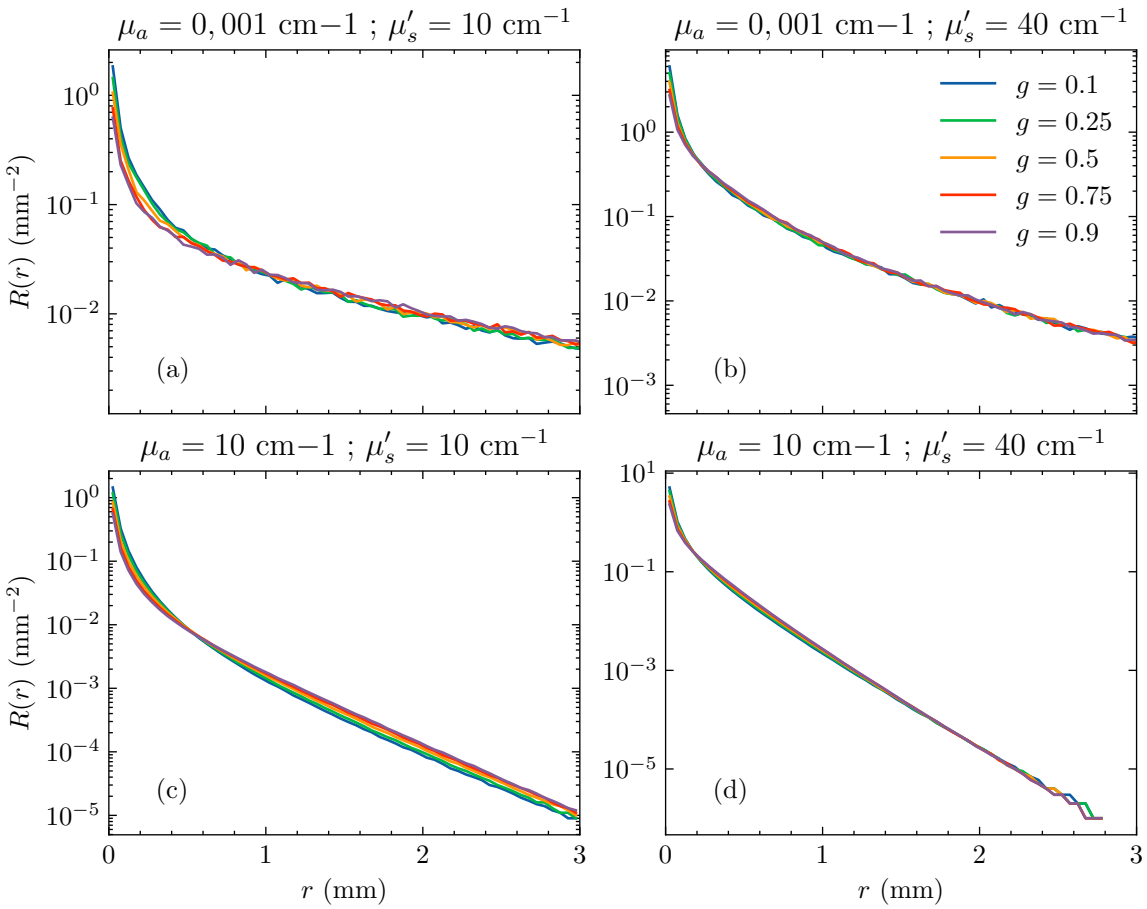

FIGURE 2.9 – Réflectance diffuse $R(r)$ en fonction de la distance r simulée par MC pour $\mu_a = 0.001$ cm^{-1}, $\mu'_s = 10$ cm^{-1} (a) ; $\mu_a = 0.001$ cm^{-1}, $\mu'_s = 40$ cm^{-1} (b) ; $\mu_a = 10$ cm^{-1}, $\mu'_s = 10$ cm^{-1} (c) ; $\mu_a = 10$ cm^{-1}, $\mu'_s = 40$ cm^{-1} (d). Pour chaque couple (μ_a, μ'_s), g a varié.

La figure 2.9 présente les résultats de simulation de la réflectance diffuse en faisant varier g pour plusieurs couples (μ_a, μ'_s). Lorsque μ'_s est faible (fig. 2.9 (a) et (c)), les variations du coefficient d'aniso-

tropie g induisent de grandes variations dans la réflectance, plus que dans le cas où μ_s' est grand (fig. 2.9 (b) et (d)). Cela peut s'expliquer par le fait qu'un μ_s' plus grand implique un μ_s plus grand et donc plus d'événements de diffusion. Or, c'est à la suite de plusieurs événements de diffusion que l'on peut faire l'hypothèse que le rayon a perdu son anisotropie initiale. C'est donc pour cela que les milieux ayant des μ_s' plus important présentent de moins grandes différences de réflectance pour différents g.

Dans le cas où μ_s' est grand (fig. 2.9 (b) et (d)), les différences entre les réflectances calculées s'estompent à partir d'une certaine distance (pour $r > 1,5$ mm), alors que cette différence ne disparaît pas dans le cas où μ_s' est faible (fig. 2.9 (a) et (c)). C'est dû au même phénomène qui explique le comportement observé plus tôt : les rayons sortants proches de la source n'ont probablement pas subi suffisamment d'événements de diffusion. Cela est d'autant plus vrai que le coefficient de diffusion est faible. Si l'on regarde assez loin de la source, les photons ont subi suffisamment d'événements de diffusion et l'hypothèse du milieu isotrope équivalent est valide. Sur la figure 2.9 (a) et (c), la distance maximale considérée de 3,5 mm n'est pas suffisante pour voir apparaître ce régime de milieu isotrope équivalent.

En s'intéressant à l'évolution de la réflectance à une distance donnée en fonction de g, la figure 2.10 est obtenue. Sur cette figure, on observe une évolution plutôt linéaire, et plus importante pour un rayon de $0,2$ mm. L'hypothèse est donc faite que pour r donné, la réflectance varie linéairement avec g, c'est-à-dire $R(r,g) = R(r,g=0) + s_g^R(r) \times g$. Il est possible d'obtenir $s_g^R(r)$ par régression linéaire des courbes de la figure 2.10.

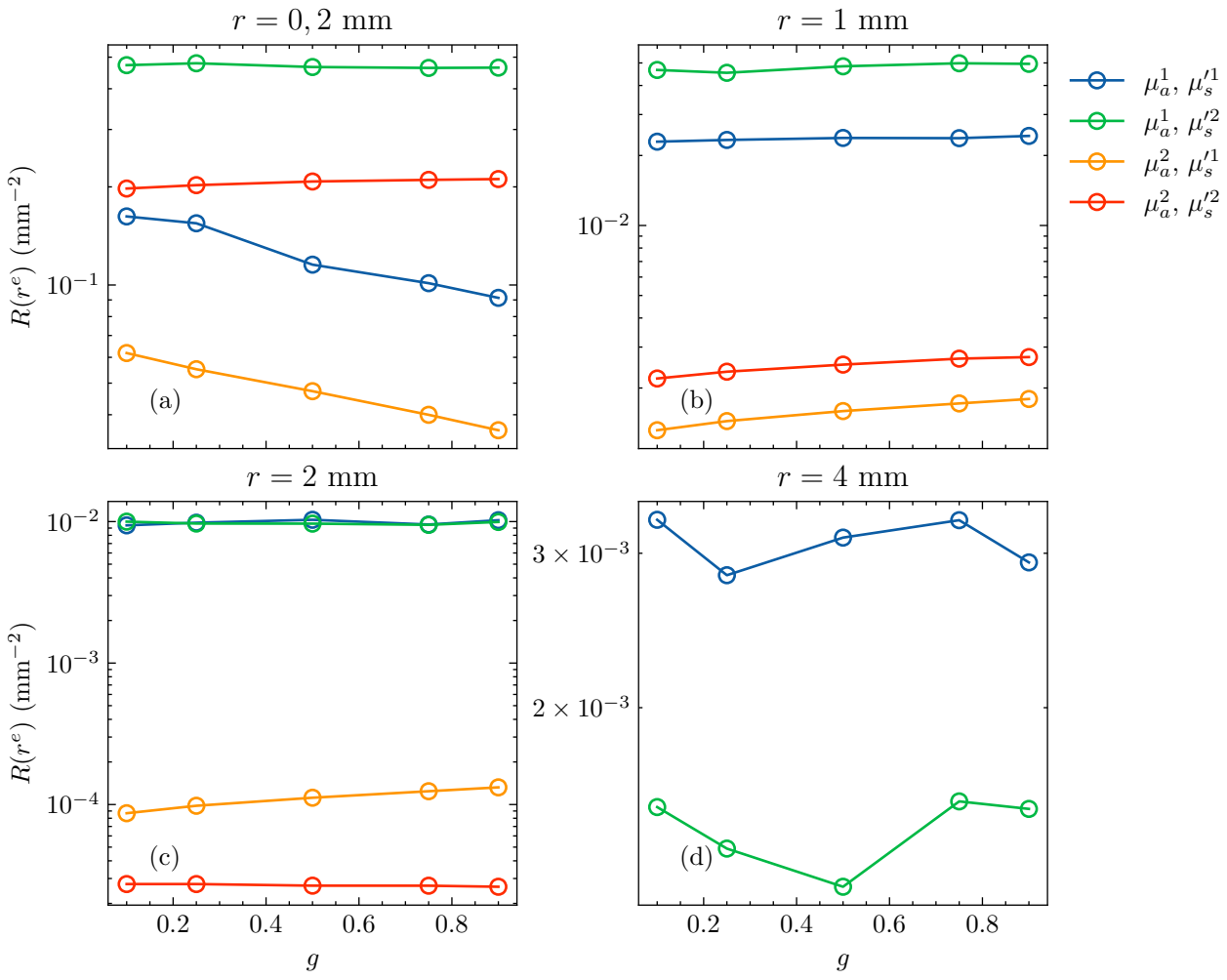

FIGURE 2.10 – Évolution de la réflectance avec g pour les distances $r = 0,2$ mm (a), $r = 1$ mm (b), $r = 2$ mm (c) et $r = 4$ mm (d) ; et pour $\mu_a^1 = 0,001$ cm^{-1}, $\mu_a^2 = 10$ cm^{-1}, $\mu_s'^1 = 10$ cm^{-1} et $\mu_s'^2 = 40$ cm^{-1}

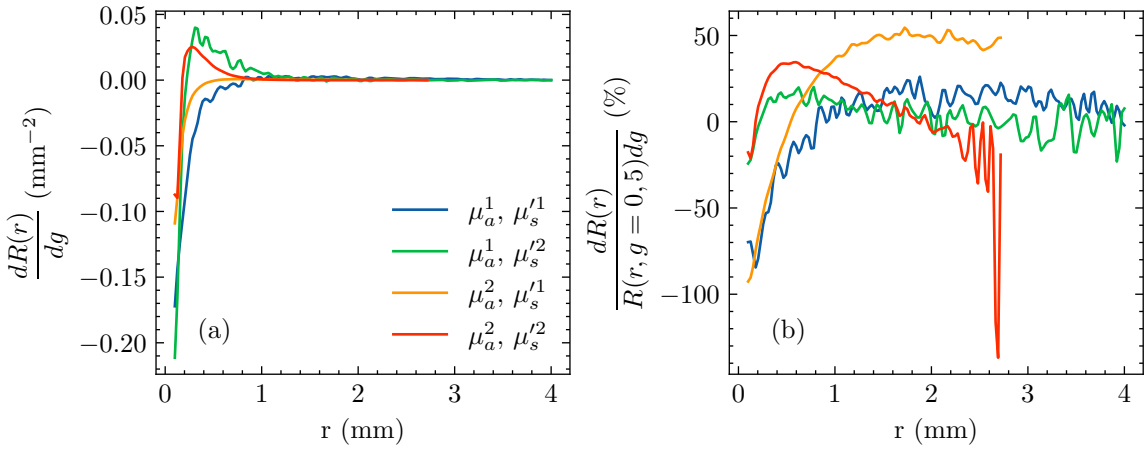

FIGURE 2.11 – $s_g^R(r)$ (a) et $s_g^R(r)/R(r,g=0,5)$ (b) obtenus par régression linéaire des courbes de la figure 2.10 pour r allant de 0,1 à 4 mm, et pour $\mu_a^1 = 0,001$ cm^{-1}, $\mu_a^2 = 10$ cm^{-1}, $\mu_s'^1 = 10$ cm^{-1} et $\mu_s'^2 = 40$ cm^{-1}

La figure 2.11 présente les valeurs de $s_g^R(r)$ et de $s_g^R(r)/R(r,g=0,5)$ pour les différents couples (μ_a,μ_s') considérés. La variation de réflectance absolue induite par les variations de g (figure 2.11(a)) est forte quel que soit le couple (μ_a,μ_s'), puis atteint une valeur faible pour $r \approx 1$ mm. En revanche en regardant la variation relative (figure 2.11 (b)), il est apparent que des variations subsistent pour de plus grandes distances. Dans les cas où μ_a est faible (μ_a^1), un régime où la variation relative devient très proche de 0 est rapidement atteint, plus rapidement dans le cas où μ_s' est grand ($\mu_s'^2$) que dans le cas où μ_s' est faible ($\mu_s'^1$) où la variation relative devient faible mais non nulle à partir de $r \approx 1$ mm et ne s'annule qu'à partir de $r \approx 4$ mm. Dans les cas où μ_a est grand (μ_a^2), le régime où la variation relative s'annule n'est jamais atteint. On observe cependant que la variation relative devient assez faible dans le cas où μ_s' est grand pour $r \approx 2,5$ mm, sans s'annuler, alors que dans le cas où μ_s' est faible, la variation relative reste élevée quelle que soit la distance observée.

Ces observations vont dans le sens des conditions d'utilisation de l'approximation de la diffusion. Dans le cas où la diffusion est grande devant l'absorption et que l'on se place loin de la source, il est possible de considérer que deux milieux ayant un même μ_s' mais des coefficients de diffusion et d'anisotropie différents auront la même réflectance. Cependant, lorsque ces conditions ne sont pas réunies, il est alors nécessaire de considérer ces deux milieux comme différents.

2.2.4.2 Comparaison pour différents μ_a et μ_s'

Comme vu dans la section 2.2.2, l'approximation de la diffusion n'est valable que pour des milieux dont la diffusion est grande devant l'absorption, c'est-à-dire $\mu_a \ll \mu_s'$, et pour des points d'observation situés loin de la source. Pour vérifier cela, on compare des réflectances issues de simulations MC (avec 10^6 rayons) et du modèle analytique, et on observe les différences entre les deux en faisant varier μ_a et μ_s'. On garde $g = 0,8$ dans toutes les simulations, cette valeur étant classiquement utilisée pour modéliser les tissus biologiques. Les résultats de la réflectance calculée pour les deux méthodes sont

présentés en figure 2.12. On y observe que le modèle analytique ne correspond bien à la simulation de Monte-Carlo que lorsque l'on s'éloigne suffisamment de la source.

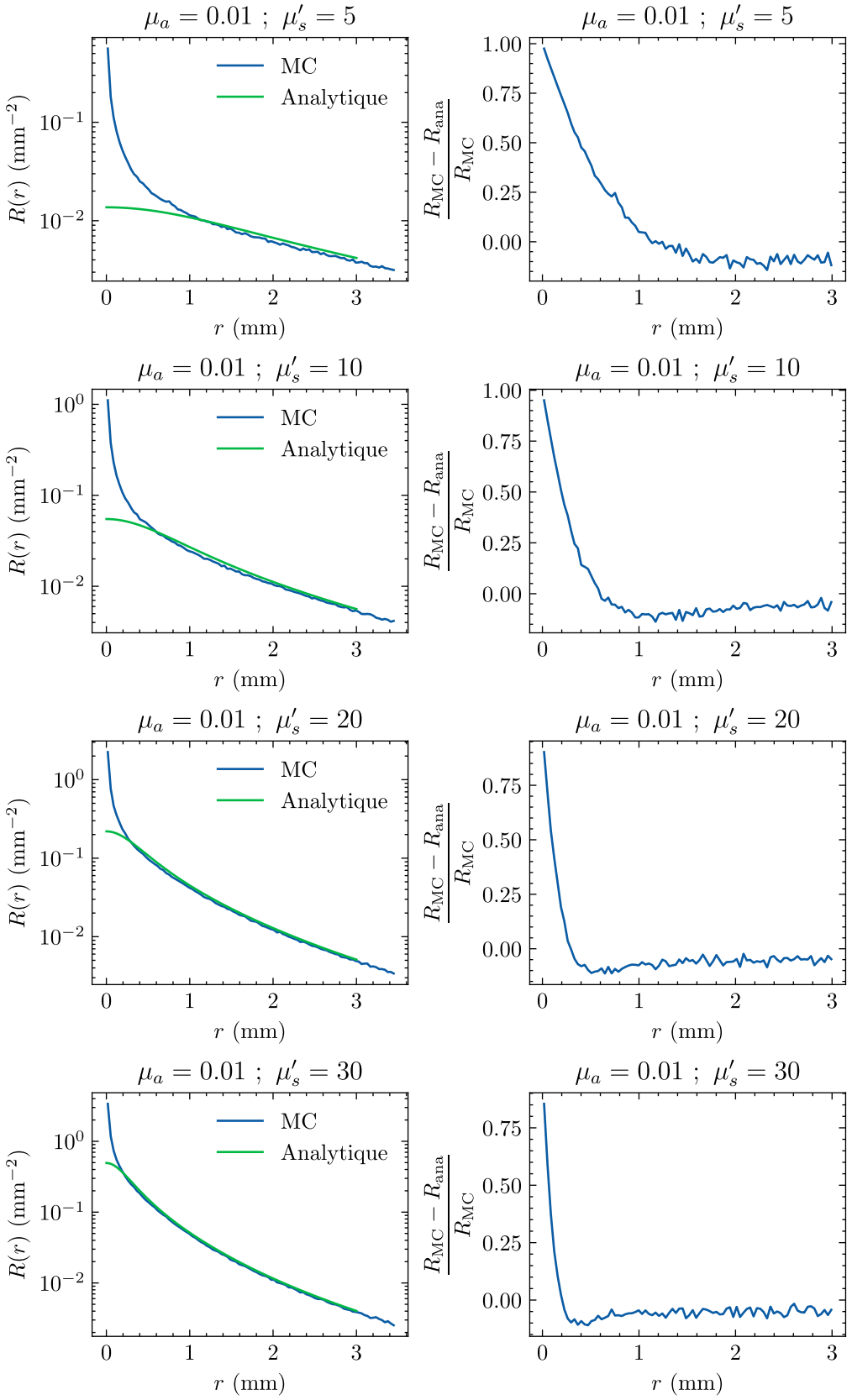

FIGURE 2.12 – Réflectance calculée avec MC et le modèle analytique de diffusion (colonne gauche) et différence relative entre les deux modèles pour $\mu_a = 0{,}01$ cm^{-1} et $\mu'_s = 5$; 10 ; 20 ; 30 cm^{-1}. g est gardé constant à $g = 0{,}8$

La distance à partir de laquelle le modèle analytique fonctionne bien dépend fortement du couple (μ_a, μ_s'), plus précisément du rapport μ_a/μ_s'. En effet, plus celui-ci est faible, plus petite sera la distance à partir de laquelle l'approximation de la diffusion est valide. En notant r_{diff} la distance à laquelle le modèle analytique et la méthode de Monte-Carlo ne diffèrent plus que de 10% :

$$\left| \frac{R_{\text{MC}}(r) - R_{\text{ana}}(r)}{R_{\text{MC}}(r)} \right| < 0.1 \qquad \forall r > r_{\text{diff}} \tag{2.58}$$

On obtient la figure 2.13 qui présente l'évolution de r_{diff} avec le ratio μ_a/μ_s'.

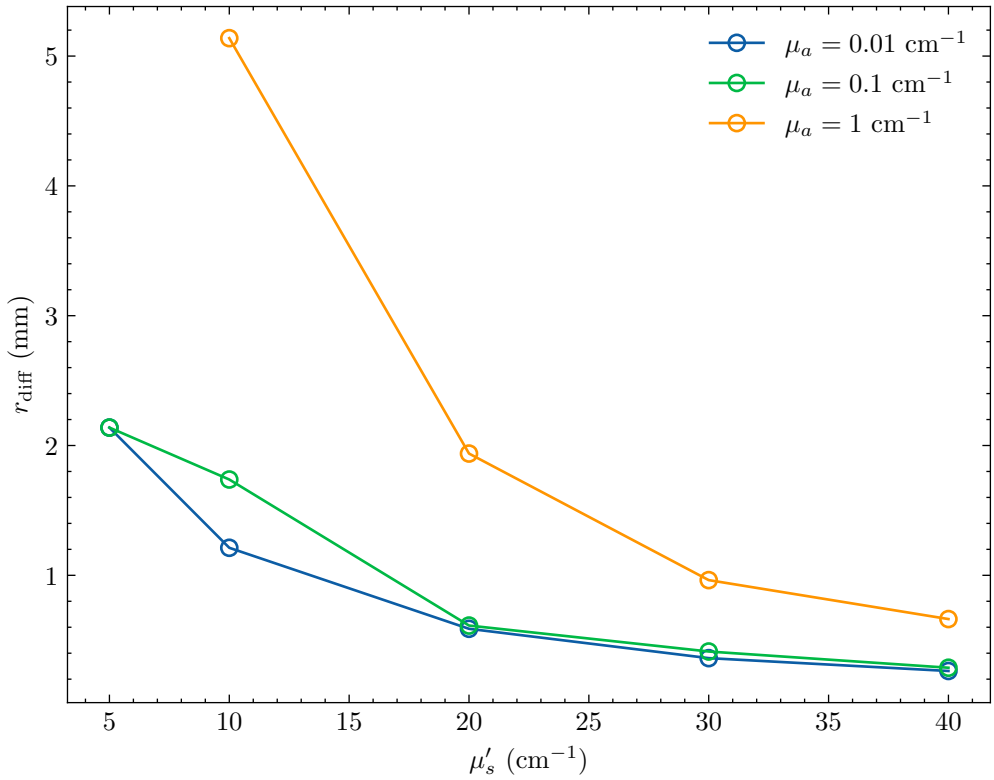

FIGURE 2.13 – Évolution de r_{diff} en fonction de μ_s' pour différents couple μ_a, μ_s'. Les simulations sont faites pour $\mu_a = 0{,}01$; $0{,}1$; 1 cm^{-1} et $\mu_s' = 5$; 10 ; 20 ; 30 ; 40 cm^{-1}.

Il est apparent que lorsque μ_a reste assez faible (0,01 et 0,1 cm^{-1}), r_{diff} évolue de la même manière avec μ_s'. En revanche, pour $\mu_a = 1$ cm^{-1}, r_{diff} devient très grand pour des μ_s' faibles.

Compte-tenu des valeurs attendues de l'absorption et de la diffusion dans les milieux biologiques qui seront présentées dans la partie suivante, nous ne considérerons dans la suite de ce travail que les simulations MC, sauf indications contraires. En effet, nous aurons besoin pour nos mesures SRDRS de valeurs fiables de la réflectance à des distances proches de la source, ce que seule la méthode MC nous permet d'obtenir dans des conditions d'absorption modérées à fortes (cf. figure 2.13).

2.3 Structure et propriétés optiques de la peau

Dans cette partie, nous allons brièvement présenter la composition de la peau, ses différentes couches et ses propriétés optiques.

2.3.1 Structure de la peau

La peau se compose de plusieurs couches, chacune ayant leurs compositions et propriétés optiques propres. La figure 2.14 présente la structure de la peau. Les trois principales couches y sont représentées : l'épiderme, la couche la plus superficielle et la plus fine, le derme situé en-dessous et enfin l'hypoderme, composé en grande partie de graisse. L'épaisseur totale de la peau varie avec l'âge et la région du corps et des individus, mais elle est en moyenne entre 1 et 2 mm chez l'adulte [130]. En dessous de ces couches se trouve le muscle ou l'os suivant le lieu du corps concerné.

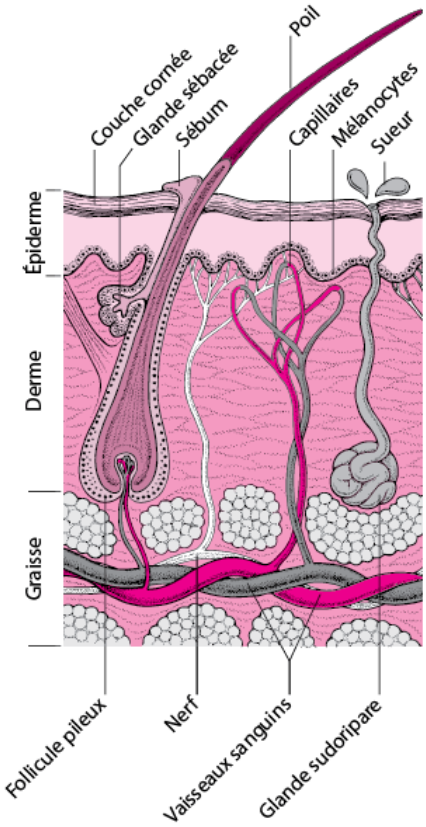

FIGURE 2.14 – Vue en coupe de la peau avec les trois couches qui la composent : l'épiderme, le derme et l'hypoderme composé de graisse. Figure issue de [20]

2.3.1.1 L'épiderme

Cette couche est principalement composée de kératinocytes, formés dans la couche la plus profonde et qui migrent vers la surface de la peau. Ces cellules sont responsables de la production de

kératine et sont fréquemment renouvelées. L'épiderme est la couche la plus superficielle de la peau, d'épaisseur variant selon la région concernée. Yang et al. [153] rapportent une épaisseur moyenne de l'épiderme du visage d'environ 90 µm. Il est composé de 5 sous-couches [41] listées ici de la plus profonde à la plus superficielle :

— Le stratum basale
— Le stratum spinosum
— Le stratum granulosum
— Le stratum lucidum
— Le stratum corneum

Le stratum basale est formé d'une couche de cellules basales, qui servent à produire les kératinocytes qui composent l'entièreté de l'épiderme. On y trouve deux autres types de cellules : les cellules de Merkel et les mélanocytes. Les premières servent à stimuler les nerfs sensoriels et produire la sensation de toucher, les secondes sont responsables de la production de mélanine, qui colore la peau et les poils.

Le stratum spinosum est composé majoritairement de kératinocytes et de desmosomes, des cellules qui servent à renforcer la structure. Cette couche est composée de 8 à 10 épaisseurs de kératinocytes.

Le stratum granulosum est composé de 3 à 5 épaisseurs de kératinocytes. Ceux-ci sont plus plats que dans le stratum spinosum, et leurs membranes sont plus épaisses. Certaines cellules meurent et laissent de la kératine dans cette couche.

Le stratum lucidum n'est pas présent sur toute la surface de la peau, il n'existe que sur la paume de la main, la plante du pied et sur les doigts. Les kératinocytes qui le composent sont morts et densément rassemblés.

Le stratum corneum est composé d'environ 15 à 30 épaisseurs de cellules mortes. Les cellules de cette couche disparaissent ensuite et sont remplacées par des cellules sous-jacentes poussées vers la surface. La couche entière de cellule est remplacée en 4 semaines.

2.3.1.2 Le derme

La deuxième couche composant la peau est le derme, situé sous l'épiderme. On y trouve des vaisseaux sanguins et lymphatiques [41]. Yang et al. rapportent une épaisseur moyenne du derme sur le visage d'environ 300 µm [153], et on trouve que son épaisseur peut varier de 1,5 à 4 mm [127]. Il se sépare en deux couches : le derme papillaire et le derme réticulaire. La première est plus fine et contient une grande quantité de vaisseaux sanguins qui servent à vasculariser le stratum basale de l'épiderme. La deuxième est la plus épaisse, plus dense et contient de plus gros vaisseaux sanguins et de nombreuses terminaisons nerveuses.

C'est dans cette couche que l'on souhaite sonder, car le liquide interstitiel présent permet d'accéder à la concentration en glucose dans le sang. C'est d'ailleurs le liquide interstitiel qui est utilisé dans les capteurs invasifs de mesure en continu du glucose, il est à noter que la concentration en glucose dans le liquide interstitiel est la même que la concentration en glucose dans le sang, même si

l'évolution du taux de glucose interstitiel et retardée par rapport au glucose sanguin [27, 111]. D'autre part, c'est une couche vascularisée dans laquelle de nombreux vaisseaux sanguins sont présents, qui contiennent eux aussi l'information recherchée.

2.3.1.3 L'hypoderme

L'hypoderme, ou couche sous-cutanée est la dernière couche de la peau. Elle relie la peau aux muscles ou os sous-jacents. Il s'agit d'une couche fortement vascularisée composée de tissus adipeux permettant de stocker la graisse et servant de couche isolante. C'est la couche la plus épaisse de la peau, elle peut atteindre 3 cm d'épaisseur [3].

Comme nous avons pu le voir dans cette courte étude de la structure de la peau, celle-ci forme un milieu complexe possédant de multiples couches, dont la taille varie non seulement suivant l'endroit étudié sur le corps mais aussi d'un individu à un autre. Les différentes couches de la peau et leurs épaisseurs sont rassemblées dans le tableau 2.1.

Couche	Épaisseur
Épiderme	≈ 100 µm
Derme	1,5 à 4 mm
Hypoderme	3 cm

TABLE 2.1 – Tableau récapitulatif des différentes couches de la peau et leurs épaisseurs.

2.3.2 Propriétés optiques de la peau

Les propriétés d'absorption et de diffusion de la peau ont été largement étudiées et mesurées dans la littérature dans les longueurs d'onde visibles. Pour les longueurs d'onde nous intéressant à savoir le SWIR, il existe moins de travaux mais il est néanmoins possible d'établir les valeurs attendues des propriétés optiques de la peau. Dans cette partie, nous recenserons de manière non exhaustive la diversité des valeurs présentes dans la littérature pour nos longueurs d'onde d'intérêt.

2.3.2.1 L'absorption

La peau étant composée en grande partie d'eau, le coefficient d'absorption de la peau se rapproche beaucoup de celui de l'eau. En particulier, dans la fenêtre de longueur d'onde qui nous intéresse (900 - 1600 nm) l'eau présente un pic d'absorption à 1450 nm où $\mu_a \approx 30$ cm^{-1}. Plusieurs publications se proposent de le mesurer. Tout d'abord, Roggan et al. [124], Troy et al. [145] utilisent les mesures de la transmission diffusée, la transmission collimatée (c'est-à-dire la lumière qui est transmise et qui n'est pas diffusée) et la réflexion totale d'échantillons de peau. Les propriétés optiques sont retrouvées grâce à des comparaisons à des simulations MC. Kono et al. [77] utilisent la méthode RSPM (Reflection Spatial Profile Measurement), qui consiste en l'envoi d'un signal lumineux structuré spatialement sur l'échantillon. La déformation de la structure du signal réfléchi permet de remonter aux propriétés optiques. Tseng et al [146] ainsi que Hung et al. [60] utilisent la méthode de la SRDRS,

également utilisée dans ce travail. La figure 2.15 recense les valeurs mesurées dans les publications citées.

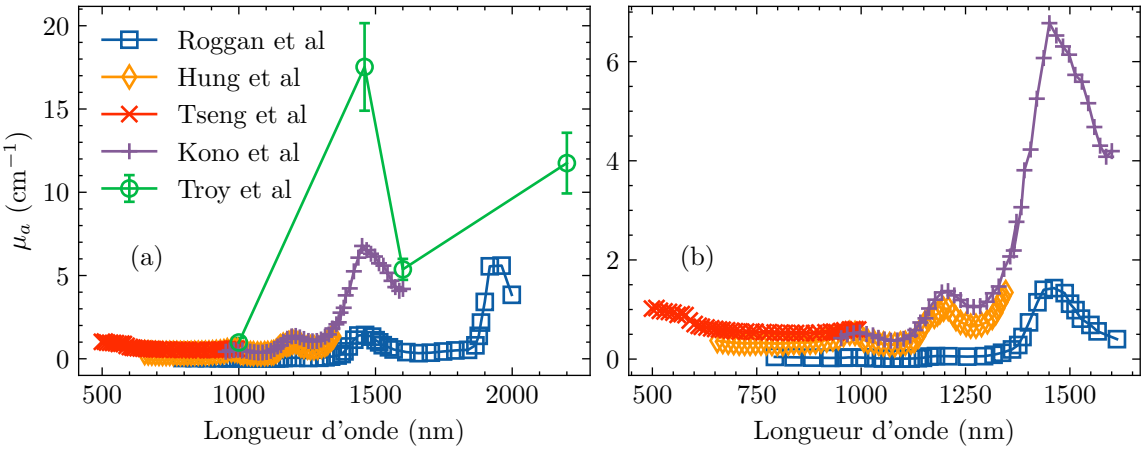

FIGURE 2.15 – (a) : coefficient d'absorption de la peau, mesuré par [60, 77, 124, 145, 146]. (b) : zoom sur la gamme de longueur d'onde d'intérêt de ce travail.

De très fortes variations sont observées entre les différents travaux. Les résultats donnés dans [60, 77, 146] semblent néanmoins concorder. On observe sur la figure 2.15 le pic d'absorption à 1200 nm dû à la présence de lipides, et le pic à 1450 nm correspondant au pic d'absorption de l'eau.

Dans [77], différentes régions du corps humain sont étudiées. De même, dans [146], différents types de peau sont étudiés (notés 1 à 6 en numérotation romaine, I étant la peau la plus claire et VI la plus foncée). Les différentes mesures du coefficient d'absorption sont présentées dans la figure 2.16.

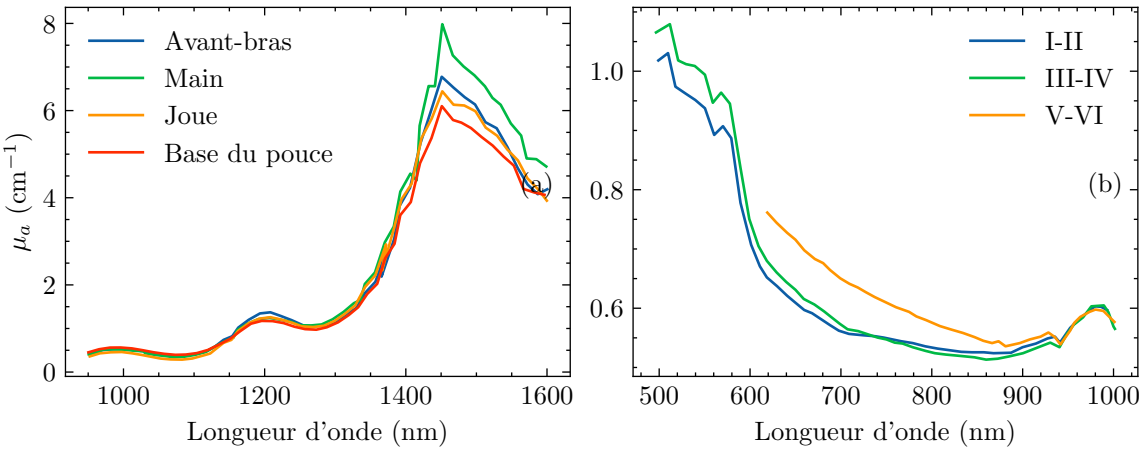

FIGURE 2.16 – (a) : mesures du coefficient d'absorption de différentes régions du corps, données issues de [77] ; (b) mesures du coefficient d'absorption pour différents types de peau, données issues de [146].

Les différentes régions et les différents types de peau ont donc comme l'on pouvait s'y attendre

des différentes valeurs de coefficient d'absorption. Ces différences ne sont cependant pas aussi importantes que les différences observées entre les propriétés optiques de la peau rapportées dans les différents travaux de la figure 2.15.

Comme vu dans la partie 2.1.2, il est possible de calculer le coefficient d'absorption μ_a de la manière suivante :

$$\mu_a = \ln(10) \sum_i \varepsilon_i c_i \tag{2.59}$$

Avec ε_i le coefficient d'extinction molaire de l'espèce i et c_i la concentration molaire de l'espèce i. Ainsi, si on considère un mélange de n espèces chimiques, on peut écrire [64] :

$$\mu_a = \sum_{i=1}^{n} f_i \mu_a^i \tag{2.60}$$

Avec f_i la fraction volumique de l'espèce i (sans unité, $\sum_i f_i = 1$), et μ_a^i le coefficient d'absorption de l'espèce i pure. On peut donc déduire le coefficient d'absorption d'un milieu quelconque en connaissant sa composition. La figure 2.17 présente les coefficients d'absorption et de diffusion de quelques espèces se trouvant dans les tissus biologiques, qui permettent donc de calculer le coefficient d'absorption de la peau si sa composition précise est connue.

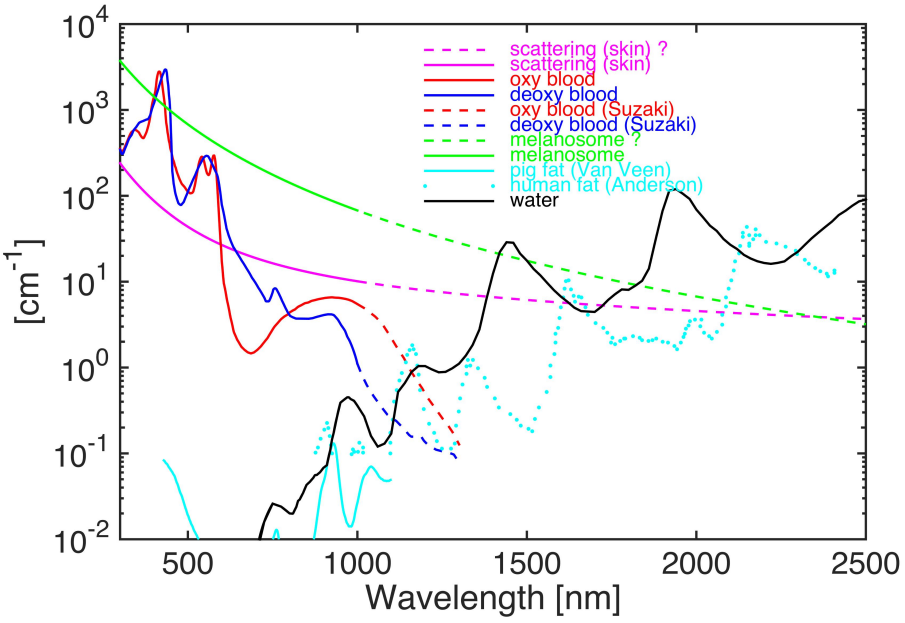

FIGURE 2.17 – Coefficient d'absorption de différents constituants de la peau. Figure issue de [65].

La figure 2.15 montre donc que les valeurs du coefficient d'absorption peuvent varier fortement d'une publication à l'autre. D'autre part, la figure 2.16 met en évidence les variations de ce coefficient pour différents types de peau et différentes zones de mesure. On voit également sur la figure 2.17 que de nombreux composants rentrent en compte dans le calcul de l'absorption de la peau. Le pic

d'absorption de l'eau à 1450 nm est retrouvé, bien qu'amoindri, dans les coefficients d'absorption de la peau mesurés sur la figure 2.15.

2.3.2.2 La diffusion

Dans les tissus biologiques, différentes structures sont responsables de la diffusion de la lumière. Ces structures sont, de la plus grande à la plus petite : les cellules, les noyaux de cellule, les mitochondries, les lysosomes et vésicules cytoplasmiques (des organites présents dans les cellules), des agrégats macromoléculaires et les membranes des cellules, comme vu sur la figure 2.18 [65].

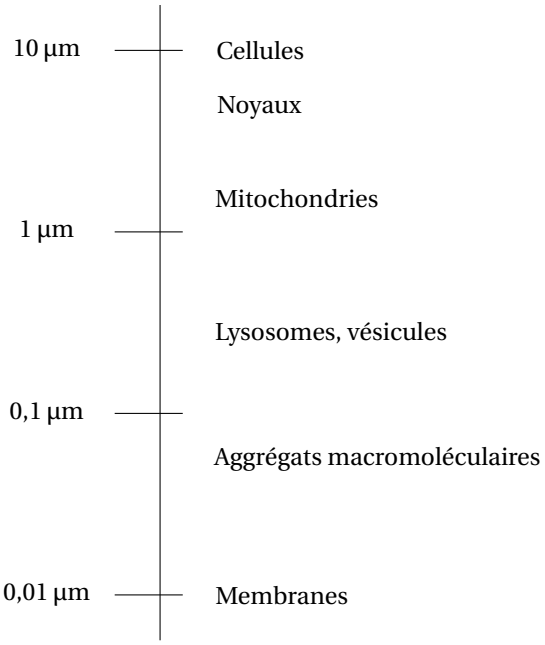

FIGURE 2.18 – Échelle des différentes structures présentes dans les milieux biologiques. Figure adaptée de [65]

Comme vu dans la partie 2.1, en fonction des dimensions des diffuseurs, deux régimes de diffusion différents sont distingués :

— La diffusion de Rayleigh, pour des particules de petites tailles par rapport à la longueur d'onde incidente. Cette diffusion est isotrope ($g = 0$).

— La diffusion de Mie, pour des particules de tailles similaires à la longueur d'onde incidente. Ce mode de diffusion est généralement anisotrope ($g > 0$).

Dans la littérature, on trouve des valeurs de μ'_s dans la gamme SWIR. Bashkatov et al. donnent une expression de μ'_s sur la gamme SWIR à partir de données expérimentales [18] :

$$\mu'_s(\lambda) = 73,7\lambda^{-0,22} + 1.1 \times 10^{12}\lambda^{-4} \text{ [cm}^{-1}\text{]} \tag{2.61}$$

Dans l'équation (2.61), λ est la longueur d'onde exprimée en nanomètres. Cette équation comporte

la diffusion de Rayleigh $\mu_s'^{\text{Rayleigh}} = 1.1 \times 10^{12}\lambda^{-4}$ et la diffusion de Mie $\mu_s'^{\text{Mie}} = 73,7\lambda^{-0,22}$.

De la même manière Steven L. Jacques et al. rapportent une expression de μ_s' pour la peau [63] :

$$\mu_s'(\lambda) = A\lambda^{-1,5} \tag{2.62}$$

où A dépend du milieu, $A \in [2\times10^5; 2\times10^6]$. Cette expression donne donc un intervalle très large des valeurs possibles de μ_s'. La publication contient néanmoins des valeurs de coefficients de diffusion pour la peau, issues de mesures expérimentales. Dans une publication ultérieure, Jacques et al. donnent ensuite deux équations pour μ_s' :

$$\mu_s' = a\left(\frac{\lambda}{500}\right)^{-b} \tag{2.63}$$

$$\mu_s' = a'\left(f_{\text{ray}}\left(\frac{\lambda}{500}\right)^{-4} + (1-f_{\text{ray}})\left(\frac{\lambda}{500}\right)^{b_{\text{mie}}}\right) \tag{2.64}$$

Dans les équations (2.63) et (2.64), la longueur d'onde est exprimée en nanomètres. Dans (2.63), a est la valeur de μ_s' à $\lambda = 500$ nm, et b est la puissance de diffusion. Dans 2.64, la diffusion de Mie et de Rayleigh sont séparées en deux termes, la diffusion de Rayleigh est pilotée par le terme $f_{\text{ray}}\left(\frac{\lambda}{500}\right)^{-4}$ et la diffusion de Mie est pilotée par $(1-f_{\text{ray}})\left(\frac{\lambda}{500}\right)^{b_{\text{mie}}}$. f_{ray} est la fraction de diffusion de Rayleigh, $(1-f_{\text{ray}})$ est la fraction de diffusion de Mie. Jacques et al. donnent en moyenne pour la peau : $a = 46$ cm^{-1}, $b = 1,421$, $a' = 48$ cm^{-1}, $f_{\text{ray}} = 0,409$, et $b_{\text{mie}} = 0,702$. En plus de ces travaux, les publications citées pour le coefficient d'absorption (voir partie 2.3.2.1) donnent aussi des mesures du coefficient de diffusion réduit.

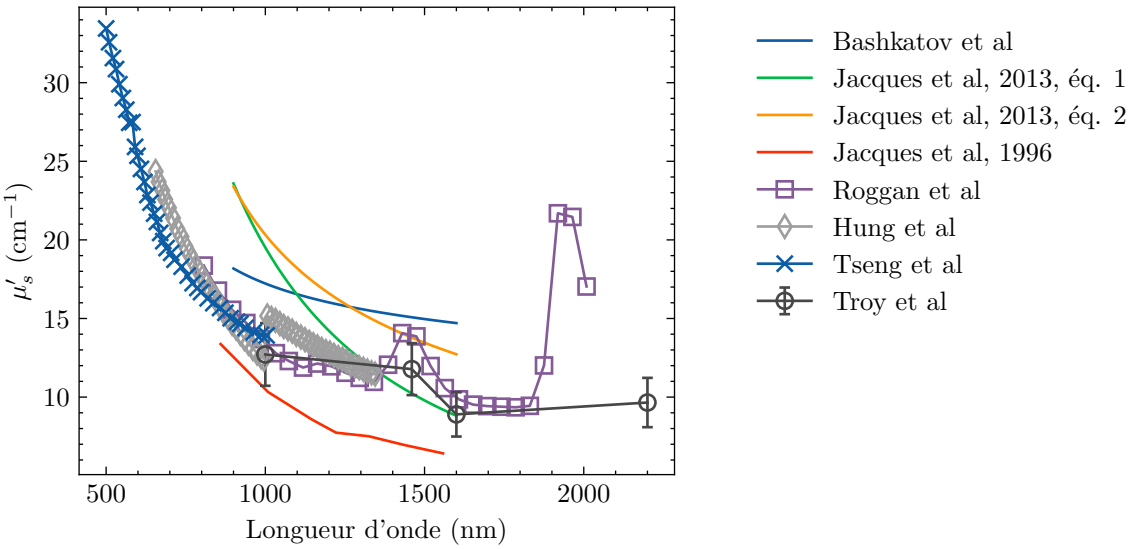

FIGURE 2.19 – Coefficient de diffusion de la peau d'après [18,60,63,64,124,145,146]. Pour les données issues de [64], l'équation 1 correspond à (2.63) et l'équation 2 correspond à (2.64).

Encore une fois, de nombreuses disparités entre les valeurs rapportées sont visibles. Pour certaines mesures, on observe un comportement inattendu du coefficient de diffusion réduit. Chez Roggan et al par exemple, un pic est observé autour de 1500 nm. Théoriquement, ce coefficient devrait décroître avec la longueur d'onde. Cela signifie que certaines mesures sont probablement erronées. Dans le cas de Roggan et al, ces pics concordant aux pics d'absorption de l'eau, il est probable qu'ils apparaissent à cause d'un phénomène de couplage entre ces deux propriétés optiques induit par la méthode de mesure utilisée. Il peut être difficile de bien séparer le coefficient d'absorption du coefficient de diffusion, surtout quand l'absorption est très forte donc à 1450 nm.

Comme pour le coefficient d'absorption, Kono et al [77] mesurent le coefficient de diffusion de plusieurs régions du corps et Tseng et al [146] celui de plusieurs types de peau. Les résultats sont présentés dans la figure 2.20.

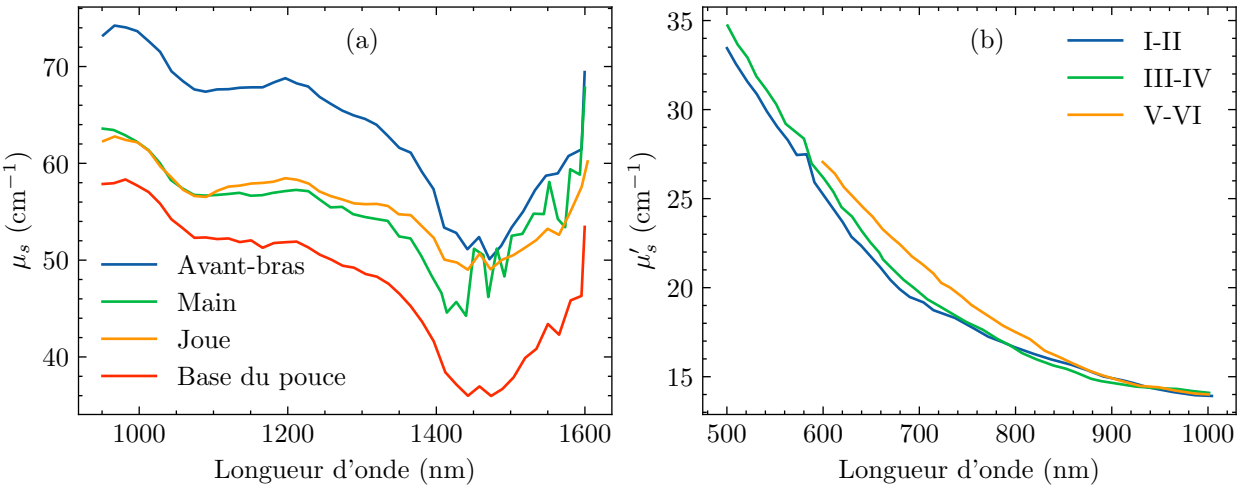

FIGURE 2.20 – (a) : Mesures du coefficient de diffusion de différentes régions du corps, données issues de [77] ; (b) mesures du coefficient de diffusion réduit pour différents types de peau, données issues de [146].

Cette fois-ci, les différents types de peau semblent avoir peu d'incidence sur le coefficient de diffusion, mais la région sondée semble quant à elle faire fortement varier celui-ci.

Enfin, Roggan et al [124] présentent également une valeur mesurée du facteur d'anisotropie g. Ces données sont présentes dans la figure 2.21.

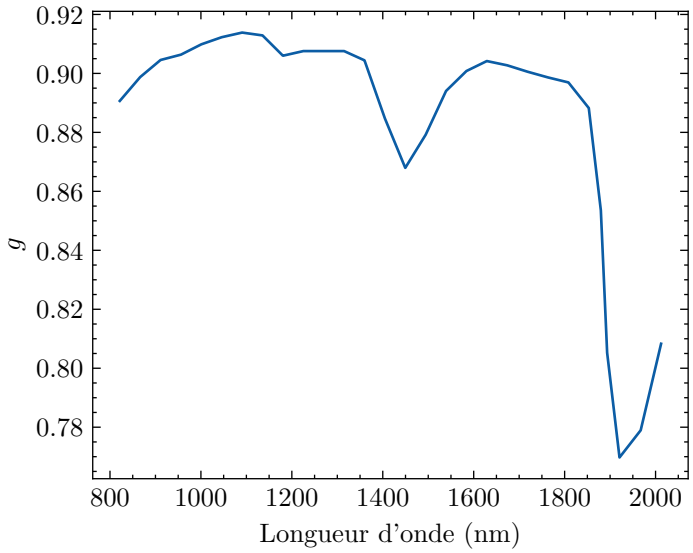

FIGURE 2.21 – Valeur du facteur d'anisotropie de la peau, données issues de [124].

2.3.2.3 Indice de réfraction

L'indice de réfraction n de la peau est assez méconnu dans le proche infrarouge. On trouve cependant dans la littérature des valeurs de l'indice de réfraction du stratum corneum $n_{sc} = 1,55$ [37]. D'autre part, Jacques et al. rapportent l'expression suivante [64] :

$$n_{peau} = n_{sec} - (n_{sec} - n_{eau}(\lambda))W \tag{2.65}$$

avec $n_{sec} = 1,50$ et W est la fraction d'eau dans la peau. On remarque que la valeur de n_{sec} donnée par Jacques et al. est proche de celle donnée pour le stratum corneum dans [37] qui est une couche sèche de la peau.

Bashkatov et al. rapportent l'expression suivante [19], en supposant que la peau est composée à 70% d'eau et 30% de protéines :

$$n_{peau} = 0,7 \times n_{eau}(\lambda) + 0,3 \times n_{protéine} \tag{2.66}$$

Dans (2.66), $n_{protéine}$ est supposé constant à 1,5. Cette équation est parfaitement équivalente à l'équation (2.65) avec $W = 0,7$ et $n_{protéine} = n_{sec}$.

On retrouve l'indice optique de l'eau dans la littérature dans la gamme SWIR chez Hale et al., Kedenburg et al. et Segelstein et al. [48, 72, 129]. Ces résultats sont présentés sur la figure 2.22

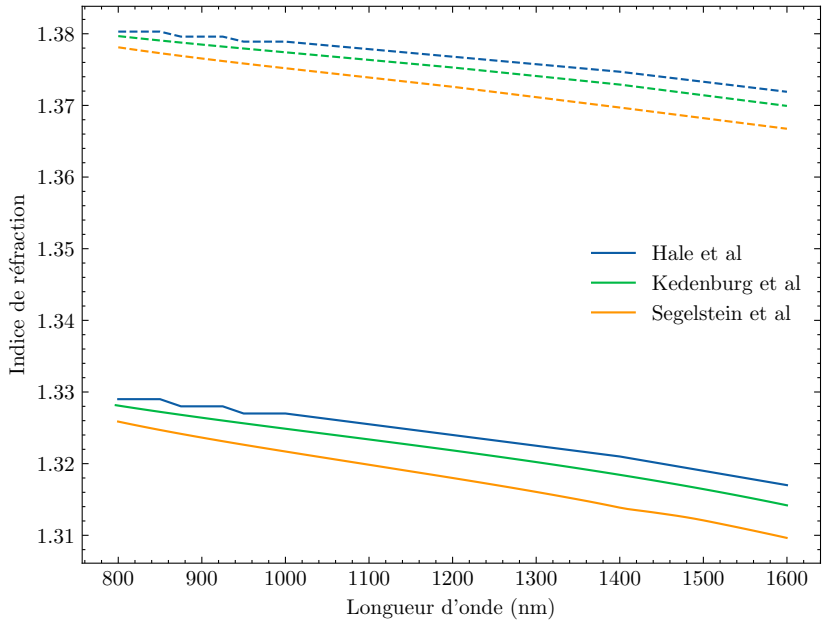

FIGURE 2.22 – Indice optique de l'eau dans le SWIR d'après [48, 72, 129] en trait plein. Indice optique de la peau calculé en utilisant l'équation (2.66) et les valeurs de l'indice optique de l'eau de [48,72,129] en trait pointillé.

Sur la figure 2.22 se trouve l'indice optique de la peau dans le SWIR, calculé avec l'équation 2.66. L'indice optique moyen obtenu est $n_{\text{peau}} \approx 1.375$.

L'indice optique de l'eau varie avec l'ajout de glucose. Sur la figure 2.23 se trouve l'évolution de l'indice optique de l'eau à 589 nm avec la concentration en sucre [52].

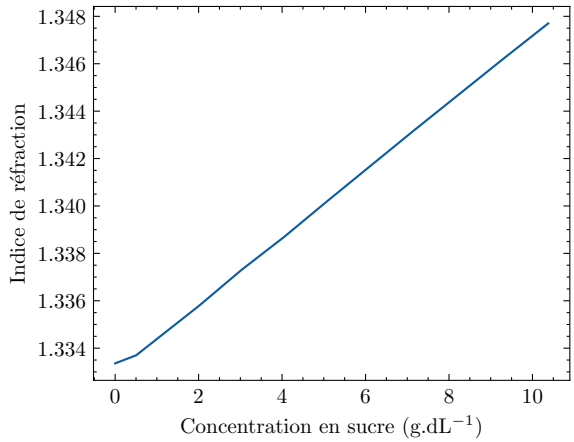

FIGURE 2.23 – Variation de l'indice de réfraction de l'eau avec la concentration en sucre d'après [52].

Cette variation induira entre autres une variation de l'indice optique de la peau. Il est possible d'après les équations donnant l'indice optique de la peau de déterminer celui-ci en fonction de la

concentration en glucose. Pour le déterminer quelle que soit la longueur d'onde, la pente trouvée s^n sur la courbe de la figure 2.23 est considérée comme ne variant pas avec la longueur d'onde. Ainsi, pour déterminer l'indice optique de l'eau n_e ayant une concentration c_g (g.dL^{-1}) en glucose à la longueur d'onde λ, nous ferons l'approximation que $n_e(c_g, \lambda) = n_e(c_g = 0, \lambda) + s^n * c_g$ où $n_e(c_g = 0, \lambda)$ est extrait de la littérature [48, 72, 129]. Ces variations d'indice ont une importance car comme vu dans la partie 2.1.4, le calcul du coefficient de diffusion par la théorie de Mie dépend entre autres du rapport entre l'indice des diffuseurs et l'indice du milieu dans lequel sont les diffuseurs. La variation d'indice induite par la variation de glycémie pourra donc entraîner une variation de coefficient de diffusion non négligeable.

Comme vu dans cette partie, la structure de la peau est complexe et variable selon la région du corps considérée et l'individu. De même, ses propriétés optiques sont complexes à mesurer, et les différentes références données dans ce travail rapportent des valeurs très variables pour μ_a, μ'_s et n. Sachant cela, nous choisissons de simplifier grandement le problème : nous nous attellerons donc tout d'abord à la détection de glucose dans un milieu diffusant homogène que nous caractériserons. Ce faisant, nous pourrons étudier la méthode choisie de la SRDRS dans un milieu contrôlé avant de l'adapter au problème plus complexe de la peau.

2.4 Conclusion du chapitre

Ce chapitre nous a permis de mettre en place les notions théoriques indispensables à la compréhension de l'optique des milieux diffusants. En particulier, les propriétés optiques d'un milieu diffusant ont été explicitées (coefficient d'absorption μ_a, coefficient de diffusion μ_s et facteur d'anisotropie g). L'équation de transfert radiatif, équation fondamentale quant à la propagation de la lumière dans les milieux diffusants a été présentée.

Ensuite, nous avons vu deux manières de modéliser ces milieux. L'équation de la diffusion provient de la simplification de l'équation du transfert radiatif et permet de calculer simplement la réflectance d'un milieu diffusant si celui-ci répond aux conditions d'avoir un coefficient de diffusion réduit grand devant son coefficient d'absorption et que la réflectance est calculée suffisamment loin de la source, à plusieurs longueurs de diffusion. La deuxième méthode est celle de MC, permettant de modéliser n'importe quel milieu peu importe ses propriétés optiques, et permettant également d'obtenir plus d'informations que simplement la réflectance surfacique au détriment du temps de calcul. Dans notre cas, étant données les propriétés optiques des milieux sondés aux longueurs d'onde de travail, nous choisissons de travailler par la suite avec la méthode MC.

Enfin, la structure et les propriétés optiques de la peau dans la gamme SWIR sont rapportées telle que mesurées dans la littérature. Nous observons alors de grandes variations selon la partie du corps observée, l'individu et la publication. Il est donc difficile d'attribuer à la peau humaine et ses différentes couches une valeur de coefficient d'absorption, de coefficient de diffusion et de facteur d'anisotropie. De plus, sa nature multicouche complique largement le problème.

À l'issue des chapitres 1 et 2, nous sommes désormais capables de présenter les spécifications l'étude que nous allons réaliser, ainsi que les méthodes utilisées pour répondre à ces spécifications. Ces éléments seront présentés dans le prochain chapitre.

Chapitre 3

Cadres et objectifs des travaux de thèse

Sommaire

3.1 Spécifications de l'étude 84
3.2 Méthode 85
3.2.1 Matériel 86
3.2.2 Post-Traitement des mesures 90
3.3 Modélisation expérimentale de la peau 91
3.4 Conclusion 91

À l'issue des deux premiers chapitres, nous avons une meilleure connaissance du milieu sondé à savoir la peau ainsi que du chromophore que nous voulons mesurer à savoir le glucose. Nous avons également pris connaissance des différentes méthodes de mesure de la glycémie utilisées ou non dans des contextes cliniques. Nous pouvons donc dorénavant spécifier et cadrer le domaine de notre étude.

3.1 Spécifications de l'étude

L'objectif de ces travaux de thèse est la mesure non-invasive du glucose, à destination médicale. Le dispositif à vocation à être miniaturiser et porté sur la personne. Nous devons tout d'abord mettre en place les spécifications du dispositif de mesure final envisagé. Ces spécifications se déclinent en deux parties :

— D'une part, les spécifications en terme de performance, qui doivent répondre aux exigences des administrations de santé (FDA, Haute Autorité de Santé, etc...) pour permettre au dispositif d'être approuvé pour un usage de santé.

— D'autre part, les spécifications de dimensionnement. C'est-à-dire que l'objectif est d'obtenir un dispositif portable.

Paramètre	Cible
Profondeur	≈ 1 mm
Gamme de mesure	de 0,7 g.L^{-1} à 1,1 g.L−1
Résolution	0,15 g.L^{-1}

TABLE 3.1 – Spécifications des performances ciblées pour le dispositif final.

Le tableau 3.1 contient les spécifications des performances ciblées. La gamme de mesure s'étend sur la gamme de glycémie saine chez un adulte à jeun (voir tableau 1.1). La résolution est choisie pour que les mesures se trouvent dans la zone A de la grille de Clarke présentée dans la partie 1.2.3 (figure 1.8). La profondeur de mesure est d'environ 1 mm, c'est-à-dire dans le derme. La mesure se fera ainsi sur le glucose interstitiel, présent dans le liquide interstitiel, qui est corrélé au glucose sanguin [27].

Les spécifications de dimensionnement ne seront abordées que dans un second temps, dans le chapitre 7 ; Notre étude se concentrera sur la mesure de la concentration de glucose par voie optique avec un dispositif fibré de SRDRS.

3.2 Méthode

Comme décrit dans la partie 3.1, la mesure de la glycémie se doit d'être non-invasive. Nous choisissons alors de travailler par voie optique. De plus, nous souhaitons effectuer la mesure dans le derme, à une profondeur supérieure à 1 mm, parce que nous considérons que le liquide interstitiel présent dans cette couche ainsi que les premiers vaisseaux sanguins affleurant sont d'excellentes sources pour l'information recherchée. Nous aurons ainsi une mesure du glucose interstitiel qui est corrélé au glucose sanguin.

Nous avons donc choisi d'utiliser la technique de la spectrométrie de réflectance diffuse spatialement résolue (SRDRS), en utilisant des longueurs d'onde proche infrarouge (SWIR). Cette méthode a été choisi car des résultats ont déjà été publié dans la littérature montrant des mesures très prometteuses de la glycémie, et montrant également que la lumière pénètre suffisamment profondément le milieu à ces longueurs d'onde [96]. La figure 3.1 présente des résultats de simulations issus de [96] qui démontrent que les longueurs d'onde SWIR pénètrent jusque dans le derme.

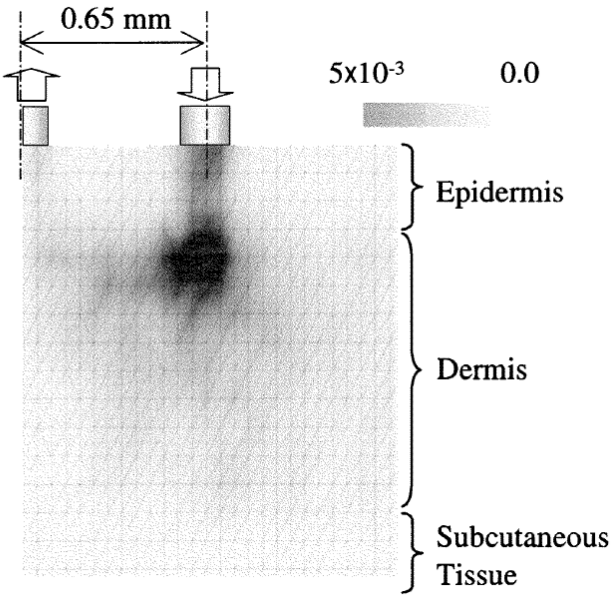

FIGURE 3.1 – Simulation MC d'un dispositif DRS à 1600 nm. L'intensité absorbée est indiquée en échelle de gris. Les fibres source et de collection sont distantes de 650 µm. La source et le détecteur sont des fibres de 175 µm de diamètre et de NA 0,2.

L'autre intérêt de l'utilisation du SWIR est que le glucose présente des raies d'absorption dans cette gamme de longueur d'onde (900 - 1600 nm), comme présenté dans la partie 1.3.

L'utilisation des longueurs d'onde SWIR devrait donc permettre d'une part de pénétrer le milieu jusque dans le derme, et de détecter le glucose en utilisant les raies d'absorption identifiées. Enfin, les technologies SWIR développées en ce moment, notamment pour les LIDARs permettront par la suite d'envisager une miniaturisation du dispositif. Ces technologies sont d'ailleurs développées au CEA dans le laboratoire où cette thèse s'est déroulée.

Les travaux présentés dans cette thèse portent donc sur un problème volontairement simplifié afin de déterminer la viabilité du projet. Ainsi, la mesure sera faite avec une sonde fibrée comportant un détecteur refroidi présentée dans la partie suivante et plus en détail dans le chapitre 6. Les mesures se feront sur un milieu simplifié par rapport à la peau : l'intralipide. C'est un milieu homogène dans lequel il est aisé de dilué du glucose. Les mesures seront ensuite post-traitées pour déterminer les propriétés optiques du milieu et ainsi la concentration en glucose ou une variation de concentration en glucose.

3.2.1 Matériel

La partie 1.5.1 présente de manière générale la SRDRS, nous allons ici présenter plus en détail le banc de mesure que nous allons mettre en place.

Nous utilisons donc des sondes fibrées composées d'une fibre source chargée d'acheminer la lumière depuis une source vers le milieu à sonder et de plusieurs fibres de collection chargée d'acheminer la lumière réfléchie par le milieu vers le détécteur. Un schéma de principe d'une telle source se trouve en figure 3.2. Les schémas des sondes développées dans ce travail de thèse seront présentés dans le chapitre 6.

3.2.1.1 Sonde

Dans ce travail, les sondes SRDRS utilisées sont constituées de fibres optiques. Ces sondes sont constituées de trois parties :

— La partie source, comprenant la fibre d'émission qui achemine le signal de la source vers le milieu à sonder.
— La partie proximale, en contact avec le milieu qui comprend donc la fibre d'émission et les fibres de collection.
— La partie distale, qui comprend les fibres de collection et achemine les signaux réfléchis vers le détecteur.

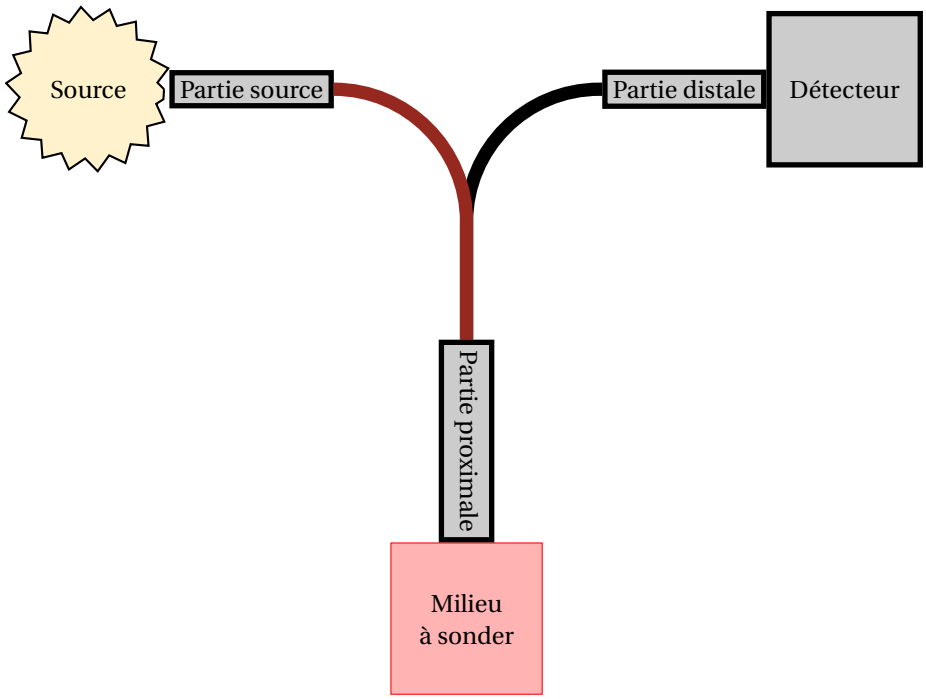

FIGURE 3.2 – Schéma de principe du banc SRDRS fibré.

La figure 3.2 présente un schéma de principe du banc que nous avons mis en place. Sur la partie proximale se trouvent les différentes fibres de collection, situées aux différentes distances de collection. Sur la partie distale les fibres de collection associées aux différentes distances de collection sont placées de sorte à ce qu'il soit possible d'envoyer uniquement le signal correspondant à une distance de collection vers le détecteur. Pour pouvoir adresser chaque distance, il est possible d'utiliser une

platine de translation ou alors d'envoyer chaque fibre de collection indépendamment les unes des autres. La lumière est envoyée depuis la source vers le milieu à sonder par la fibre d'excitation (en rouge sur la figure 3.2). Le signal réfléchi est collecté par les fibres de collection puis acheminé vers la partie distale qui distribue ce signal vers le détecteur, dans notre cas un spectromètre.

Le paramètre important d'un dispositif de SRDRS est la distance de collection, notées r_i. Dans nos travaux, nous disposons de 6 à 8 distances de collections selon la sonde utilisée, réparties entre 0,25 et 3 mm. Sur un dispositif SRDRS non fibré utilisant une matrice de détecteurs, il devient possible d'avoir bien plus de distances de collection, ce qui rend la mesure plus robuste.

Pour mesurer une réflectance, il est nécessaire de connaître le signal de référence qui est envoyé dans le milieu. Pour ce faire, deux méthodes sont possibles :

— Une fibre de référence est ajoutée sur la figure 3.2 entre la source et le détecteur, ne passant pas par le milieu à sonder.

— Des fantômes calibrés sont mesurés et simulés, et le signal de réflectance mesuré est corrigé pour obtenir le signal simulé.

Dans le premier cas, on dispose de P_{in}, le signal envoyé dans le milieu et P_{out,r_i} (tous deux exprimés en W), le signal collecté à la distance r_i. La réflectance du milieu sondé à la distance r_i est alors :

$$R(r_i) = f_p \frac{P_{\text{out},r_i}}{P_{\text{in}} S} \tag{3.1}$$

où S est la surface de collection, dans notre cas la section des fibres utilisées, et f_p est un facteur qui traduit les pertes existantes le long du banc de mesure (par exemple les pertes lors de la collection du signal réfléchi). Il est possible d'obtenir f_p par une caractérisation du banc ou par la mesure de fantômes calibrés.

Dans le second cas, on dispose de la réflectance simulée du fantôme calibré $R_{\text{sim}}(r_i)$, du signal collecté du fantôme calibré P^f_{out,r_i} et du signal collecté du milieu à sonder P_{out,r_i}. La réflectance mesurée est alors :

$$R(r_i) = P_{\text{out},r_i} f_i$$
$$f_i = \frac{R_{\text{sim}}(r_i)}{P^f_{\text{out},r_i}}$$

les f_i sont donc des facteurs de calibration obtenus par la mesure de fantômes calibrés à une longueur d'onde. Ces facteurs prennent aussi en compte les pertes le long de la chaîne de mesure.

Dans les deux cas, il est donc possible de remonter à la réflectance réelle du milieu sondé. La seconde méthode suppose néanmoins de conserver la même source pour les deux mesures, et la première méthode peut aussi nécessiter une calibration pour rendre compte des pertes éventuelles de la sonde.

Notre banc final devra veiller à maximiser la répétabilité des mesures d'une part ainsi que la transmission totale afin de collecter le plus de flux possible d'autre part. Le paramètre le plus important restant la répétabilité, afin d'assurer que nos mesures successives rendent bien compte des modifi-

cations du milieu seules et non d'un biais introduit lors du changement de milieu.

3.2.1.2 Sources et détecteur

Sources

Comme vu dans la partie 1.4.2, il existe de nombreux types de sources disponibles émettant dans le SWIR. En particulier, nous avons accès aux sources suivantes :

— Un corps noir Newport (6333 Quartz Tungsten Halogen (QTH) Lamp, [104])
— Des LEDs Thorlabs à 940, 1050, 1200 et 1450 nm (M940F1, M1050L1, M1200L1, M1450L1 [142])
— Une source ASE (Amplified Spontaneous Emission) de NP Photonics qui émet entre 1525 et 1565 nm (C Band ASE Bench-top Source, [113])
— Un laser accordable Sacher Lasertechnik TEC-520-1550-030 [83].

Pour comparer ces sources, nous effectuons des mesures avec le spectromètre Andor qui nous servira d'appareil de mesure dans la suite de ce travail, et dont la QE est indiqué en figure 1.14. Pour chaque spectre mesuré, le signal est divisé par le temps d'exposition afin d'obtenir des résultats que l'on peut comparer simplement. De plus, on divise chaque mesure par la QE du capteur afin de s'affranchir de celle-ci.

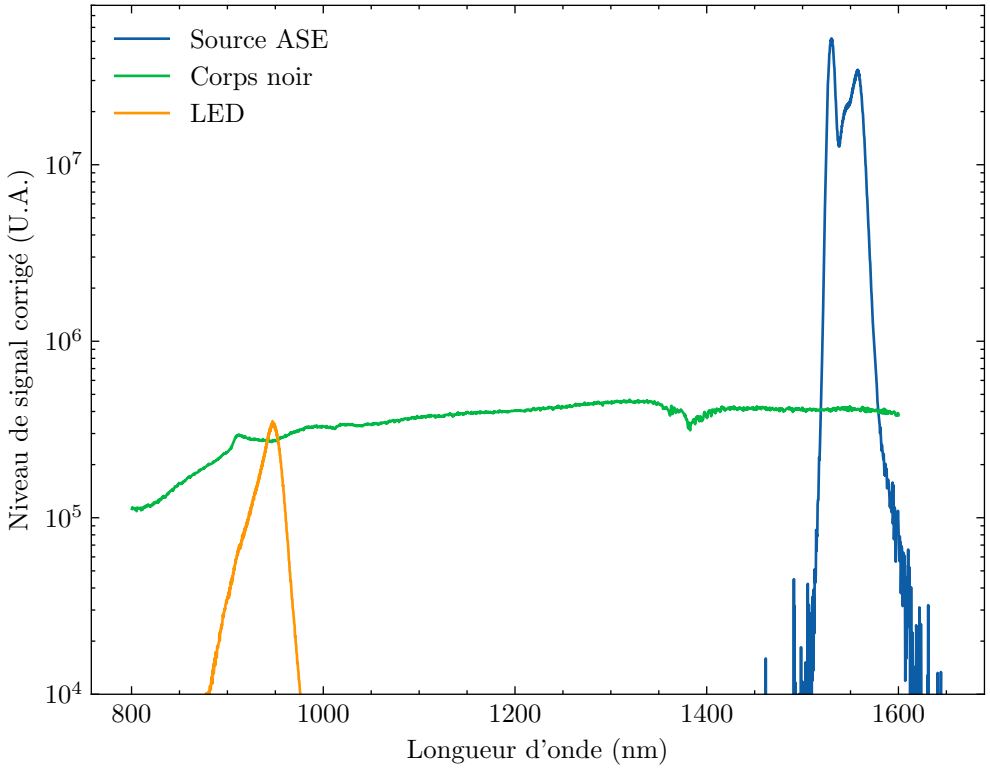

FIGURE 3.3 – Spectre des différentes sources disponibles, en unités arbitraire. Le signal est corrigé du temps d'exposition, qui varie d'une acquisition à l'autre.

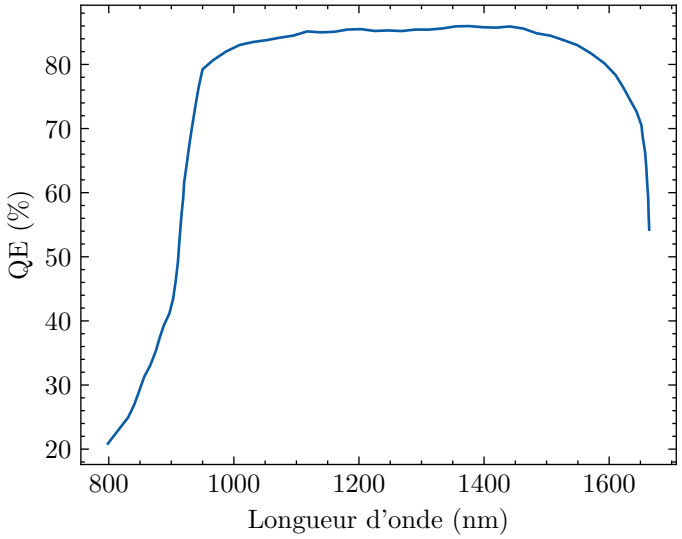

FIGURE 3.4 – Efficacité quantique (QE) du détecteur InGaAs présent dans le spectromètre Andor utilisé dans ce travail [11].

La figure 3.3 présente une les spectres en unité arbitraire des différentes sources disponibles. La source ASE possède un signal bien plus élevé que les autres sources, et ce dans une gamme où l'absorption des milieux considérés sera élevée. Dans les faits, seule la source ASE nous permettra de mesurer du signal dans la gamme de longueur d'onde 1530 - 1560 nm, dans laquelle se trouve une importante signature spectrale du glucose. D'autre part, les sources corps noir et LEDs nous permettent d'avoir accès à d'autre gamme de longueur d'onde, où des signatures du glucose existent. Ces sources possèdent des niveaux de signal équivalents, avec un léger avantage pour les LEDs. La principale différence réside dans l'aspect large bande du corps noir, qui permet d'envoyer un niveau de signal équivalent dans toute la gamme SWIR. Cet aspect nous posera des problèmes de lumière parasite par la suite.

Détecteur

Dans ce travail, nous avons choisi de travailler avec un détecteur en InGaAs refroidi afin d'obtenir le meilleur rapport signal sur bruit. Il est placé dans un spectromètre Oxford Instrument Andor Kymera 193i [11]. Sa QE est rappelée dans la figure 3.4.

3.2.2 Post-Traitement des mesures

Les mesures effectuées avec le banc présenté précédemment ne donne que des valeurs de la réflectance. Afin d'en tirer des valeurs de coefficient d'absorption et de diffusion pour ensuite déterminer la concentration en glucose du milieu sondé, il est nécessaire de réaliser un post-traitement. Celui-ci sera réalisé grâce à la mise en place de Lookup Table (LUT). Ces LUTs comprendront des

valeurs de réflectance simulée pour des milieux diffusant ayant différentes propriétés optiques. Par comparaison entre les mesures et la simulation, nous pourrons alors accéder à une prédiction des propriétés optiques du milieu sondé grâce aux mesures de réflectance, ce qui permet ensuite de remonter à une variation de concentration en glucose (résultats présentés dans le chapitre 6). Ce processus d'analyse et de traitement de données sera développé dans le chapitre 5. Les simulations seront réalisées par MC car comme vu dans le chapitre 2, il est nécessaire d'utiliser cette méthode pour obtenir des résultats fiables pour des longueurs d'ondes SWIR.

3.3 Modélisation expérimentale de la peau

La peau est un milieu complexe, multicouche, dont les propriétés optiques varient d'un individu à l'autre et selon la localisation sur le corps. Ainsi, débuter par des mesures sur des sujets n'est pas envisageable du fait de la complexité du milieu sondé d'une part et de la multiplicité des chromophores présent pouvant apporter un biais dans la mesure. Enfin, il est difficile de contrôler le taux de glycémie chez un sujet avec précision, ce qui est nécessaire à la validation de notre dispositif.

Sachant cela, il est nécessaire d'élaborer des fantômes optiques ayant des propriétés optiques proches de celles de la peau et dans lesquels nous pourront simplement ajouter du glucose ou un chromophore proche. Dans la littérature, on trouve souvent des fantômes optiques homogène réalisés à partir de dilutions de solutions diffusantes. C'est l'approche que nous avons choisi pour ce travail. L'utilisation d'un milieu homogène nous permet de simplifier d'une part la mesure et sa mise en place, mais aussi la confection de fantômes optiques imitant la peau.

Le milieu diffusant que nous utiliserons est l'intralipide [1]. L'intralipide est une solution nutritive médicale utilisée en hôpital. Il s'agit d'une émulsion d'huile de soja dans de l'eau. La solution vendu par le fabriquant contient dans un volume de 100 mL : 80 mL d'eau et 20 mL d'huile de soja, elle porte donc la dénomination intralipide 20%. Cette solution est aussi très souvent utilisée dans la littérature pour ses propriétés diffusantes de par sa nature d'émulsion, les billes d'huile de soja jouant le rôle des diffuseurs. En particulier, en diluant d'un, facteur 10 la solution mère, on obtient une solution dont les propriétés de diffusion approchent celles de la peau. La solution obtenue se composant de 2 mL d'huile de soja pour 100 mL de solution, elle est souvent nommée intralipide 2%. Comme il s'agit d'une solution liquide, il est aisé d'en faire des dilutions dans de l'eau afin de contrôler ses propriétés de diffusion. Il sera également très simple d'y ajouter une certaine quantité de glucose afin d'atteindre des concentrations cibles. Cela permettra donc de valider notre approche expérimentale.

3.4 Conclusion

Nous avons désormais un cahier des charges de la mesure que nous souhaitons effectuer, ainsi que les moyens avec lesquels nous allons la mettre en place. Les prochains chapitre décrivent donc les différentes étapes relatives à la mise en place de la mesure, puis les résultats de mesure en eux-mêmes. Dans le chapitre 4, les propriétés optiques de l'intralipide sont extraites de la littérature, et

une caractérisation détaillée de ce milieu est réalisée. Dans le chapitre 5, nous mettons en place les LUTs en simulation d'une part et mettons en place d'autre part des méthodes de post-traitement permettant d'extraire les propriétés optiques d'un milieu d'après une mesure SRDRS. Enfin, le chapitre 6 détaille la mise en place de la mesure expérimentale et les protocoles associés, ainsi que des résultats de mesure SRDRS.

Chapitre 4

Caractérisation de l'intralipide pour la confection de fantômes optiques

Sommaire

4.1 Propriétés optiques de l'intralipide dans la littérature 95
4.1.1 Absorption 95
4.1.2 Diffusion 97
4.2 Mesures des propriétés optiques de l'intralipide 100
4.2.1 L'absorption 100
4.2.2 La diffusion 102
4.2.3 Comparaison avec les propriétés optiques de la peau 108
4.3 Influence du glucose sur les paramètres optiques 109
4.3.1 Effet sur l'absorption 109
4.3.2 Effet sur la diffusion 113
4.3.3 Effet sur la réflectance diffuse 116
4.4 Synthèse du chapitre 119

Pour effectuer des mesures SRDRS dans un milieu diffusant, il est nécessaire d'avoir accès à un milieu diffusant dont les propriétés optiques sont proches de celles de la peau. Pour ce faire, nous choisissons de travailler avec de l'intralipide afin de confectionner des fantômes optiques imitant bien la peau. Ces fantômes sont simples et rapides à confectionner et se conservent bien au réfrigérateur. Dans un premier temps, nous dressons un inventaire des travaux sur les propriétés optiques de ce milieu. Les valeurs issues de la littérature peuvent varier assez fortement.

Pour lever tout doute, nous effectuons ensuite notre propre caractérisation du milieu intralipide en utilisant la méthode du Dynamic Light Scattering (DLS) afin de déterminer le coefficient de diffusion du milieu. Le coefficient d'absorption est déterminé d'après la composition du milieu.

Enfin, l'impact de l'ajout de glucose sur le milieu et ses propriétés optiques est évalué. L'évolution du coefficient d'absorption de l'intralipide est évalué en mesurant les variations d'absorption de l'eau avec la concentration en glucose. Les variations du coefficient de diffusion sont évaluées à partir de

l'évolution de l'indice optique de l'eau avec le glucose. Enfin, l'évolution de la réflectance du milieu avec la concentration en glucose est évaluée par simulation MC. Des longueurs d'onde d'intérêt se dégagent alors.

4.1 Propriétés optiques de l'intralipide dans la littérature

L'intralipide consiste en une émulsion d'huile de soja dans de l'eau, maintenue par de la lécithine et de la glycérine. Il s'agit initialement d'un médicament, utilisé pour alimenter des patients par voie intraveineuse. Sa forme d'émulsion lui donne les caractéristiques diffusantes qui nous intéressent dans le cadre de l'optique des milieux diffusants. Il est aisé de faire des dilutions de cette solution, afin de contrôler les paramètres optiques. Les fantômes optiques ainsi obtenus sont très stables dans le temps, homogènes et faciles à reproduire. La solution est généralement nommée intralipide c_v%, où c_v correspond à la concentration volumique d'huile de soja. Les solutions que nous achetons sont des solutions d'intralipide 20%, vendues par FRESENUIS KABI [1]. Dans la littérature, des solutions d'intralipide 20% diluée 10 fois dans de l'eau distillée sont généralement utilisées comme fantômes optiques représentant la peau. Étant donné que ces solutions sont alors composées à 2% en volume d'huile de soja, elles sont généralement appelées intralipide 2%.

Il existe de nombreux travaux mesurant les caractéristiques optiques de l'intralipide. Le plus souvent, les caractérisations sont faites pour des longueurs d'onde visibles, mais il existe tout de même des travaux dans le SWIR. Certains des résultats présents dans la littérature sont présentés dans cette partie.

4.1.1 Absorption

Le coefficient d'absorption de l'intralipide a été mesuré dans de nombreux travaux, par de multiples méthodes. Chen et al. [29] ainsi que Aernouts et al. [5] utilisent une méthode utilisant deux sphères intégrantes afin de mesurer la réflectance diffuse, la transmittance diffuse et la transmittance collimatée, d'un échantillon placé entre les deux sphères intégrantes. En utilisant ensuite des simulations, il est possible de déterminer les valeurs des propriétés optiques de l'échantillon. Chen et al. étudient l'intralipide 10% dans le proche infrarouge (entre 550 et 900 nm) et l'intralipide 20% de 550 à 1600 nm, Aernouts et al. s'intéressent à l'intralipide 20% de 800 à 2200 nm. Michels et al. [100] utilisent quant à eux la composition de l'intralipide et mesurent les coefficients d'absorption de chaque élément constituant la solution par un simple système de transmittance collimatée, puis retrouvent en sommant les différents coefficients d'absorption ainsi mesurés. Leur étude est faite pour des longueurs d'onde visibles sur de l'intralipide 10%.

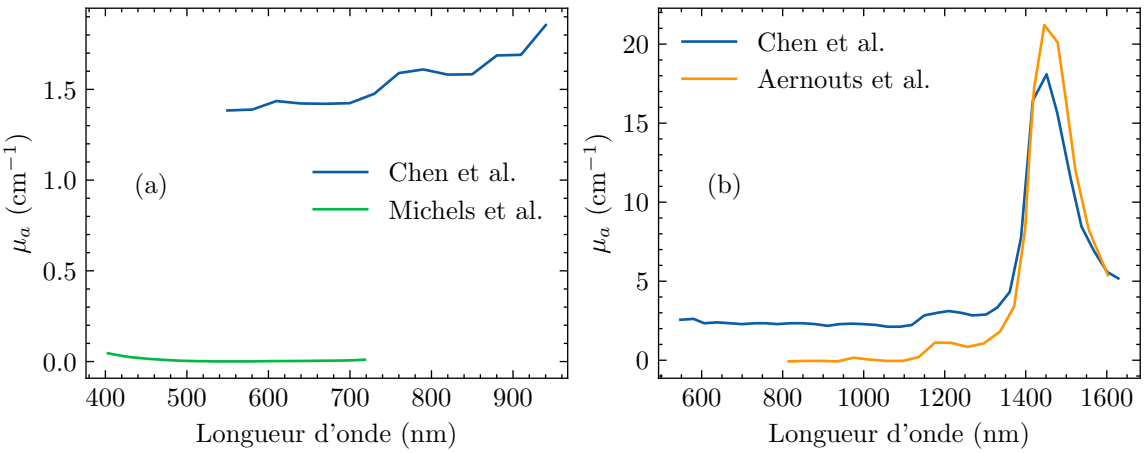

FIGURE 4.1 – Coefficient d'absorption de l'intralipide 10% (a) et 20%(b) d'après [5, 29, 100].

La figure 4.1 présente les résultats issus de [5,29,100]. Les résultats des différentes publications ne concordent pas entre eux. En effet, Chen et al. trouvent un coefficient d'absorption très élevé même à basse longueur d'onde, alors que Aernouts et al. ainsi que Michels et al. déterminent un coefficient d'absorption très faible (<0,1 cm^{-1}). Dans leurs travaux, Michels et al précisent qu'au delà de 550 nm, l'absorption de l'huile de soja devient négligeable, et donc l'absorption de l'intralipide devient celle de l'eau. La différence entre les résultats observée sur la figure 4.1 (a) est probablement due à la méthode qui diffère dans les deux travaux qui rapportent ces valeurs. Les valeurs d'absorption de l'intralipide 20% sont également assez éloignées entre Chen et al. et Aernouts et al. On voit néanmoins un léger pic autour de 1200 nm, correspondant à un pic d'absorption des lipides, et un pic autour de 1450 nm correspondant à l'absorption de l'eau. Compte tenu des résultats observés sur la figure 4.1 (a), il est probable que les résultats obtenus chez Chen et al. soient erronés. En effet, si l'intralipide 20% absorbe peu à basses longueurs d'onde, alors l'intralipide 10% absorbe peu aussi et les résultats obtenus par Aernouts et al. et Michels et al. concordent. De plus, l'intralipide 10 et 20% reste composé majoritairement d'eau, il est donc étrange que son coefficient d'absorption s'en éloigne autant que le rapportent Chen et al.

Deux zones se dégagent donc de ces mesures :

— $\lambda < 1300$ nm : L'absorption est faible, un léger pic à 1200 nm est observé dû à la présence de lipide (huile de soja) dans l'intralipide.

— $\lambda > 1300$ nm : L'absorption devient très grande ($\mu_a > 5$ cm^{-1}). Les mesures SRDRS seront donc plus compliquées dans cette zone, car moins lumière pourra être collectée. D'autre part, les simulations MC deviennent plus sujettes aux problématiques de convergence abordées dans la partie 2.2.3.2.

4.1.2 Diffusion

Pour le coefficient de diffusion et le coefficient d'anisotropie, il existe là encore plusieurs manières de procéder, directes ou indirectes. Les méthodes directes permettent d'obtenir μ_s d'après la mesure, Chen et al. [29] et Aernouts et al. [5] mesurent avec deux sphères intégrantes les transmission et réflexion diffuse d'un échantillon, remontant ainsi au coefficient de diffusion. Van Stavaren et al. [149] et Michels et al. [100] utilisent la DRS pour mesurer les propriétés de diffusion. En plus de la DRS, Michels et al. mesurent également le coefficient d'extinction total en transmission collimatée de l'intralipide. La loi de Beer-Lambert donne alors $T = \exp(-\mu_t l)$ où $\mu_t = \mu_a + \mu_s$. Cette équation est vraie à deux conditions :

— Les photons diffusés une fois ne doivent pas être détectés, il faut donc placer le détecteur suffisamment loin de la cuve contenant le milieu.

— Les photons diffusés plus d'une fois ne doivent pas non plus être détectés. Pour cela, le trajet parcouru dans le milieu l est limité ou le milieu est dilué afin de baisser sa diffusion. Cela assure que les photons traversant le milieu ne seront diffusés qu'une fois au plus.

Aux longueurs d'onde considérées dans leurs travaux, on a $\mu_a \ll \mu_s$ et donc il est possible de réécrire la loi de Beer Lambert en $T = \exp(-\mu_s l)$, ce qui permet de déduire μ_s. Michels et al. mesurent également la fonction de phase de l'intralipide avec un goniomètre, et en déduisent le coefficient d'anisotropie g.

La méthode indirecte consiste à mesurer les tailles de particules diffusantes présentes dans les solutions d'intralipide, et à en déduire les paramètres de diffusion d'après la loi de Mie. Cette méthode est mise en œuvre par van Staveren et al. et Michels et al. [100, 149].

4.1.2.1 Mesure directe des paramètres de diffusion

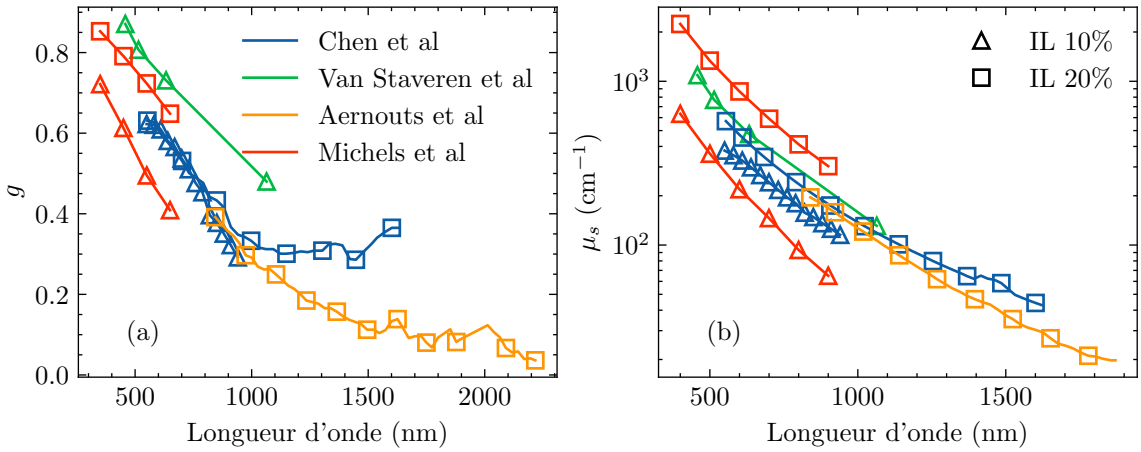

FIGURE 4.2 – Facteur d'anisotropie g (a) et coefficient de diffusion μ_s (b) selon [5, 29, 100, 149]. Les valeurs pour l'intralipide 10 et 20% sont indiquées respectivement par des triangles et des carrés.

La figure 4.2 présente les mesures de g et de μ_s issues de [5, 29, 100, 149]. Les valeurs varient fortement d'une publication à l'autre. Notamment, il est attendu que la valeur de g ne dépende pas de la concentration volumique de l'intralipide, ce que l'on retrouve chez Chen et al., cependant Michels et al. rapportent des valeurs de g très différentes entre l'intralipide 10 et 20%. Cela est dû au fait que chez Chen et al, l'intralipide 10% est obtenu par dilution d'intralipide 20%, alors que chez Michels et al, l'intralipide 10 et 20% sont achetés séparément, et n'ont pas la même composition. Pour μ_s, les valeurs ne concordent pas non plus entre les travaux. Seules deux de ces publications [5, 29] donnent des valeurs pour des longueurs d'onde supérieures à 900 nm. Dans ces travaux, les valeurs de μ_s et de g sont différentes, mais en calculant le coefficient de diffusion réduit, les résultats de la figure 4.3 sont obtenus.

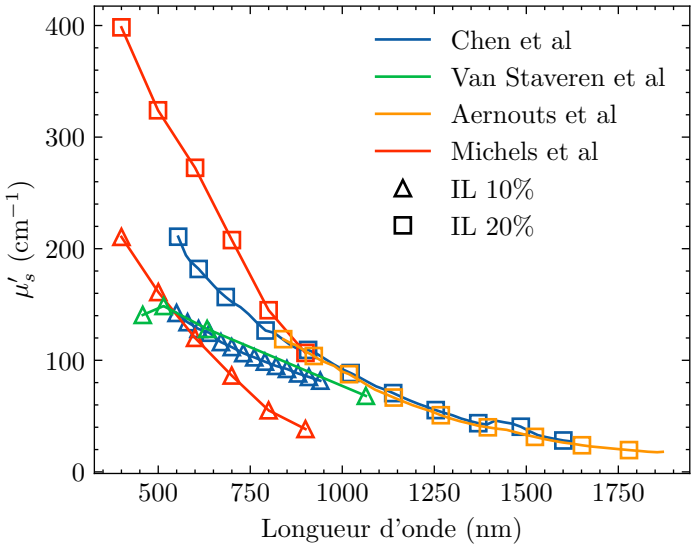

FIGURE 4.3 – Coefficient de diffusion réduit μ_s' en fonction de la longueur d'onde calculé d'après les données de la figure 4.2.

Les résultats des deux publications sont alors très proches dans la gamme SWIR. Aux plus basses longueurs d'onde, de grandes différences sont toujours observables bien que les résultats issus de [149] et [29] concordent.

4.1.2.2 Détermination des paramètres avec un modèle

Dans [100, 149], la distribution de tailles de particules est déterminée afin de calculer avec la loi de Mie les paramètres de diffusion. Dans [149], le milieu intralipide est congelé puis observé au microscope électronique, les particules sont ainsi comptées et mesurées. Dans [100], la distribution est calculée en faisant correspondre les mesures de fonction de phase avec la loi de Mie.

Dans [119], un modèle plus complexe est développé afin de prendre en compte le fait que lorsque la longueur d'onde devient plus grande que la distance moyenne entre deux particules dans une suspension, la loi de Mie ne s'applique plus. Ce modèle s'appuie également sur la distribution de tailles

des particules dans l'intralipide, qui sera ici mesurée en DLS (Dynamic Light Scattering).

Enfin, Aernouts et al. [4] développent un modèle basé sur les mesures effectuées dans [5] pour exprimer $\mu_s(\phi_p, \lambda)$ et $g(\phi_p, \lambda)$, où ϕ_p est la concentration volumique d'un milieu intralipide. Le modèle prend lui aussi en compte la non-validité de la loi de Mie lorsque la concentration des diffuseurs est trop grande.

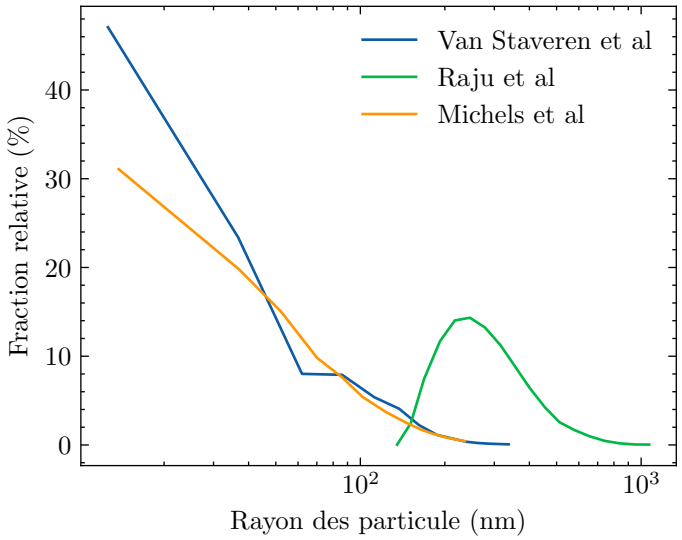

FIGURE 4.4 – Distribution du rayon des particules dans l'intralipide 20% d'après [100, 119, 149].

La figure 4.4 donne les distributions de particules rapportées dans [100,119,149]. Les distributions varient largement entre les travaux. [149] et [100] rapportent des distributions décroissantes linéairement avec le logarithme du rayon des particules. [119] rapportent eux une distribution qui semble correspondre à une loi log-normale.

La figure 4.5 présente les valeurs de g et μ_s d'après les modèles issus des publications. Là encore, de grandes disparités sont remarquables. Les valeurs de g reportées pour l'intralipide 20% sont néanmoins proches les unes des autres, à l'exception des valeurs de l'intralipide 10% données par Michels et al. Les variations de g chez Aernouts et al. sont dues à la prise en compte de l'agglomération des particules quand la concentration volumique augmente.

Nous disposons ainsi de plusieurs valeurs expérimentales des paramètres de diffusion et d'absorption de l'intralipide dans le SWIR. Malgré les disparités entre les valeurs rapportées, cela nous permet d'avoir des ordres de grandeur des paramètres optiques des fantômes d'intralipide réalisés dans ce travail. Les modèles ainsi que la théorie de Mie nous permettront également de calculer les valeurs attendues lors de la confection de ces fantômes.

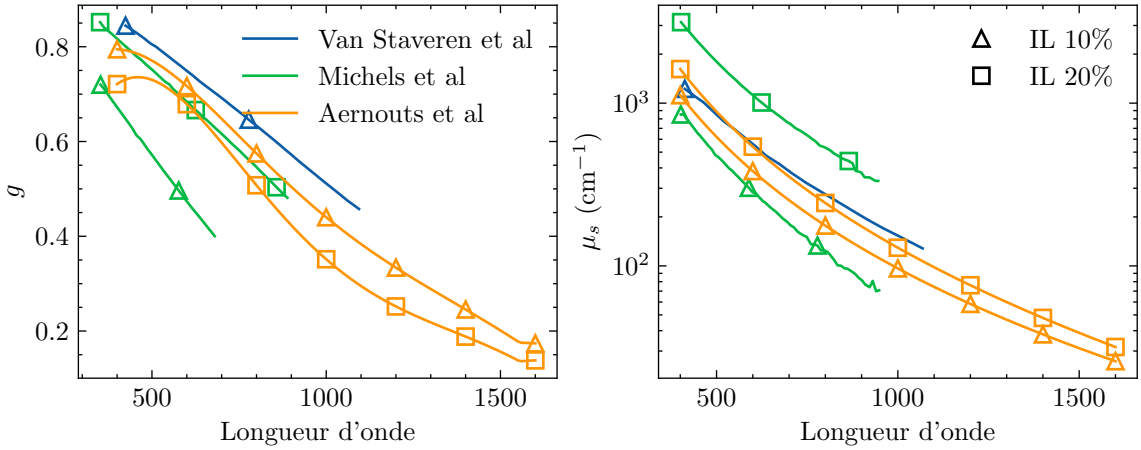

FIGURE 4.5 – Paramètres de diffusion de l'intralipide 10 et 20% d'après les modèles utilisés dans [4, 100, 149].

Les différents travaux donnent donc des résultats qui varient fortement selon la méthode utilisée. Néanmoins, les valeurs du coefficient de diffusion réduit de l'intralipide 20% concordent pour deux publications (figure 4.3). Les modèles développés montrent eux aussi des variations, mais un seul de ces modèles est développé dans la gamme SWIR, il est donc difficile de conclure ici. Dans la partie suivante, nous réalisons notre propre caractérisation, puis nous comparons les résultats obtenus à ceux présentés dans cette partie.

4.2 Mesures des propriétés optiques de l'intralipide

Afin de contrôler les propriétés optiques des fantômes réalisés dans ce travail, et étant données les divergences des résultats de la littérature, nous avons décidé de caractériser nous-mêmes l'intralipide.

4.2.1 L'absorption

Afin de déterminer le coefficient d'absorption de l'intralipide 20%, nous utilisons sa composition, telle que rapportée dans [100] dans le tableau 4.1.

Composant	Concentration (g/L)	Fraction volumique
Eau	N/A	0,72
Huile de soja raffinée	200	0,244
Glycérol	22	0,036

TABLE 4.1 – Composition de l'intralipide 20% d'après [100].

Le coefficient d'absorption de la solution finale s'exprime :

$$\mu_a^{\text{IL20\%}} = \sum_i f_i^{\text{IL20\%}} \mu_a^i \tag{4.1}$$

où $f_i^{\text{IL20\%}}$ est la fraction volumique du composant i dans l'intralipide 20% et μ_a^i son coefficient d'absorption. Comme nous allons réaliser nos fantômes à partir de dilutions d'intralipide 20% dans de l'eau, l'équation 4.1 est généralisée pour de l'intralipide n%, c'est-à-dire une dilution d'intralipide 20% dans de l'eau distillée composée à n% en volume d'huile de soja :

$$\mu_a^{\text{ILn\%}} = \sum_i f_i^{\text{ILn\%}} \mu_a^i \tag{4.2}$$

Les coefficients d'absorption des différents composants se retrouvent dans la littérature. Pour l'eau nous utilisons les travaux de Segelstein [128], pour le Glycérol les travaux de Medina et al. [98] et pour l'huile de soja les travaux de Borghi et al. [21]. Les coefficients d'absorption des différents constituants de l'intralipide et de l'intralipide pour différents niveaux de dilution se trouvent sur la figure 4.6.

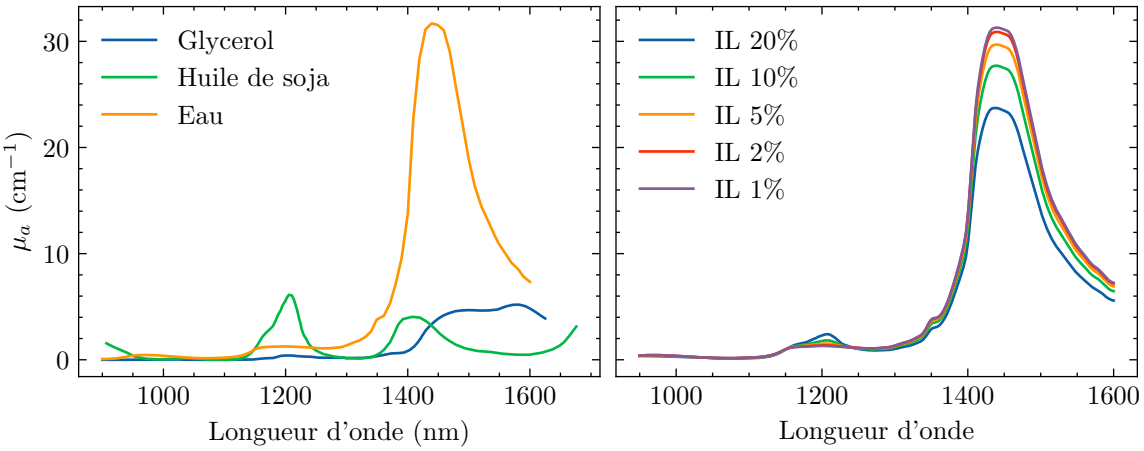

FIGURE 4.6 – Coefficient d'absorption des principaux constituants de l'intralipide 20% d'après [21, 98, 128] à gauche. Coefficient d'absorption calculé d'après l'équation 4.2 pour l'intralipide 20, 10, 5, 2 et 1%.

L'huile de soja absorbe peu dans les longueurs d'onde considérées, hormis un pic d'absorption à 1200 nm dû à la présence de lipides, ainsi qu'un pic à 1400 nm. Pour le glycérol, son absorption ne rentre en jeu que pour des longueurs d'onde supérieures à 1400 nm. Finalement, les solutions d'intralipide ont un spectre d'absorption s'approchant de celui de l'eau, le pic à 1200 nm n'étant vraiment remarquable que pour les dilutions à 10 et 20%. Le principal effet de l'ajout d'huile de soja et de glycérine est la diminution de l'absorption pour les longueurs d'onde supérieures à 1400 nm. En effet, l'eau étant fortement absorbante dans cette gamme, son remplacement par de l'huile de soja et du glycérol entraîne une forte diminution de l'absorption. Les valeurs de la différence d'absorption

de l'eau et de l'intralipide sont tracées sur la figure 4.7

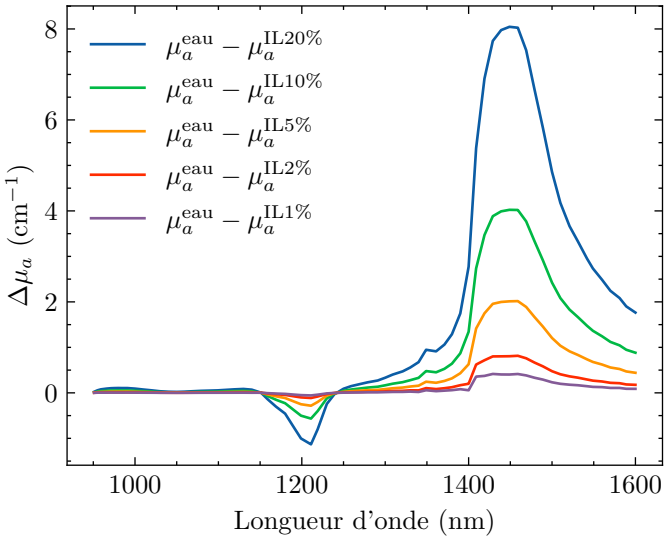

FIGURE 4.7 – Différence d'absorption entre l'eau pure et l'intralipide 20, 10, 5, 2 et 1%.

La plus grande variation du coefficient d'absorption a lieu au pic d'absorption de l'eau autour de 1450 nm. Ici, l'intralipide absorbe moins que l'eau. Autour de 1200 nm en revanche, l'huile de soja absorbe plus que l'eau et une augmentation de l'absorption est observée pour l'intralipide.

4.2.2 La diffusion

Pour mesurer le coefficient de diffusion et le facteur d'anisotropie de l'intralipide, nous avons utilisé la méthode DLS (Dynamic Light Scattering). Cette méthode consiste en l'envoi d'un signal laser dans une suspension de particules. Le signal réfléchi varie temporellement à cause des mouvements des particules dans la solution. En calculant l'autocorrélation temporelle de ce signal, il est possible d'obtenir la distribution des tailles des particules en suspension. Cette méthode s'applique à l'intralipide, qui est une suspension de particules d'huile de soja dans l'eau. Le principe de la mesure est présenté dans la figure 4.8.

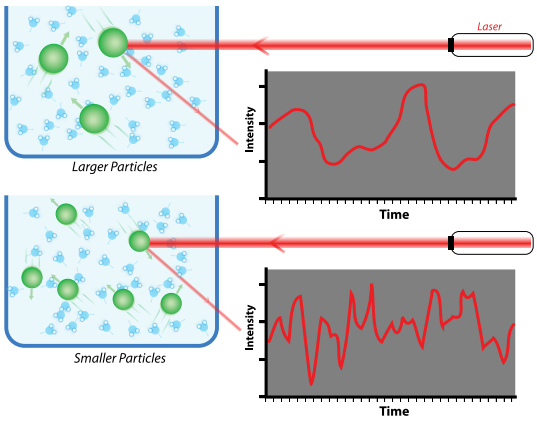

FIGURE 4.8 – Schéma de principe de la mesure DLS, issu de [68].

Connaissant la distribution et l'indice des particules, les paramètres de diffusion sont calculés en utilisant la loi de Mie.

La mesure DLS nécessite des échantillons qui ne diffusent et n'absorbent pas trop, afin de recevoir suffisamment de signal réfléchi. Pour s'assurer d'un résultat de mesure satisfaisant, des dilutions d'intralipide 2%, 0,2%, 0,02%, 0,002% sont réalisées à partir d'intralipide 20% et mesurées. Il est attendu que les distributions de tailles de particules soient les mêmes pour toutes ces dilutions. Enfin, d'après la littérature, la distribution devrait obéir soit à une loi log-normale [119], soit à une décroissance linéaire avec le logarithme du diamètre des particules [100, 149]. Les résultats des mesures DLS sont présentées dans la figure 4.9.

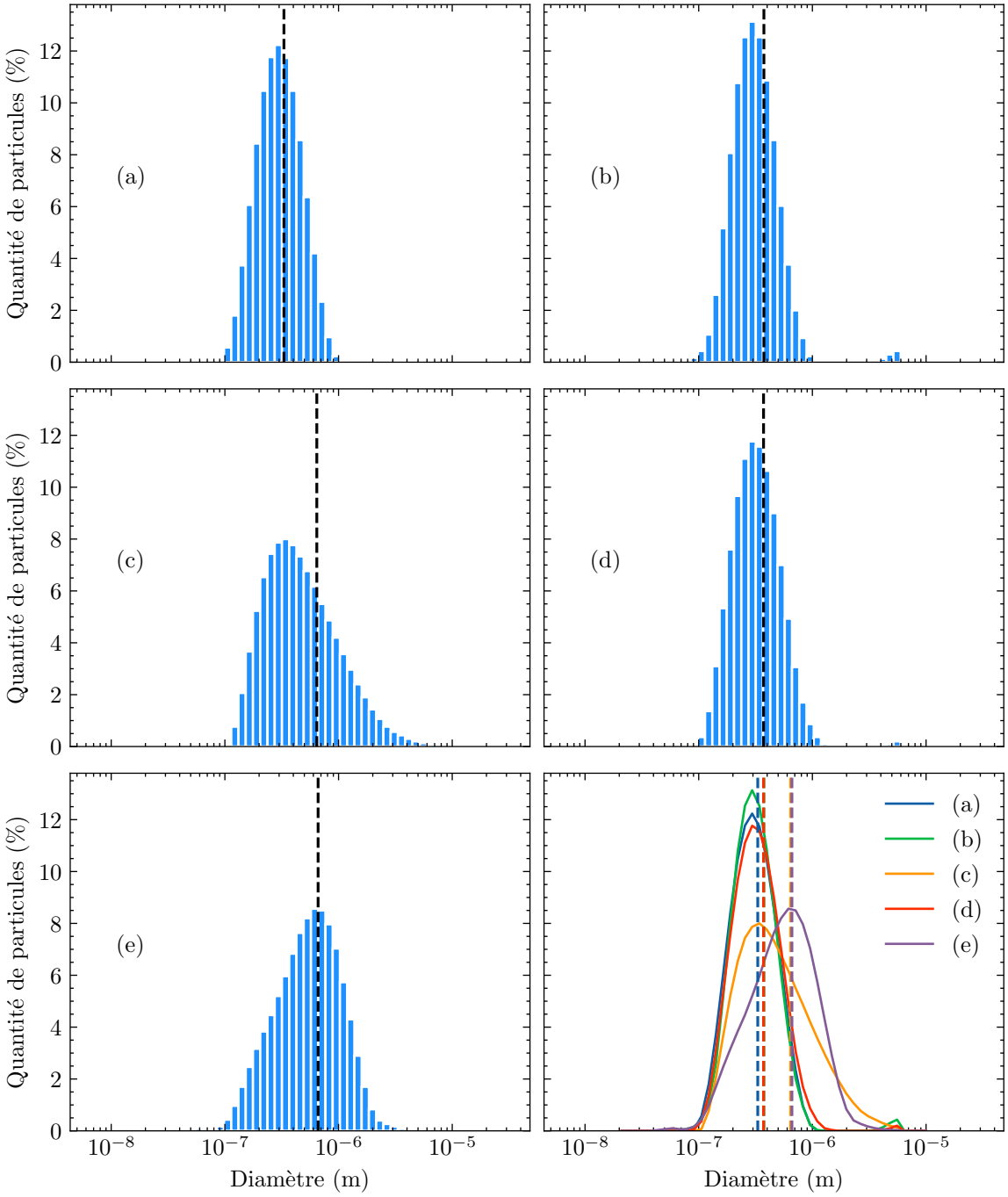

FIGURE 4.9 – Résultats des mesures DLS sur des échantillons d'intralipide 2% (a), 0,2% (b), 0,02% (c), 0,002% sans temps de repos (d), 0,002% avec temps de repos (e). Les moyennes des diamètres mesurés sont indiquées en pointillés noirs. La dernière figure présente les résultats de toutes les mesures ainsi que les moyennes superposées.

Les diamètres moyens des mesures DLS sont rapportés dans le tableau 4.2

Dilution intralipide	D_{moy} (nm)
2%	330,6
0,2%	374,5
0,02%	643,5
0,002% (pas de repos)	371,9
0,002% (après repos)	660,7

TABLE 4.2 – Diamètres moyens des particules D_{moy} mesurés par DLS pour des dilutions d'intralipide 20%.

Les diamètres moyens et les distributions de tailles de particules présentés dans le tableau 4.2 et la figure 4.9 sont proches les uns des autres, hormis pour les dilutions à 0,02% et à 0,002% avec temps de repos. Dans le cas de la dilution à 0,002%, deux mesures ont été effectuées, l'une juste après la dilution et l'autre après quelques minutes de repos. Les résultats obtenus semblent confirmer la distribution log-normale observée dans [119]. Les résultats fortement détériorés de la mesure après temps de repos semblent indiquer une contamination par des particules de poussière, qui pourrait également expliquer les résultats inattendus de la mesure de la dilution à 0,02%. Autrement, le temps de repos pourrait permettre à la solution de décanter et donc fausser la mesure. Enfin, un temps de repos trop important à température ambiante pourrait entraîner une détérioration de la solution.

En utilisant les résultats ainsi obtenus et avec l'aide de la loi de Mie, il est possible de calculer les paramètres de diffusion de l'intralipide en calculant les contributions associées à chaque diamètre de la distribution considérée. Pour le calcul, il est nécessaire de connaître les indices optiques du milieu en arrière-plan (ici l'eau) et des particules diffusantes (ici des billes d'huile de soja). Les formules de dispersion de Cauchy sont utilisées :

$$n(\lambda) = I + \frac{J}{\lambda^2} + \frac{K}{\lambda^4} \tag{4.3}$$

Dans l'équation (4.3), λ est la longueur d'onde exprimée en nanomètres et I, J et K sont des constantes dépendant de l'espèce considérée. D'après [149], les valeurs de ces constantes sont : $I_{\text{soja}} = 1,451$ dans le cas de l'huile de soja, $I_{\text{eau}} = 1,311$, $J = 1,154 \times 10^4$ et $K = -1,132 \times 10^9$.

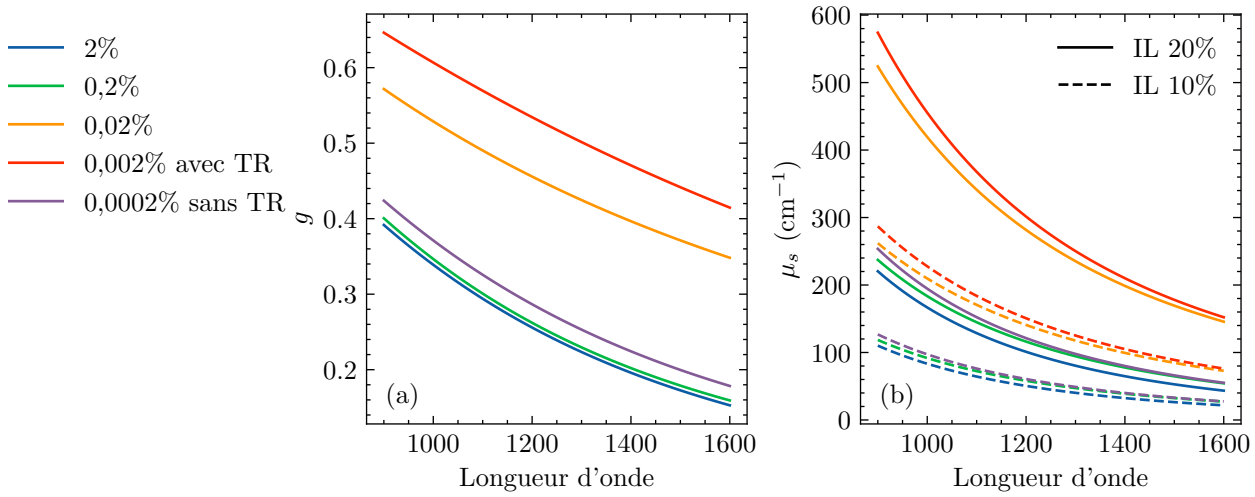

FIGURE 4.10 – Paramètres de diffusion g (a) et μ_s (b) pour l'intralipide 10 et 20%, calculés à partir des distributions mesurées par DLS et grâce à la loi de Mie. TR signifie temps de repos0. La solution mère à 20% est fortement diluée pour obtenir des solutions qui ne diffuse pas trop afin d'avoir suffisamment de signal réfléchi, comme expliqué plus tôt.

La figure 4.10 présente les résultats de calcul des paramètres de diffusion de l'intralipide 10 et 20%, la figure (a) présente le facteur d'anisotropie et la (b) présente le coefficient de diffusion. Hormis les courbes correspondant aux mesures effectuées sur les échantillons d'intralipide dilués à 0,02% et 0,002% après temps de repos, les résultats obtenus sont proches les uns des autres. En enlevant les résultats des courbes d'intralipide dilués à 0,02% et 0,002% après temps de repos et en faisant la moyenne des valeurs obtenues pour les autres dilutions, on accède à une valeur de μ_s et g que l'on peut comparer aux valeurs issues de la littérature présentées dans la partie 4.1. La figure 4.11 présente cette comparaison.

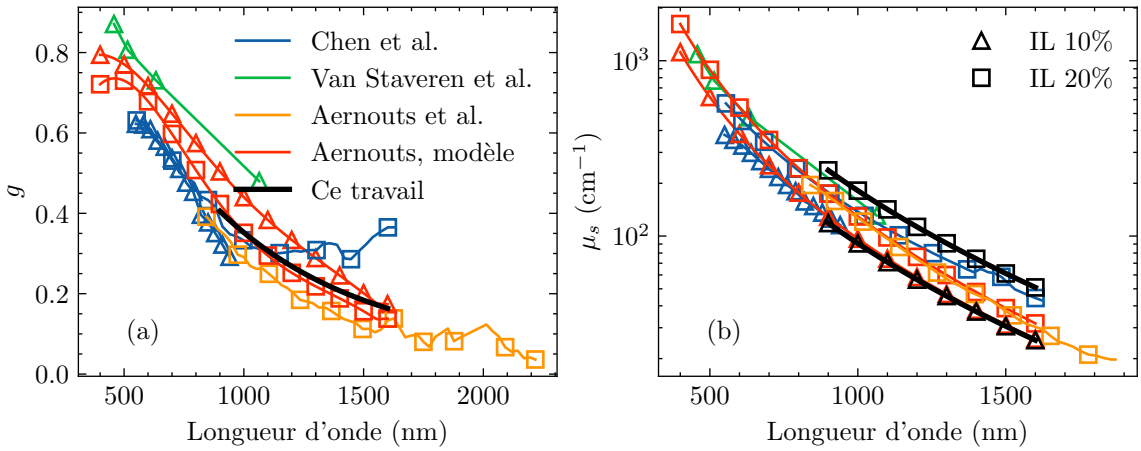

FIGURE 4.11 – Facteur d'anisotropie (a) et coefficient de diffusion (b) issus de la littérature et valeurs déterminées dans ce travail.

Les valeurs calculées pour g concordent assez bien avec celles issues de [5], et les valeurs de μ_s calculées pour l'intralipide 10% prolongent bien celles rapportées dans [29] et correspondent bien au modèle développé dans [4]. Les valeurs obtenues pour l'intralipide 20% semblent en revanche ne pas correspondre aux valeurs de la littérature. La figure 4.12 présente les coefficients de diffusion réduit mesurés dans la littérature et calculés dans ce travail.

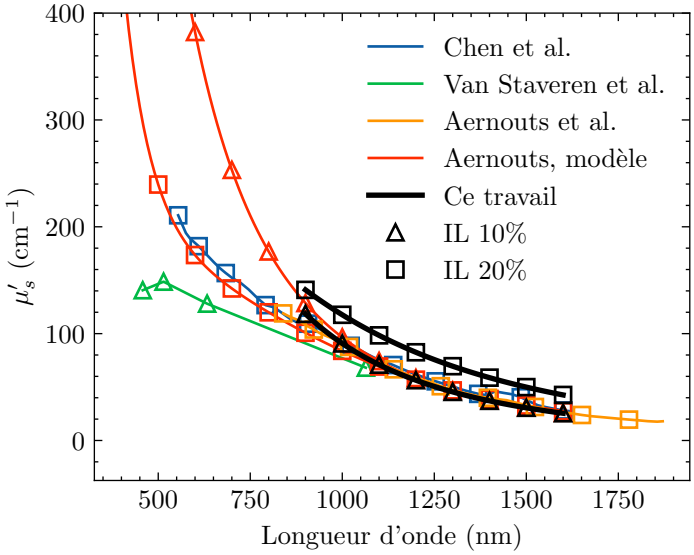

FIGURE 4.12 – Coefficients de diffusion réduits issus de la littérature et calculés dans ce travail.

Pour μ_s', les valeurs obtenues pour l'intralipide 10% concordent bien avec les valeurs du modèle développé dans [4], et semblent assez bien prolonger les valeurs issues de [149]. En revanche, les valeurs obtenues pour l'intralipide 20% ne correspondent là encore à aucune des données issues de la littérature.

Il est à noter que, comme plusieurs publications le rapportent, la loi de Mie ne s'applique plus lorsque la concentration en particules est trop importante. En effet, l'hypothèse effectuée consistant à considérer la diffusion de chaque particule indépendamment avant de sommer les contributions de chaque taille de particule mesurée ne fonctionne que pour des dilutions d'intralipide inférieures à 2% d'après [119]. Cela explique donc pourquoi les valeurs calculées pour de l'intralipide 20% ne sont jamais en accord avec les mesures de la littérature ou les modèles plus complexes développés.

La figure 4.13 présente le coefficient de diffusion de l'intralipide à 632 nm en fonction de la concentration volumique d'intralipide, calculé grâce à la loi de Mie d'une part et grâce au modèle développé par Raju et al. [119] d'autre part, qui prend en compte le fait qu'à forte concentration, les particules ne sont plus indépendantes sur le plan de la diffusion. Il apparaît que la loi de Mie et le modèle correspondent bien jusqu'à des concentrations volumiques de 2%, mais au-delà la loi de Mie s'éloigne du modèle proposé. Dans la suite de ce travail les fantômes d'intralipide réalisés auront pour concentration volumique maximale 2%, et il est admis dans la littérature que des concentrations volumiques de 2% se rapprochent assez bien de la peau pour ce qui est de la diffusion. Nous nous contenterons

donc de la loi de Mie, car le calcul est simple à mettre en place et découle de nos mesures DLS, et les modèles disponibles dans la littérature donnent des résultats différents les uns des autres [119] (voir figure 4.5). De plus, les résultats des figures 4.11 et 4.12 semblent indiquer que la loi de Mie donne des résultats satisfaisants pour des dilutions d'intralipide à 10%.

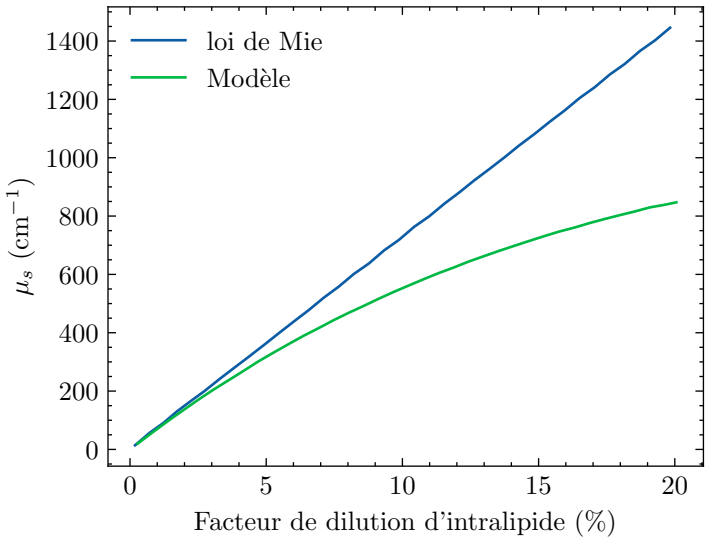

FIGURE 4.13 – Figure issue de [119]. Coefficient de diffusion de l'intralipide pour des facteurs de dilution allant de 0 à 20%, calculé d'après la loi de Mie et avec le modèle développé dans [119] à 632 nm.

4.2.3 Comparaison avec les propriétés optiques de la peau

Pour savoir si l'intralipide 2% représente effectivement bien les tissus biologiques, comparons les valeurs issues de la littérature rapportées dans le chapitre 2.

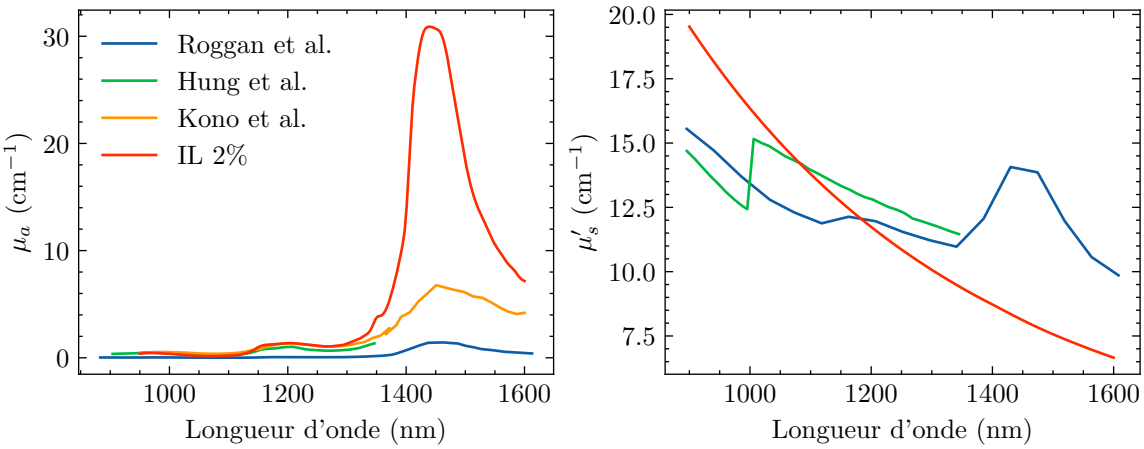

FIGURE 4.14 – Coefficient d'absorption (a) et de diffusion réduit (b) de la peau d'après [60,77,124,146] et de l'intralipide d'après nos caractérisations réalisées dans cette partie.

La figure 4.14 compare les propriétés optiques de la peau avec les propriétés optiques de l'intralipide d'après nos caractérisations. Le coefficient de diffusion réduit de la peau et celui de l'intralipide sont proches dans la gamme SWIR (figure 4.14 (b)). Pour le coefficient d'absorption, l'intralipide 2% est proche de la peau jusque 1300 nm, puis au-delà l'eau présente dans la solution absorbe au moins trois fois plus que l'intralipide 2% et celui-ci n'est plus un bon fantôme optique représentant la peau.

Malgré la différence dans le coefficient d'absorption de la peau et l'intralipide, nous utiliserons ce milieu afin d'effectuer des mesures SRDRS dans un milieu contrôlé, homogène et connu.

4.3 Influence du glucose sur les paramètres optiques

L'objectif de ce travail étant la mesure de la glycémie, il convient d'observer les effets du sucre sur les paramètres optiques d'un milieu diffusant. Dans cette partie, nous évaluerons donc les effets de l'ajout de sucre sur les propriétés optiques de l'intralipide 2%. L'ajout de sucre aura deux effets sur le milieu :

— La molécule de glucose est absorbante, elle présente notamment un pic d'absorption à 1550 nm.

— La dilution de glucose dans de l'eau entraîne une modification de l'indice optique de la solution. Cette modification entraîne à son tour un changement des paramètres de diffusion, puisque le rapport entre les indices des diffuseurs et du solvant est une variable du calcul de la loi de Mie.

4.3.1 Effet sur l'absorption

L'objectif est ici d'identifier une ou plusieurs signatures spectrales du sucre dans le SWIR. Afin de mesurer les variations du coefficient d'absorption de l'eau sucrée en fonction de la concentration

en sucre, la transmission de plusieurs échantillons d'eau à différentes concentrations de sucre est mesurée à l'aide d'un spectromètre FTIR. Le principe des mesures est simple : une solution d'eau sucrée en concentration c_g est placée dans une cuve de longueur de trajet optique l de 1 ou 2 mm. La transmission est ainsi mesurée à l'aide du FTIR, puis corrigée des coefficients de réflexion de Fresnel afin de prendre en compte des multiples réflexions aux interfaces dues aux différences d'indice entre le milieu mesuré et le verre. Ensuite, le coefficient d'absorption de la solution $\mu_a(c_g)$ est calculé grâce à la loi de Beer-Lambert : $T = e^{-\mu_a(c_g)l}$ d'où $\mu_a(c_g) = \frac{-\ln T}{l}$.

Plusieurs longueurs de trajet optique sont utilisées afin de pouvoir mesurer convenablement à la fois le coefficient d'absorption faible à basse longueur d'onde, et le coefficient d'absorption élevé au-delà de 1400 nm.

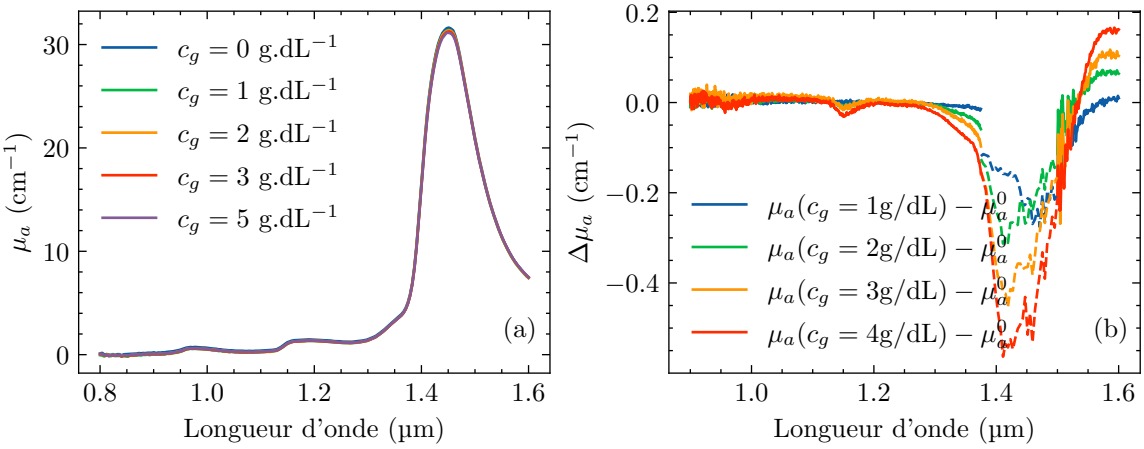

FIGURE 4.15 – Coefficient d'absorption de l'eau pure et de l'eau sucrée 1, 2, 3 et 5 g.dL^{-1} (a) mesurés avec une cuve de longueur de trajet optique $l = 1$ mm, et (b) différences entre les coefficients d'absorption de l'eau pure (μ_a^0) et de l'eau sucrée à 1, 2, 3 et 5 g.dL^{-1}, mesurés avec une cuve de longueur de trajet optique $l = 2$ mm pour les parties de la courbe en trait plein et $l = 1$ mm pour les parties de la courbe en trait pointillé.

La figure 4.15 présente les résultats obtenus après les mesures au FTIR. Pour la différence de coefficient d'absorption entre 1375 et 1500 nm, les résultats obtenus avec la cuve de 1 mm sont utilisés car la trop forte absorption rend les résultats obtenus avec la cuve de 2 mm non exploitables. Une discontinuité est néanmoins présente entre les résultats obtenus avec la cuve de 1 mm et ceux obtenus avec la cuve de 2 mm.

En supposant que la dépendance de $\Delta\mu_a(c_g, \lambda)$ avec c_g est linéaire (ce qui est cohérent avec une loi de mélange comme dans l'équation (4.2)), et donc que $\Delta\mu_a(c_g, \lambda) = s^{\mu_a}(\lambda)c_g$ où $s^{\mu_a}(\lambda) = d\Delta\mu_a(\lambda, c_g)/dc_g$ s'exprime en cm^{-1}g^{-1}dL et représente la sensibilité du coefficient d'absorption de l'eau à la concentration en sucre, il est possible d'évaluer $s^{\mu_a}(\lambda, c_g)$ en faisant une régression linéaire de $\Delta\mu_a(c_g, \lambda)$. Le coefficient R^2 indiquera si les résultats sont exploitables (dans le cas où il est proche de 1). Un exemple de régression linéaire est présenté sur la figure 4.16.

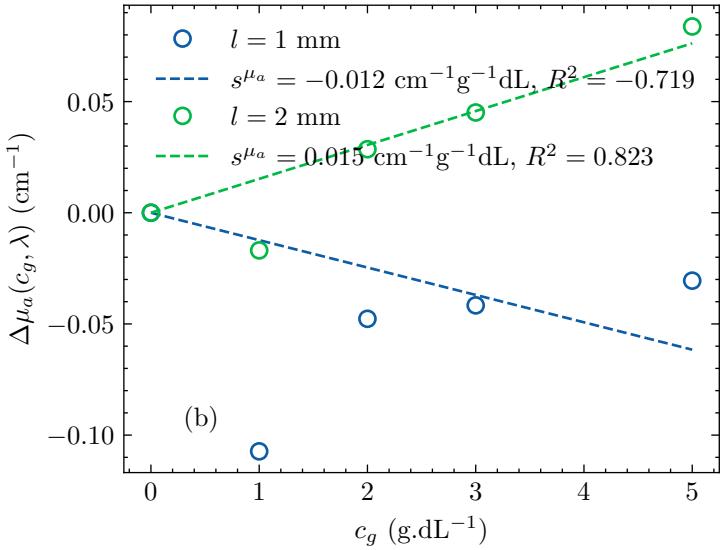

FIGURE 4.16 – Exemple de régression linéaire (en pointillés) à λ = 1550 nm, pour les mesures effectuées avec la cuve de 1 et 2 mm de trajet optique (ronds bleus et verts). Dans ce cas, la mesure effectuée avec la cuve de 2 mm est plus robuste. La mesure effectuée avec la cuve de 1 mm est bien trop bruitée, et la tendance n'est pas lisible. Dans ce cas, seuls les résultats obtenus avec la cuve de 2 mm sont conservés.

En généralisant le calcul sur toute la gamme de longueurs d'onde, on obtient la figure 4.17. Le coefficient R^2 et faible sur une large gamme de longueur d'onde quelle que soit la cuve utilisée ($\lambda <$ 1300 nm). Pour le reste de la gamme de longueur d'onde, on peut utiliser soit les résultats obtenus avec la cuve de 1 mm ou ceux obtenus avec la cuve de 2 mm, pour avoir une valeur de $s^{\mu_a}(\lambda)$ pour $\lambda >$ 1300 nm. En ne gardant que les mesures pour lesquelles la courbe $\Delta\mu_a(c_g)$ est suffisamment linéaire (on choisit arbitrairement $R^2 > 0{,}85$), la figure 4.18 est obtenue.

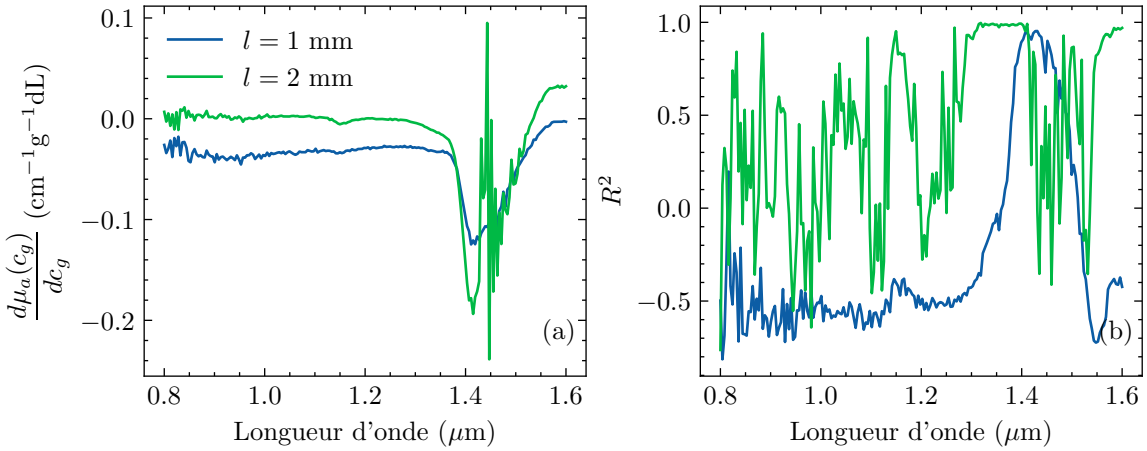

FIGURE 4.17 – Valeur de $s^{\mu_a}(\lambda, c_g)$ sur toute la gamme de longueur d'onde calculée avec les mesures effectuées avec les cuves de 1 et 2 mm de trajet optique (a), et coefficient R^2 correspondant (b).

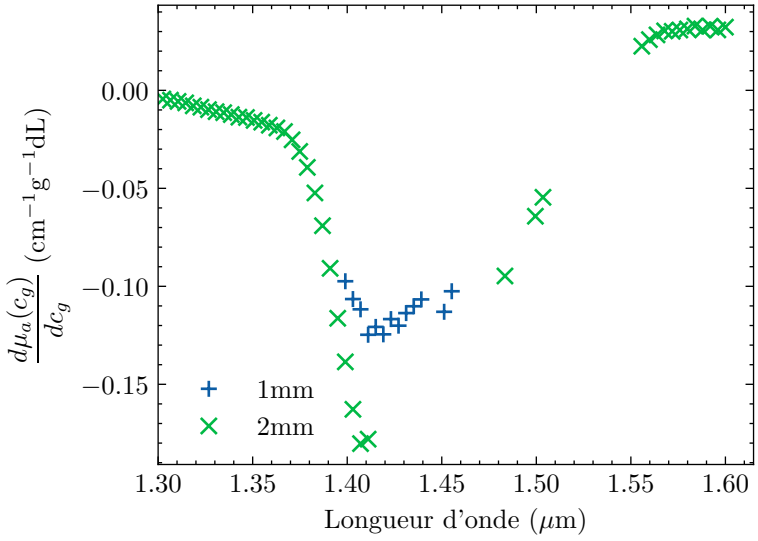

FIGURE 4.18 – $s^{\mu_a}(\lambda, c_g)$ pour les mesures où $R^2 > 0.85$ pour les cuves de 1 et 2 mm de trajet optique.

Dans la zone de la figure 4.18 où les deux cuves donnent des résultats ($\lambda \in [1,4;1,42]$ µm), les valeurs obtenues ne sont pas les mêmes. Étant donnée la grande absorption de l'eau pour ces longueurs d'onde, les résultats obtenus avec la cuve de 1 mm seront conservés. Enfin, aucun résultat n'est obtenu pour $\lambda \in [1,5;1,55]$ µm car le coefficient R^2 est trop faible.

Il est possible d'après les résultats des figures 4.17 et 4.18 d'identifier trois zones pour $s^{\mu_a}(\lambda)$:

— Entre 900 et 1350 nm, l'absorption de l'eau ne varie pas ou presque pas avec la concentration en sucre ($s^{\mu_a}(\lambda) \approx 0$ cm^{-1}).

— Entre 1350 et 1500 nm, l'absorption de l'eau baisse avec la concentration en sucre ($s^{\mu_a}(\lambda) < 0$ cm^{-1}).

— Entre 1500 et 1600 nm, l'absorption de l'eau augmente avec la concentration en sucre ($s^{\mu_a}(\lambda) > 0$ cm^{-1}).

Le phénomène responsable de la baisse de l'absorption de l'eau entre 1350 et 1500 nm avec l'ajout de sucre s'appelle le déplacement de l'eau [8, 53, 69]. Le principe est que le sucre absorbe beaucoup moins que l'eau à ces longueurs d'onde, la lumière traversant un milieu d'eau sucrée aura alors sur son chemin des molécules d'eau absorbant fortement et des molécules de sucre absorbant peu. En comparaison, la lumière traversant un milieu d'eau pure n'aura sur le même chemin que des molécules d'eau absorbant fortement. Cela explique que l'atténuation de la lumière est moins forte dans le cas de l'eau sucrée.

Les deux zones d'intérêt ainsi identifiées sont pour les longueurs d'onde entre 1350 et 1500 nm et entre 1500 et 1600 nm, où il y a de fortes signatures du sucre. Le passage de négatif à positif de $s^{\mu_a}(\lambda, c_g)$ dans ces gammes implique l'existence d'un point isobestique, défini par la longueur d'onde $\lambda_{\text{iso}}^{\mu_a} \in [1,5;1,55]$ µm telle que :

$$\forall c_g,\ s^{\mu_a}(\lambda_{\text{iso}}^{\mu_a}, c_g) = 0 \tag{4.4}$$

À cette longueur d'onde, l'ajout de sucre n'a aucune influence sur le coefficient d'absorption de l'eau.

4.3.2 Effet sur la diffusion

La variation de l'indice de réfraction qu'entraîne l'ajout de glucose dans l'eau amène à une modification des paramètres de diffusion d'un milieu diffusant aqueux. Ainsi, il est d'abord nécessaire de mesurer la modification de l'indice optique de l'eau sucrée avec la concentration en sucre c_g. Pour effectuer ces mesures, un réfractomètre d'Abbe à 589 nm est utilisé avec des solutions d'eau sucrée en concentration c_g. Les résultats des mesures sont présentés et comparés à la littérature [52] sur la figure 4.19.

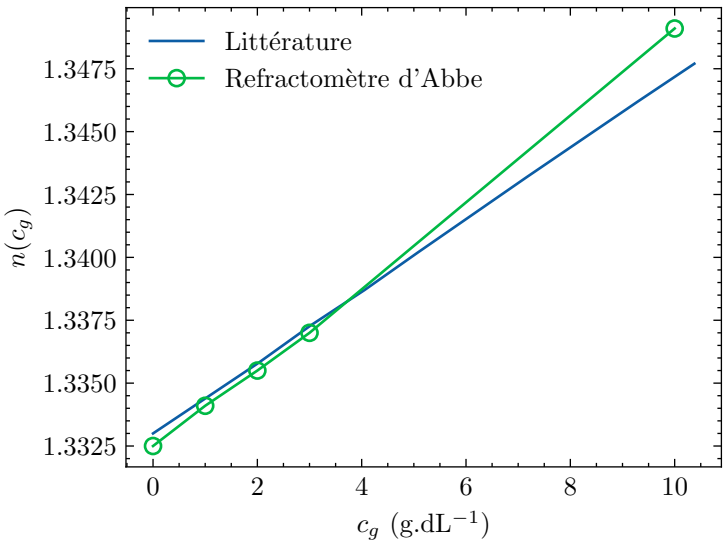

FIGURE 4.19 – Variation de l'indice de l'eau en fonction de la concentration en glucose d'après nos mesures au réfractomètre d'Abbe et [52].

Les résultats des mesures et ceux issus de la littérature concordent bien, et la dépendance de l'indice optique avec la concentration en sucre est linéaire. Donc en écrivant :

$$n(c_g, \lambda = 589\text{nm}) = n(c_g = 0, \lambda = 589\text{nm}) + c_g \times \frac{dn(c_g, \lambda = 589\text{nm})}{dc_g} \tag{4.5}$$

Il est possible d'obtenir la valeur de $dn(c_g, \lambda = 589\text{nm})/dc_g$ en faisant une régression linéaire des résultats de la figure 4.19. En utilisant les valeurs de [52], nous arrivons à : $dn(c_g, \lambda = 589)/dc_g = 1{,}387 \times 10^{-3}$ dL.g^{-1}.

Pour utiliser cette valeur dans le reste de la gamme SWIR, nous faisons l'hypothèse forte que la

variation d'indice avec la concentration de sucre est la même quelle que soit la longueur d'onde :

$$\forall \lambda; \frac{dn(c_g, \lambda = 589\text{nm})}{dc_g} = \frac{dn(c_g, \lambda)}{dc_g} \tag{4.6}$$

Cette hypothèse est faite car des mesures d'indice optique dans cette gamme de longueur d'onde ne sont pas facilement faisables, et aucune mesure n'existe dans la littérature à notre connaissance.

Il est donc possible d'exprimer l'indice optique de l'eau sucrée en concentration c_g pour une longueur d'onde λ dans le SWIR :

$$n(c_g, \lambda) = n(\lambda) + \frac{dn(c_g, \lambda = 589\text{nm})}{dc_g} \times c_g \tag{4.7}$$

$$n(c_g, \lambda) = n(\lambda) + 1{,}387 \times 10^{-3} \times c_g \tag{4.8}$$

où $n(\lambda)$ est l'indice optique de l'eau à la longueur d'onde λ.

En utilisant la loi de Mie (voir partie 2.1.3) avec comme indice de réfraction du solvant l'indice de l'eau sucrée et comme indice de réfraction des diffuseurs l'indice de l'huile de soja, il est donc possible de calculer les paramètres optiques de l'intralipide 2% en fonction de sa concentration en glucose.

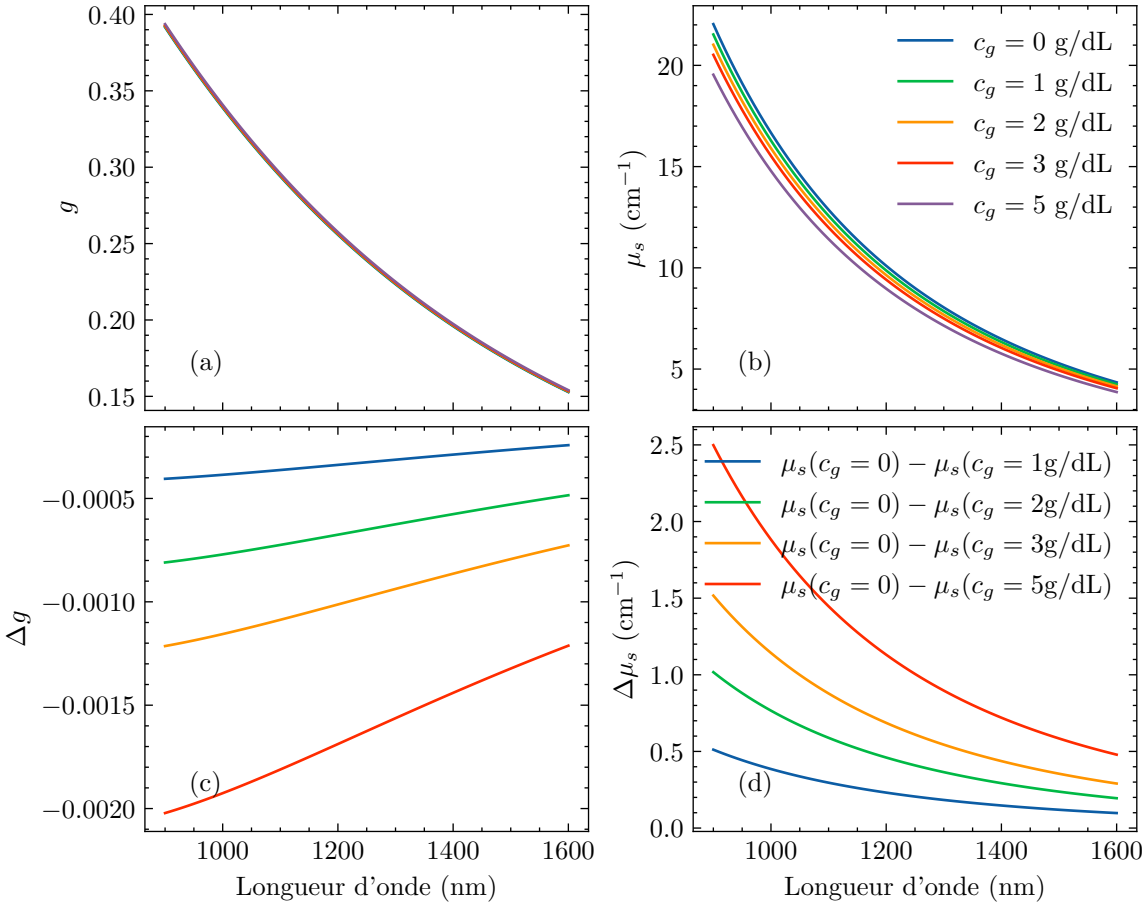

FIGURE 4.20 – Respectivement (a) et (b) : facteur d'anisotropie et coefficient de diffusion pour de l'intralipide 2% pour différentes concentrations en sucre dans le SWIR. Respectivement (c) et (d) : différence entre le facteur d'anisotropie de l'intralipide 2% sans sucre et le facteur d'anisotropie de l'intralipide 2% à différentes concentrations en sucre, et différence entre le coefficient de diffusion de l'intralipide 2% sans sucre et le coefficient de diffusion de l'intralipide 2% à différentes concentrations en sucre.

La figure 4.20 présente les résultats du calcul de la loi de Mie pour différentes concentrations en sucre. Les variations présentes sur le coefficient de diffusion sont fortes, tandis qu'elles sont négligeables sur le facteur d'anisotropie.

En remarquant que les variations de $\mu_s(c_g)$ et $g(c_g)$ sont linéaires avec la concentration, il est possible de définir $s^g_{c_g}(\lambda)$ et $s^{\mu_s}_{c_g}(\lambda)$, correspondant aux pentes des droites $g(c_g,\lambda)$ et $\mu_s(c_g,\lambda)$:

$$g(c_g,\lambda) = g_0(\lambda) + s^g_{c_g}(\lambda) \times c_g \tag{4.9}$$

$$\mu_s(c_g,\lambda) = \mu_{s,0}(\lambda) + s^{\mu_s}_{c_g}(\lambda) \times c_g \tag{4.10}$$

Les valeurs de $s^g_{c_g}(\lambda)$ et $s^{\mu_s}_{c_g}(\lambda)$ sur la gamme SWIR sont reportées dans la figure 4.21.

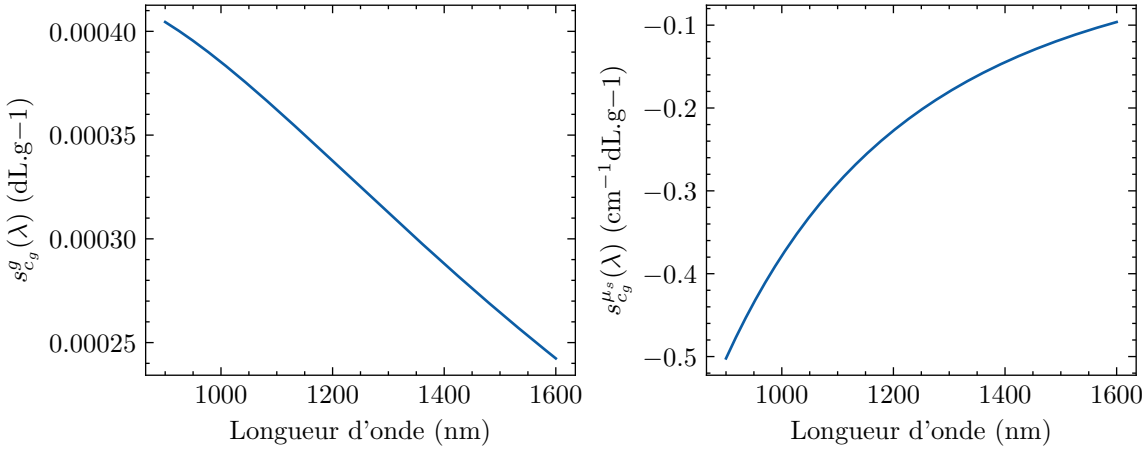

FIGURE 4.21 – $s^g_{c_g}(\lambda)$ et $s^{\mu_s}_{c_g}(\lambda)$ pour l'intralipide 2%. Les valeurs sont trouvées par régression linéaire avec un coefficient $R^2 > 0.99$.

L'ajout de sucre dans l'intralipide aura ainsi pour effet de légèrement augmenter le facteur d'anisotropie et réduire le coefficient de diffusion. Ces effets s'ajoutent entre eux et résultent en la diminution du coefficient de diffusion réduit μ'_s. Cependant, l'effet de l'ajout de glucose sur le facteur d'anisotropie est négligeable ($s^g_{c_g}(\lambda) \ll 1$) et donc on peut dire que les variations du coefficient de diffusion réduit avec la concentration en sucre sont uniquement portées par les variations du coefficient de diffusion.

4.3.3 Effet sur la réflectance diffuse

Les deux parties précédentes ont permis d'identifier le rôle du sucre dans les variations des paramètres optiques. Dans cette partie, nous allons synthétiser ces résultats et simuler la réflectance de l'intralipide 2% pour différentes concentrations en sucre, afin d'identifier les variations attendues. Les simulations effectuées dans cette partie sont des simulations MC.

Pour commencer, regardons l'effet à la longueur d'onde identifiée précédemment comme étant une signature spectrale du sucre : $\lambda = 1550$ nm.

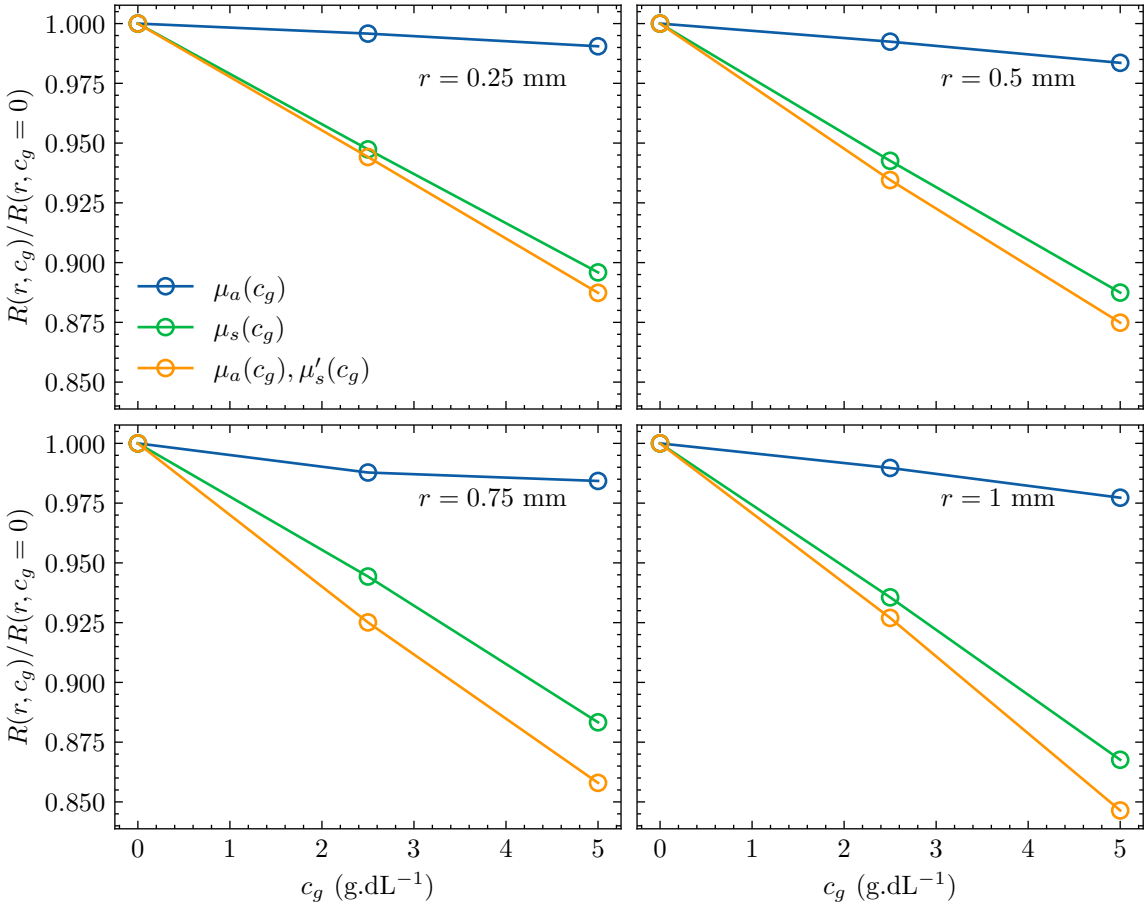

FIGURE 4.22 – Variation relative de la réflectance de l'intralipide 2% avec la concentration en sucre pour 4 distances source-détecteur. Les courbes bleues montrent les variations en ne changeant que l'absorption, les vertes que la diffusion et les jaunes en modifiant les deux paramètres.

La figure 4.22 présente la variation relative de la réflectance en fonction de la concentration en sucre pour 4 distances de 0,25 mm à 1 mm. Les variations relatives sont du même ordre de grandeur d'une distance à l'autre, et évoluent linéairement avec la concentration en sucre. Enfin, l'effet de la variation de μ_s est prépondérant à cette longueur d'onde sur l'effet de la variation de μ_a, car les pentes des courbes correspondantes aux simulations où seul μ_a est modifié (courbes bleues) sont bien plus faibles que les pentes des courbes où seul μ_s (courbes vertes) est modifié. De plus, les courbes correspondantes aux simulations où les deux coefficients sont modifiés (courbes jaunes) sont proches des courbes correspondantes aux simulations où seul μ_s est modifié (courbes vertes).

Du fait de la variation relative semblant évoluer linéairement avec la concentration en glucose c_g, on peut écrire :

$$R(c_g, \lambda, r) = R(c_g = 0, \lambda, r) + s^R(\lambda, r) \times c_g \tag{4.11}$$

$$\frac{R(c_g, \lambda, r)}{R(c_g = 0, \lambda, r)} = 1 + s^R_{\%}(\lambda, r) \times c_g \tag{4.12}$$

Dans l'équation (4.11), $s^R(\lambda, r)$ s'exprime en $\mathrm{mm}^{-2}\mathrm{g}^{-1}\mathrm{dL}$, et est défini par $s^R(\lambda, r) = dR(c_g, \lambda, r)/dc_g$ et dans l'équation (4.12), $s^R_{\%}(\lambda, r)$ s'exprime en $\%\mathrm{g}^{-1}\mathrm{dL}$ et représente la variation relative de la réflectance diffuse avec la concentration en glucose. Pour exprimer ces sensibilités quel que soit λ et pour les distances source détecteur de notre sonde ($r_i \in \{0,25; 0,5; 0,75; 1; 1,25; 1,5; 1,75; 2\}$ mm), des milieux diffusants sont simulés en MC, en utilisant les coefficients d'absorption et de diffusion déterminés dans la partie 4.2, avec différentes concentrations en glucose variant entre 0 et 5 g.dL^{-1}, et pour des longueurs d'onde entre 900 et 1550 nm. Ensuite, les pentes des courbes $R^\lambda_r(c_g)$ obtenues sont calculées par régression linéaire et nous donnent $s^R(\lambda, r)$.

Les résultats obtenus sont présentés sur la figure 4.23.

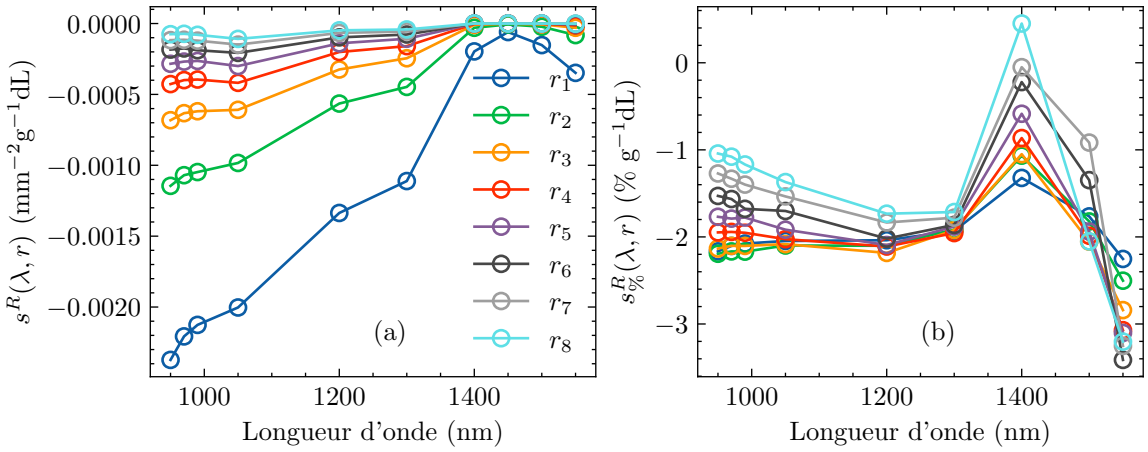

FIGURE 4.23 – $s^R(\lambda, r)$ (a) et $s^R_{\%}(\lambda, r)$ (b) dans le SWIR pour les r_i de la sonde. Les coefficients R^2 sont proches de 1 sauf dans les cas des distances éloignées et aux longueurs d'onde où μ_a est élevé car dans ces cas, les simulations MC sont trop bruitées.

La figure 4.23 nous permet de faire les observations suivantes : plus on s'éloigne de la source, moins l'ajout de glucose a d'effet sur la réflectance, mais ce n'est pas toujours vrai pour la réflectance relative. Cela s'explique par le fait que la réflectance décroît très fortement avec la distance et donc que les variations seront plus grandes aux courtes distances. Les variations relatives de réflectance restent d'ailleurs globalement constantes entre 800 et 1300 nm. À ces longueurs d'onde, le coefficient d'absorption est faible, et ne change pas avec l'ajout de glucose. Les variations de réflectance sont donc entièrement portées par les variations du coefficient de diffusion. D'autre part, le passage sur la figure 4.23 (b) de la variation relative du négatif au positif pour une longueur d'onde de 1400 nm implique l'existence à cette longueur d'onde d'un point dit flottant pour lequel la réflectance ne varie pas avec la concentration en sucre, autrement dit en notant $\lambda^R_{\mathrm{iso}} = 1400$ nm et r_{iso} ce point flottant : $S^R(\lambda^R_{\mathrm{iso}}, r_{\mathrm{iso}}) = 0$ et $S^R_{\%}(\lambda^R_{\mathrm{iso}}, r_{\mathrm{iso}}) = 0$. Enfin, au-delà de 1400 nm, la variation relative de réflectance croît avec la distance de collection.

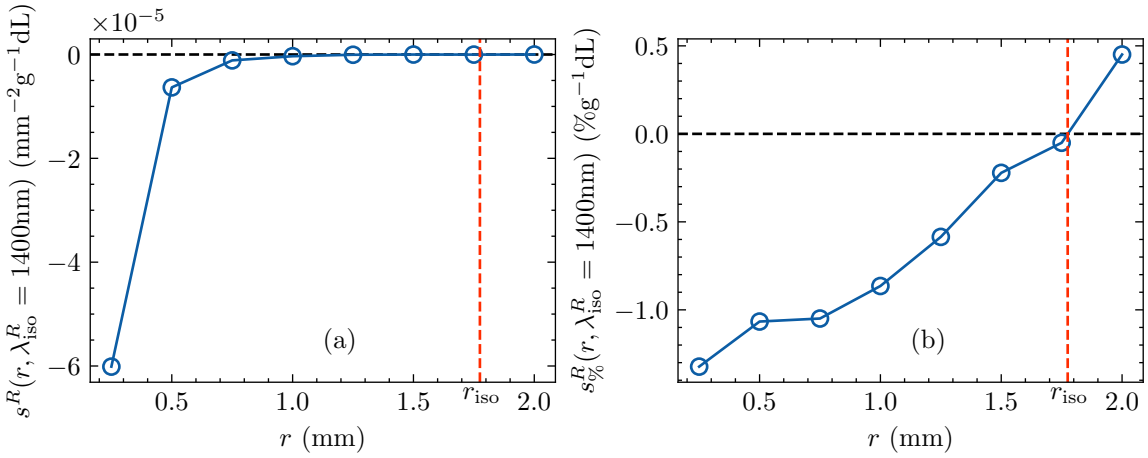

FIGURE 4.24 – Définition de r_{iso} pour $\lambda^R_{iso} = 1400$ nm, visualisé sur $S^R(\lambda, r)$ (a) et $S^R_{\%}(\lambda, r)$ (b).

4.4 Synthèse du chapitre

Dans ce chapitre, nous avons recensé les travaux existants dans la littérature sur le milieu intralipide, que nous décidons d'utiliser pour la confection de nos fantômes optiques. Au vu des résultats issus de la littérature, nous avons décidé de caractériser l'intralipide. Ainsi, le coefficient d'absorption de l'intralipide est déterminé par calcul, en utilisant la composition de l'intralipide. Ensuite, une mesure DLS nous permet d'obtenir la distribution de tailles de particules et de calculer les paramètres de diffusion μ_s et g en utilisant la loi de Mie. Ces données permettent une meilleure connaissance du milieu et un meilleur contrôle des fantômes qui ont été réalisés dans cette thèse.

Enfin, puisque l'objet de cette étude est la mesure de glycémie, nous avons évalué l'impact de l'ajout de glucose au milieu intralipide sur les paramètres optiques d'une part et la réflectance diffuse d'autre part. Cette étude permet l'identification de certains points de mesure intéressants : d'abord l'existence d'une longueur d'onde dite isobestique $\lambda^{\mu_a}_{iso}$, où le coefficient d'absorption de l'eau ne change pas avec la concentration en glucose, c'est-à-dire $s^{\mu}_a(\lambda_{iso}) = 0$; également l'existence dans une certaine gamme de longueur d'onde d'un point flottant. Ce point flottant est une distance à la source à laquelle la réflectance ne varie pas avec la concentration en glucose. Nous en avons identifié un à $\lambda^R_{iso} = 1400$ nm, à la distance $r_{iso} \in [1,75;2]$ mm. Il en existe certainement d'autres dans la gamme où $s^{\mu}_a(\lambda_{iso}) < 0$, mais pour des distances trop éloignées et non considérées dans cette étude. Ces points particuliers pourront être utilisés dans un protocole de mesure final, pour affiner la mesure de concentration en sucre.

D'autre part, nous avons mis en évidence le rôle très important de la modification du coefficient de diffusion par le glucose. L'effet sur la réflectance est bien plus important que l'effet de la modification du coefficient d'absorption. Cela ouvre donc des possibilités, et demande d'adapter la mesure finale.

Chapitre 5

Post-traitement des mesures srDRS

Sommaire

5.1 Mise en place des Look-Up Tables 121
5.1.1 Présentation succincte de la mesure 121
5.1.2 Interpolation des LUTs 124
5.2 Post-traitement des mesures 126
5.2.1 Minimisation de fonction de mérite 127
5.2.2 Méthode LUT(r_i, r_j) 133
5.2.3 Méthode LUT$(r_i, r_j)^g$ 137
5.2.4 Méthode LUT$_{R_i/R_j}$ 139
5.2.5 Méthode LUT$^g_{R_i/R_j}$ 142
5.3 Comparaison des méthodes 144
5.3.1 Coefficient d'anisotropie connu 144
5.3.2 Coefficient d'anisotropie inconnu 146
5.3.3 Bilan 148
5.4 Plus petite variation de concentration de glucose détectable 148
5.5 Synthèse du chapitre 151

Pour obtenir des valeurs des propriétés optiques d'après la réflectance mesurée par la mesure SRDRS, il est nécessaire de mettre en place des Lookup Tables (LUTs). La mise en place des LUTs par simulations MC est donc détaillée ici.

Les mesures doivent ensuite être comparées avec ces LUTs pour obtenir les propriétés optiques du milieu sondé. Cinq méthodes de post-traitement sont présentées et testées par simulation MC, ayant des résultats variables. Une méthode permet notamment la prédiction des trois propriétés optiques (μ_a, μ'_s, g).

Enfin, la limite de détection de glucose est déterminée d'après les caractérisations du chapitre 3 et les résultats de simulations obtenus ici.

5.1 Mise en place des Look-Up Tables

Dans de nombreux domaines des sciences, on utilise le concept de table de correspondance, appelé par sa dénomination anglaise de Lookup Table abrégé en LUT. Le principe est le suivant : lorsque l'on cherche le résultat d'un calcul ou d'une simulation pour des paramètres particuliers qui peut s'avérer prendre du temps, il est parfois préférable de réaliser tous les calculs ou simulations auparavant et d'utiliser les résultats pré calculés au moment voulu. Un exemple classique de LUT sont les tables de résultats des certaines fonctions mathématiques comme le log ou les fonctions trigonométriques. Des tables recensent donc les résultats de ces fonctions pour de nombreuses valeurs, ce qui permet de trouver un résultat à l'opération cherchée sans approximation par développement limité.

Dans notre cas le principe est le suivant : disposant de la mesure de réflectance expérimentale, mesurée avec un système qui sera décrit dans la partie suivante, nous souhaitons extraire de ces résultats des valeurs des propriétés optiques attendues. Pour faire cela, les mesures sont comparées à des simulations de milieux diffusants. Comme vu dans la partie 2.2, nous utilisons des simulations MC qui nécessitent d'envoyer un grand nombre de rayons afin d'obtenir une convergence statistique et qui sont coûteuses en temps de calcul. Afin de ne pas avoir à faire de telles simulations à chaque mesure, des LUTs sont construites contenant des résultats de simulation pour de nombreux couples (μ_a, μ'_s). L'indice optique est considéré constant car son influence sur la réflectance est minime, et cela permet de réduire grandement le nombre de simulations nécessaires. Enfin, le post-traitement des mesures réalisées en utilisant les LUTs calculées nous permet d'obtenir une prédiction de la valeur des coefficients d'absorption et de diffusion du milieu sondé.

5.1.1 Présentation succincte de la mesure

Afin de bien établir le problème à résoudre et les mesures auxquelles nous accéderons, nous faisons ici un rapide rappel du principe de la mesure SRDRS.

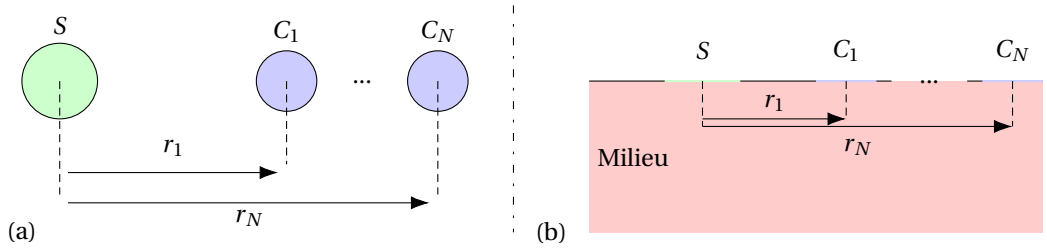

FIGURE 5.1 – Schéma représentant la configuration de mesure SRDRS multifibre, avec une fibre d'excitation et plusieurs fibres de collection. Vu de dessus (a) et en coupe (b). Seules les fibres de collections la plus proche et la plus éloignée C_1 et C_N sont représentées par souci de clarté.

Sur la figure 5.1 se trouve un schéma représentant la mesure SRDRS d'un milieu quelconque. La source est représentée par le cercle vert annoté S et les collections sont représentées en bleu et annotées C_i où i signifie la i-ème collection, située à une distance r_i de la source. Dans notre cas, ces

collections et la source seront des fibres, représentées par des cercles. Dans le cadre de la mesure, la lumière récoltée est envoyée dans le milieu depuis la source grâce à une fibre d'excitation. Le milieu est homogène, il s'agit de l'intralipide dont la caractérisation a été réalisée dans la partie 4.2. On peut donc ensuite mesurer la réflectance diffuse en fonction de la distance $R(r_i)$:

$$R(r_i) = \frac{P_{C_i}}{A_i P_S} \tag{5.1}$$

où P_{C_i} représente la puissance collectée par la fibre de collection C_i, A_i est sa surface de collection et P_S la puissance incidente apportée par la fibre source S.

D'autre part, les simulations nous permettent d'obtenir une valeur de la réflectance en fonction de la distance à l'illumination $R(r)$ (les simualtions MC sont présentées dans la partie 2.2.3). Il est donc possible d'avoir accès à $R(r, \mu_a, \mu_s')$ pour n'importe quel (μ_a, μ_s'). En simulant la réflectance diffuse de milieux diffusants pour de nombreux couples (μ_a, μ_s'), puis en calculant les réflectances $R(r_i, \mu_a, \mu_s')$ correspondantes, nous construisons N LUTs, une pour chaque distance de collection, chacune contenant les réflectances pour les différents μ_a, μ_s'. Nous considérons par ailleurs que l'indice optique du milieu sondé est constant sur toute la gamme de longueurs d'onde considérée. Ce faisant, les LUTs calculées sont valables quelle que soit la longueur d'onde de mesure. Ce choix est fait pour limiter le nombre de simulation à effectuer, et il se justifie par ailleurs par le fait que les variations de réflectance dues uniquement à un changement d'indice optique du milieu sont très faibles, comme le montre la figure 5.2.

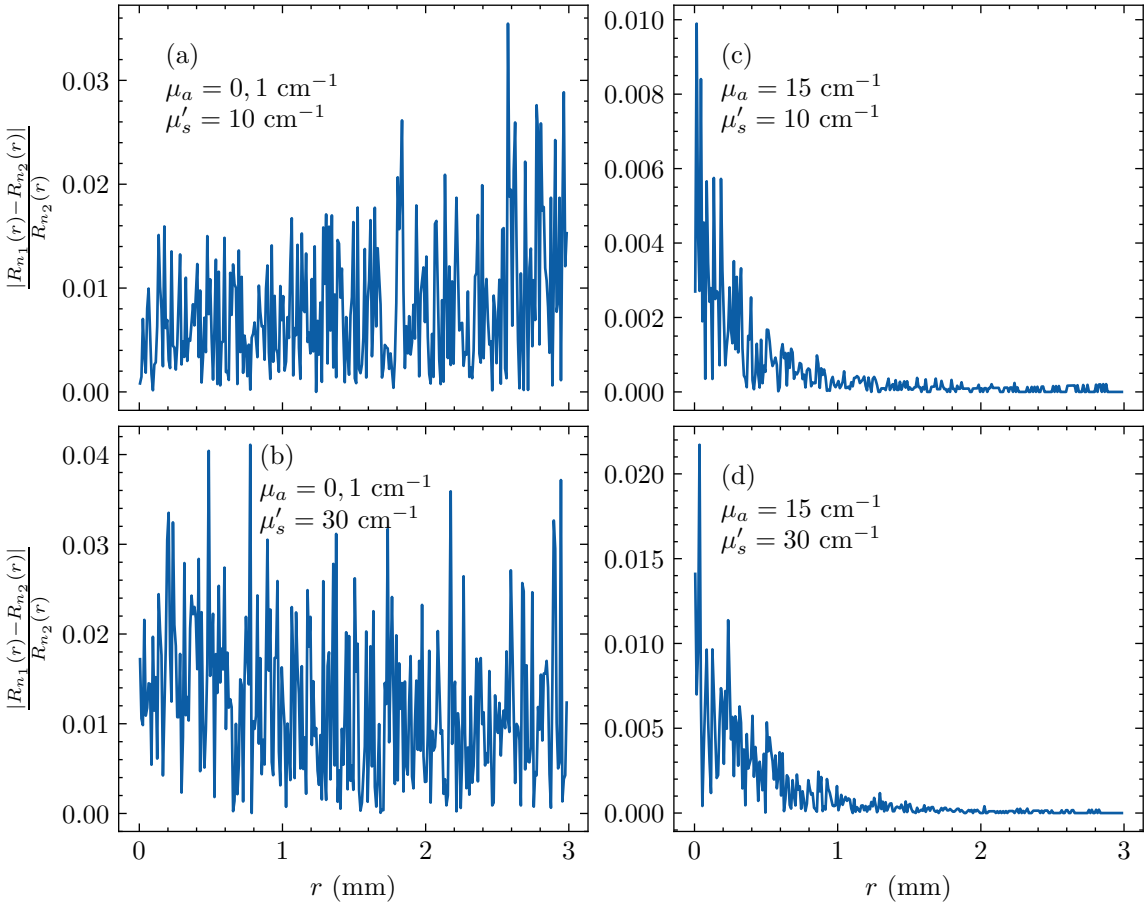

FIGURE 5.2 – Variation relative de la réflectance en fonction de la distance pour 4 milieux aux propriétés optiques différentes avec l'indice optique. Les indices optiques varient avec $n_1 = 1,32$ et $n_2 = 1,33$.

Sur la figure 5.2, les deux indices optiques considérés sont les indices minimum et maximum attendus pour l'intralipide sur la gamme SWIR comme vu dans le chapitre la partie 2.3.2.3, les indices optiques de l'intralipide 2% et de l'eau étant considéré égaux.

Ces LUTs peuvent être représentées par des matrices LUT(r_i) :

$$\text{LUT}(r_i) = \begin{pmatrix} R(r_i, \mu_a^1, \mu_s'^1) & \cdots & R(r_i, \mu_a^1, \mu_s'^{M_s}) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ R(r_i, \mu_a^{M_a}, \mu_s'^1) & \cdots & R(r_i, \mu_a^{M_a}, \mu_s'^{M_s}) \end{pmatrix} \tag{5.2}$$

où M_a est le nombre de coefficients d'absorption considérés, M_s le nombre de coefficients de diffusion considérés. Pour mettre en place ces LUTs, il est donc nécessaire de faire $M_s \times M_a$ simulations. Les simulations MC pouvant être longues, la totalité des simulations peut prendre plusieurs semaines à se terminer. Une fois ces simulations faites, on peut construire les matrices LUT(r) quel que soit r. La figure 5.3 donne la représentation en fausses couleurs d'une de ces matrices.

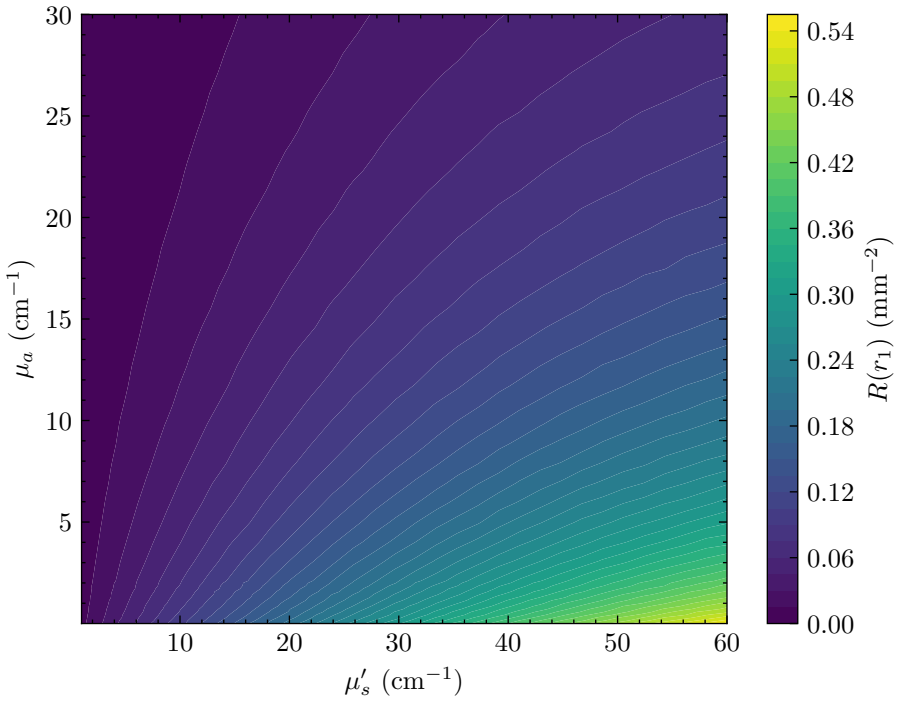

FIGURE 5.3 – Représentation de la LUT associée à la distance $r_1 = 0,25$ mm.

Un paramètre crucial de mise en place des LUTs est le couple (M_s, M_a), qui viendra déterminer l'échantillonnage de la LUT finale. Dans le cas de l'intralipide et des tissus biologiques dans la gamme spectrale utilisée, les propriétés optiques varient avec $\mu_a \in [0.001;30]$ cm^{-1} et $\mu'_s \in [5;40]$ cm^{-1}. Il est donc nécessaire de choisir un M_a et M_s conséquent afin de bien échantillonner les LUTs obtenues. Nous allons voir dans la partie suivante qu'il est possible d'interpoler les LUTs pour réduire l'échantillonnage nécessaire.

5.1.2 Interpolation des LUTs

Lorsque nous effectuerons nos mesures, les propriétés optiques des milieux sondés peuvent prendre n'importe quelle valeur, qui ne fait pas forcément partie des valeurs choisies pour le calcul des LUTs. Il est donc possible de chercher le couple (μ_a, μ'_s) appartenant aux couples de calculs des LUTs le plus proche des propriétés du milieu sondé, ou alors trouver les propriétés optiques du milieu par interpolations des LUTs. La première méthode nécessitera un échantillonnage très fin des couples (μ_a, μ'_s) de calcul des LUTs, et la précision des prédictions sera limitée par cet échantillonnage. L'autre possibilité est de d'interpoler les LUTs calculées, ce qui signifie utiliser les matrices LUT(r_i) pour trouver par interpolation les valeurs de $R(r_i, \mu_a, \mu'_s)$ quel que soit le couple (μ_a, μ'_s). Cette méthode limitera l'échantillonnage nécessaire, mais il faut encore s'assurer de la précision de ces interpolations.

La figure 5.4 présente des calculs de réflectance pour 4 couples (μ_a, μ'_s) différents, réalisés en interpolant linéairement deux LUTs aux échantillonnages différents et avec des simulations MC. Les simulations MC constituent les valeurs attendues. Les échantillonnages sont différents pour les deux

LUTs utilisées. L'échantillonnage "normal" est l'échantillonnage qui sera utilisé dans la suite de ce travail pour toutes les LUTs considérées : 45 $\mu_a^{\text{ech}} \in [0,001\ ;\ 30]$ cm^{-1} (échantillonnage linéaire par pas de 0.15 cm^{-1} entre $\mu_a = 0.001$ cm^{-1} et $\mu_a = 2$ cm^{-1}, puis par pas de 1 cm^{-1}) et 20 $\mu_s'^{\text{ech}} \in [5\ ;\ 40]$ cm^{-1} échantillonné linéairement. La LUT sous-échantillonnée contient moitié moins de points d'échantillonnage dans les mêmes intervalles.

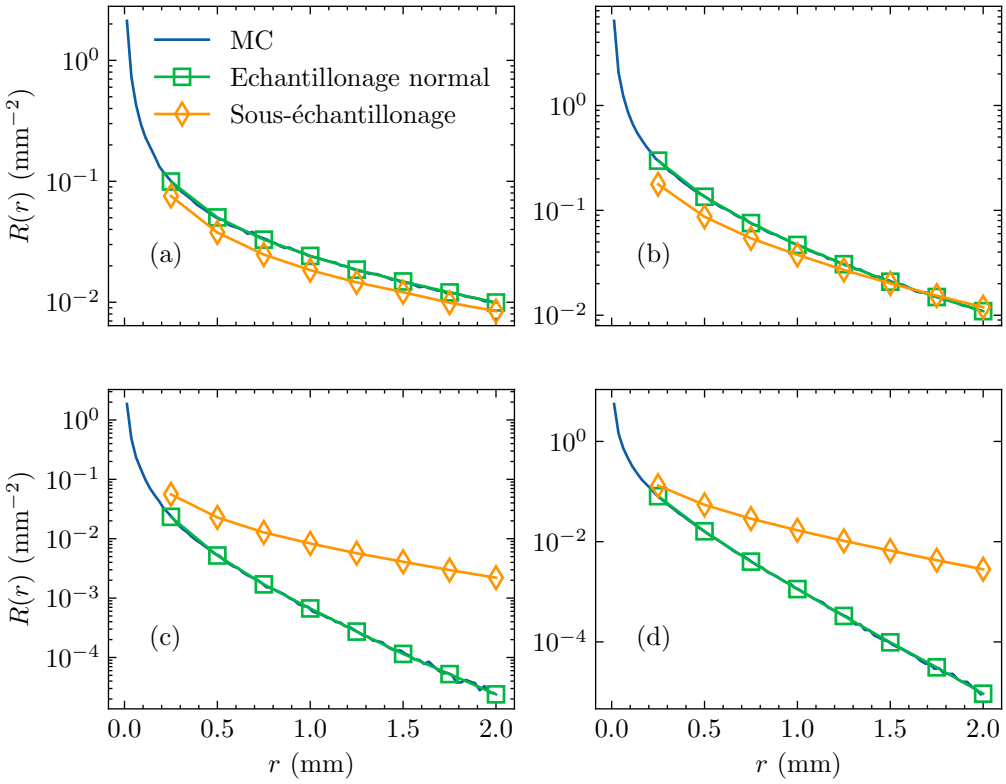

FIGURE 5.4 – Comparaison entre la réflectance interpolée avec les LUT et la réflectance calculée pour $(\mu_a, \mu_s') = (0,01;10)$ (a) ; $(0,01;30)$ (b) ; $(15;10)$ (c) ; $(15;30)$ (c) cm^{-1}.

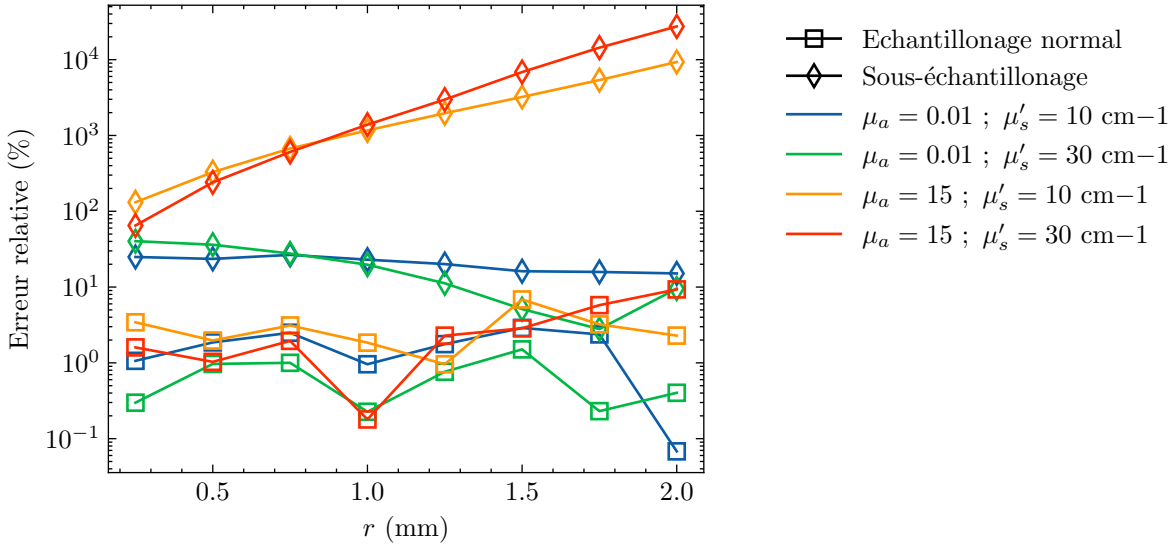

FIGURE 5.5 – Erreur relative entre l'interpolation et la simulation MC pour les couples (μ_a, μ'_s) considérés dans la figure 5.4 et pour les LUTs à échantillonnage normal et sous-échantillonnée.

L'erreur d'interpolation pour la LUT sous-échantillonnée est grande, la LUT avec l'échantillonnage normal permet quant à elle d'obtenir des valeurs proches de la réflectance attendue. Sur la figure 5.5 se trouvent les erreurs relatives d'interpolation pour les différentes LUTs et les couples (μ_a, μ'_s) considérés ici. L'erreur relative dans le cas sous-échantillonné devient très grande pour les milieux où μ_a est grand. Dans le cas ou μ_a est faible, l'erreur relative subsistante reste très grande. Les résultats obtenus pour la LUT mieux échantillonnée sont systématiquement meilleurs que dans le cas sous-échantillonné. Dans les cas où μ_a est grand, il y a une légère augmentation de l'erreur avec la distance parce que la réflectance devient très faible dans ce cas aux grandes distances (voir figure 5.4), ce qui signifie que de petites erreurs en absolu seront grandes en relatif. De manière générale, l'échantillonnage "normal" permet d'obtenir la réflectance par interpolation avec des erreurs de l'ordre du pourcent, et systématiquement inférieures à 10%.

5.2 Post-traitement des mesures

Il existe de nombreuses manières d'utiliser les mesures de réflectance effectuées afin d'obtenir les valeurs des propriétés optiques du milieu sondé. Dans cette partie, nous en présentons certaines que nous utiliserons par la suite dans le cadre de mesures sur des fantômes optiques d'intralipide. Pour les évaluer, des simulations MC de milieux diffusants sont réalisées et utilisées en guise de mesure de réflectance.

Dans cette partie, les LUTs sont calculées pour :

— $\mu_a^{\text{ech}} \in [0{,}001\ ;\ 30]$ cm^{-1} (échantillonnage linéaire par pas de 0.15 cm^{-1} entre $\mu_a = 0.001$ cm^{-1} et $\mu_a = 2$ cm^{-1}, puis par pas de 1 cm^{-1})

— $\mu_s'^{\text{ech}} \in [5\ ;\ 40]$ cm^{-1} (échantillonnage linéaire par pas de 1,8 cm^{-1})

— $r_i \in \{0,25; 0,5; 0,75; 1; 1,25; 1,5; 1,75; 2\}$ mm

— $n = 1.33$

La valeur de g variera dans la suite.

Chaque simulation effectuée est faite avec 10 millions de rayons afin de limiter le bruit de simulation au maximum tout en gardant des temps de calcul convenables. Avec ces paramètres, le calcul des LUTs a pris sur un ordinateur personnel classique (processeur 8 cœurs, 16 go de mémoire vive) environ 8 semaines.

5.2.1 Minimisation de fonction de mérite

5.2.1.1 Principe

Cette méthode est classiquement utilisée dans les travaux utilisant la SRDRS. Elle consiste en la minimisation d'une fonction de mérite définie, utilisant tous les points de mesure de réflectance.

La mesure de la réflectance de l'échantillon donne les réflectances mesurées $R_m(r_i)$, où les r_i sont les distances de mesure, $i \in [1; N]$. Grâce aux matrices LUT(r_i), il est possible de retrouver $R(r_i, \mu_a, \mu_s')$ pour n'importe quel couple (μ_a, μ_s'). La fonction de mérite sera alors la "distance" entre la réflectance mesurée, et la réflectance calculée grâce aux LUTs.

Les fonctions de mérite considérées sont :

$$f_1^m(\mu_a, \mu_s') = \sqrt{\sum_{i=1}^{N} \left| R_m(r_i) - R(\mu_a, \mu_s', r_i) \right|} \tag{5.3}$$

$$f_2^m(\mu_a, \mu_s') = \sqrt{\sum_{i=1}^{N} \left| R_m(r_i) - R(\mu_a, \mu_s', r_i) \right|^2} \tag{5.4}$$

$$f_3^m(\mu_a, \mu_s') = \sqrt{\sum_{i=1}^{N} \left| \ln\left(R_m(r_i)\right) - \ln\left(R(\mu_a, \mu_s', r_i)\right) \right|} \tag{5.5}$$

$$f_4^m(\mu_a, \mu_s') = \sqrt{\sum_{i=1}^{N} \frac{\left| R_m(r_i) - R(\mu_a, \mu_s', r_i) \right|^2}{R(\mu_a, \mu_s', r_i)}} \tag{5.6}$$

Il existe d'autres fonctions de mérite possibles, mais on se limite ici aux équations (5.3), (5.4), (5.5) et (5.6).

Pour trouver le couple (μ_a, μ_s') solution au problème, un algorithme de minimisation est utilisé comme la fonction `fminsearch` [61] en Matlab, ou la fonction `scipy.optimize.minimize` du module `scipy` [2] en Python. Ces deux fonctions utilisent la méthode de Nelder-Mead [102], un algorithme de minimisation qui fonctionne sur des fonctions continues en plusieurs dimensions.

5.2.1.2 Recherche de la meilleure fonction de mérite

Les réflectances de différents milieux diffusants ayant différentes propriétés optiques $(\mu_a^s, \mu_s'^s)$ sont simulées et par minimisation des fonctions de mérite, des prédictions de propriétés optiques $(\mu_a^p, \mu_s'^p)$ sont obtenues.

Protocole

Les LUTs sont calculées avec $g_{\text{LUT}} = 0,8$ et avec l'échantillonnage "normal" mentionné plus haut. Les réflectances diffuses $R(r_i, \mu_a^s \mu_s'^s)$ sont simulées pour $g^s = 0,8$ et :

— $\mu_a^s \in \{0,1;1;5;10\}$ cm^{-1}

— $\mu_s'^s \in \{10;15;20;30;35\}$ cm^{-1}

— $r_i \in \{0,25;0,5;0,75;1;1,25;1,5;1,75;2\}$ mm

Une fois ces simulations faites, les fonctions de mérite sont minimisées grâce à la fonction `scipy.optimize.minim`
Les minima de $f_i^m(\mu_a, \mu_s')$ sont ainsi les $(\mu_a^p, \mu_s'^p)$ prédits, que l'on compare aux valeurs attendues $(\mu_a^s, \mu_s'^s)$.

Résultats

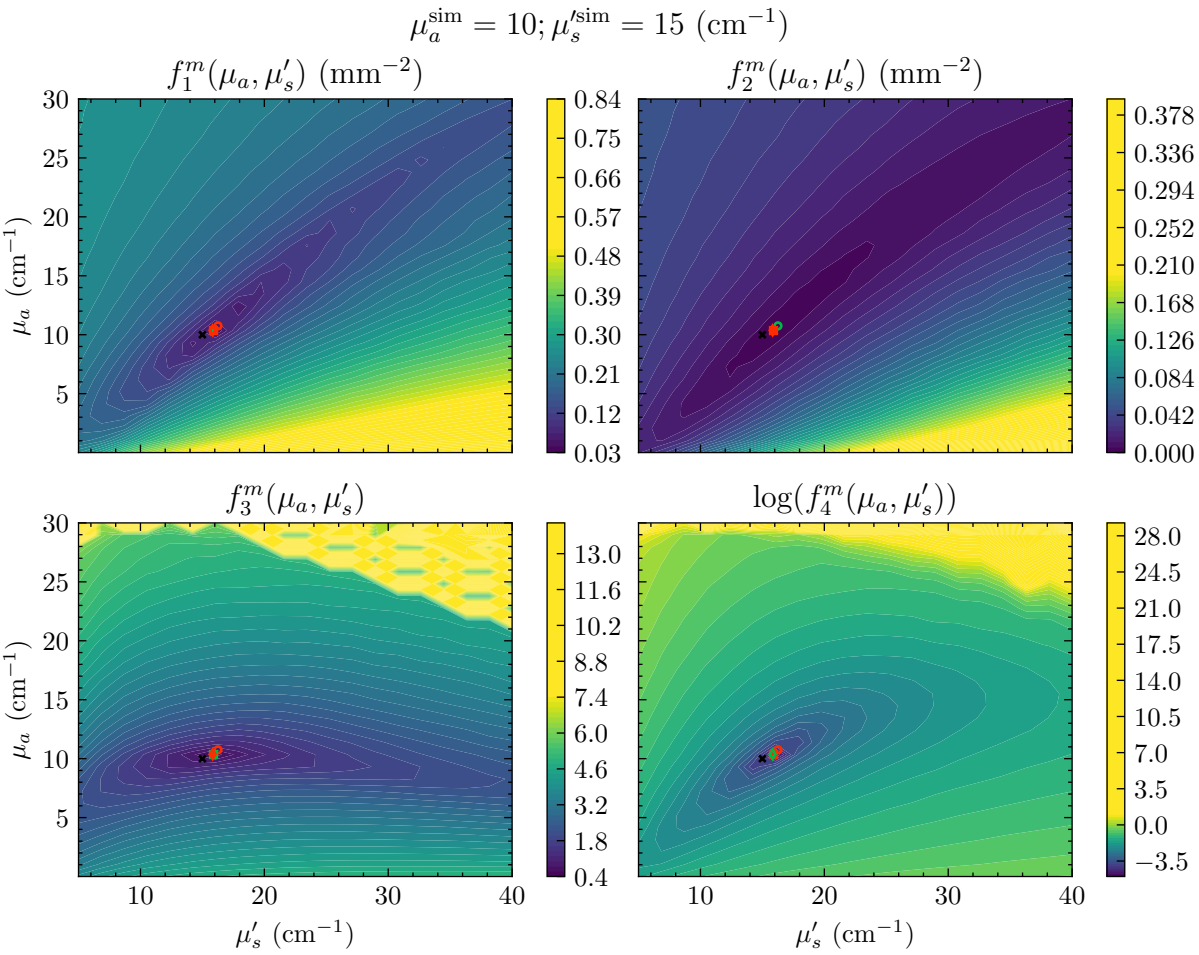

FIGURE 5.6 – Résultats des fonctions de mérite f_i^m en échelle de couleur et prédictions pour $\mu_a^s = 10$; $\mu_s'^s = 15\ \text{cm}^{-1}$. Les croix noires sont le couple (μ_a, μ_s') attendu, les autres symboles correspondent aux prédictions $(\mu_a^p, \mu_s'^p)$. Sur chaque figure, le symbole vert représente la prédiction correspondant à la figure de mérite évaluée. Les échelles de couleur sont saturées pour mieux faire apparaître le minimum.

Sur les figures 5.6 se trouvent les résultats pour des valeurs de $\mu_a^s = 10; \mu_s'^s = 15\ \text{cm}^{-1}$, ainsi que la forme des fonctions de mérite. Les points correspondent à la valeur de $(\mu_a^s, \mu_s'^s)$ et aux valeurs de $(\mu_a^p, \mu_s'^p)$ de chacune des fonctions de mérite.

Les prédictions des différentes fonctions de mérite sont proches les unes des autres, et toutes sont proches de la valeur attendue. Les formes prises par les fonctions de mérite évaluées sur l'ensemble de l'espace (μ_a, μ_s') sont également assez similaires : le point minimum se trouve dans une longue vallée, et les valeurs des fonctions de mérite environnant sont proches de ce minimum. Cela donne sur les figures de couleur de grandes zones bleues correspondant aux valeurs faibles. Cela est surtout vrai pour la fonction f_2^m, mais aussi pour les autres dans une moindre mesure. Cela signifie que le minimum peut être difficilement trouvable dans certains cas.

À chaque couple (μ_a, μ_s') est associé une prédiction $(\mu_a^p, \mu_s'^p)$ par fonction de mérite. On peut alors

calculer les $\Delta\mu_a = |\mu_a^p - \mu_a^s|$ et $\Delta\mu'_s = |\mu_s'^p - \mu_s'^s|$.

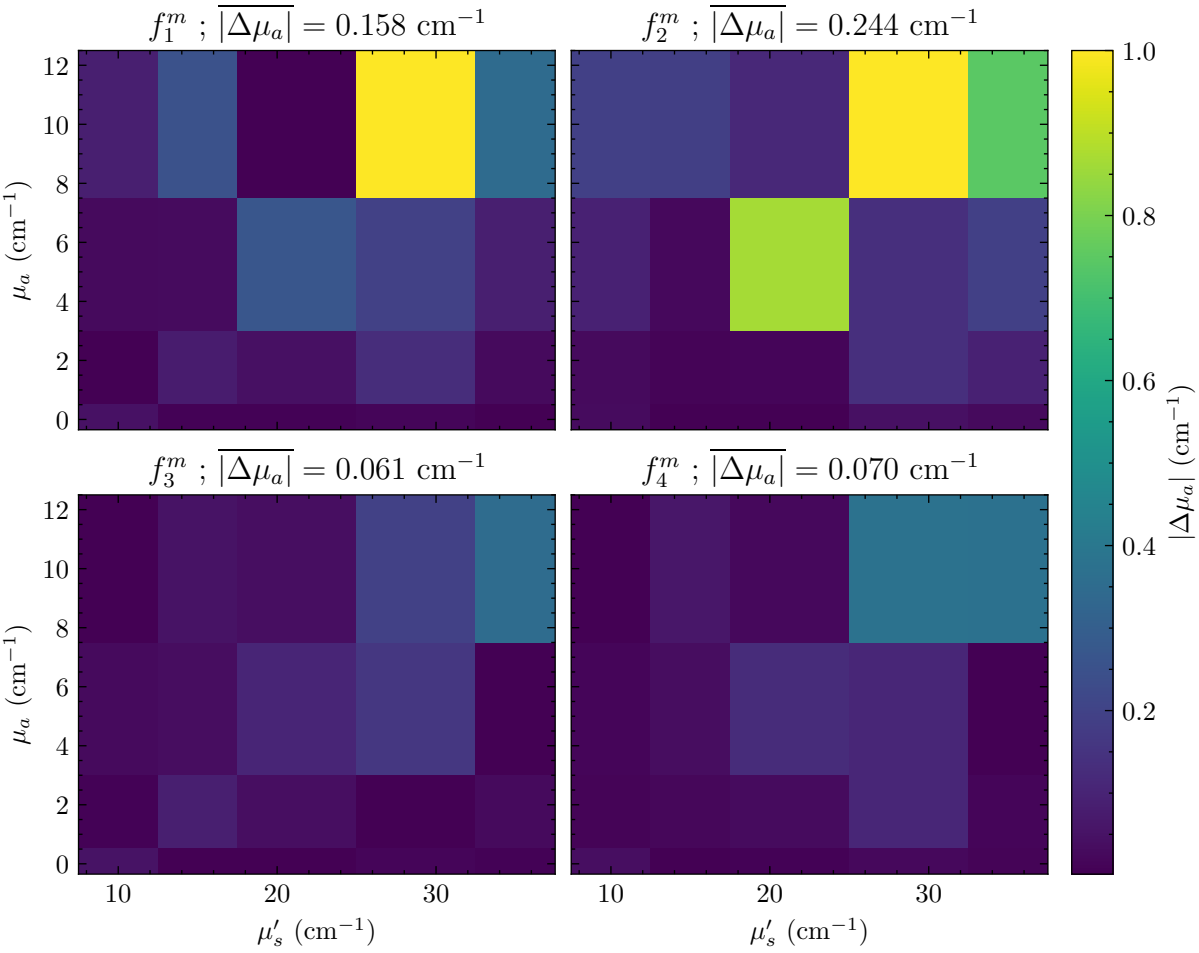

FIGURE 5.7 – Visualisation en échelle de couleur des valeurs de $|\Delta\mu_a|$ (cm^{-1}) pour chaque fonction de mérite. La moyenne de l'écart $|\Delta\mu_a|$ est indiquée.

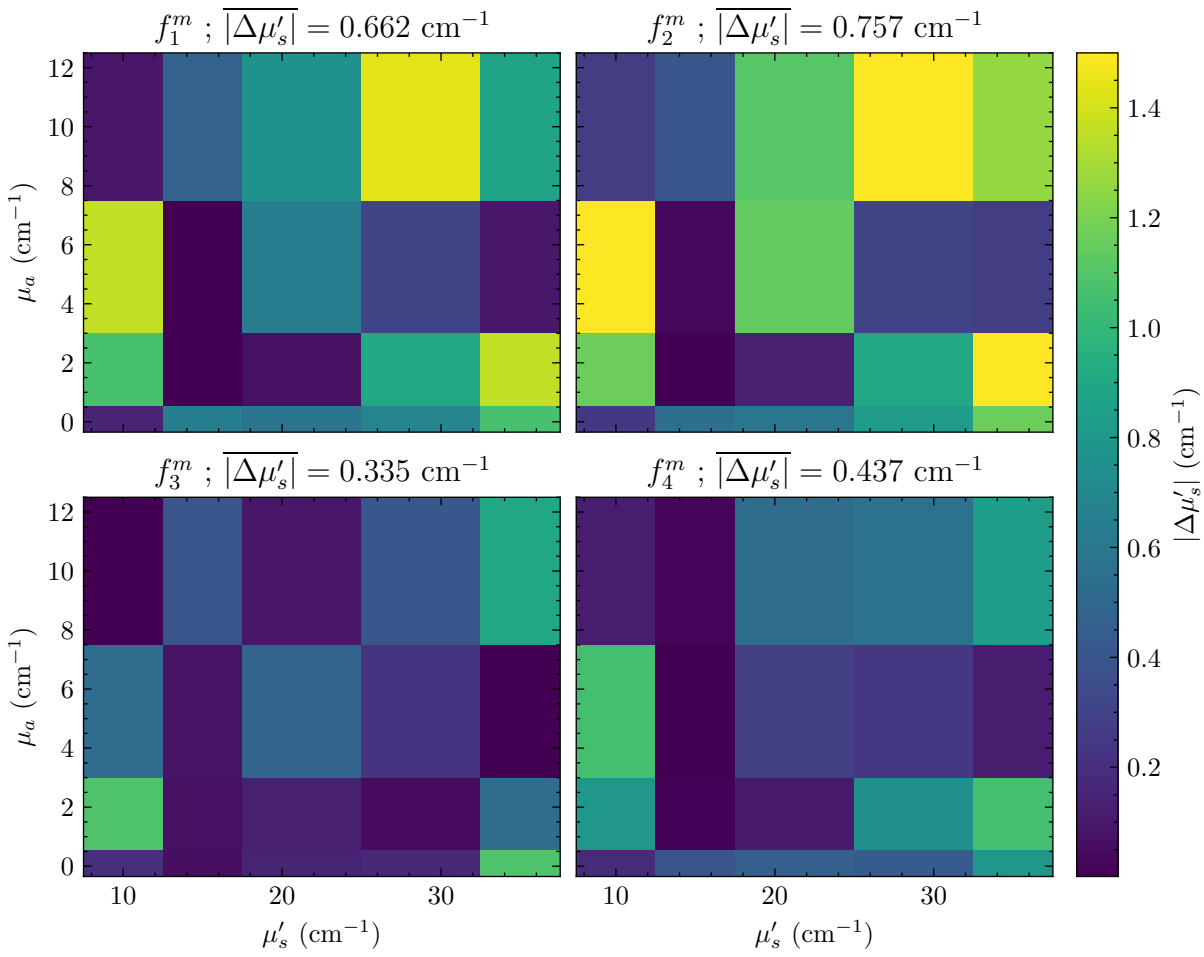

FIGURE 5.8 – Visualisation en échelle de couleur des valeurs de $|\Delta\mu'_s|$ (cm^{-1}) pour chaque fonction de mérite. La moyenne de l'écart $|\Delta\mu'_s|$ est indiquée.

Les figures 5.7 et 5.8 représentent respectivement $\Delta\mu_a$ et $\Delta\mu'_s$ pour chaque fonction de mérite, ainsi que les valeurs moyennes de ces matrices $\overline{\Delta\mu_a}$ et $\overline{\Delta\mu'_s}$. La fonction de mérite f_3^m obtient les meilleurs résultats, avec $\overline{\Delta\mu_a} = 0{,}061$ cm^{-1} et $\overline{\Delta\mu'_s} = 0{,}335$ cm^{-1}, mais également avec les écarts les plus faibles sur l'ensemble des (μ_a, μ'_s) considérés. On dégage les tendances suivantes : lorsque μ_a^s et $\mu_s'^s$ augmentent, la qualité de la prédiction baisse. Cela s'explique par le fait que lorsque μ_a^s ou $\mu_s'^s$ augmente, la réflectance diffuse $R(r)$ diminue aux grandes distances. Dans les simulations de MC, il y a donc plus de bruit de simulations aux grandes distances car moins de rayons y atteignent la surface. Ainsi, les valeurs simulées sont dégradées. Ces valeurs seront d'autant plus dégradées que le nombre de rayons lancés est faible.

La fonction de mérite f_3^m (équation (5.5)) obtenant les meilleurs résultats, c'est celle que l'on retient pour la suite. En appliquant ce même protocole sur une gamme μ_a^s et $\mu_s'^s$ plus étendue ($\mu_a^s \in [0{,}005; 0{,}01; 0{,}1; 0{,}5; 1; 5; 10; 20; 25]$ cm^{-1}, $\mu_s'^s \in [10; 15; 20; 25; 30; 35]$ cm^{-1}), on obtient $\overline{\Delta\mu_a} = 0{,}075$ cm^{-1} et $\overline{\Delta\mu'_s} = 0{,}55$ cm^{-1}.

Avec variation de g

Il est généralement admis dans la littérature que la prédiction des propriétés optiques du milieu se fait uniquement sur μ_a et μ'_s, ce qui signifie que d'éventuelles différences entre g^s et g_{LUT} n'ont pas d'importance. Or nous avions vu dans la partie 2.2.4.1 que des variations de g pour un même couple (μ_a, μ'_s) entraînait des différences notables dans le calcul de $R(r)$ aux distances considérées ici. Il faut donc évaluer l'effet d'une variation du coefficient d'anisotropie du milieu à mesurer sur la prédiction.

Ici, $\mu_a^s = 5\ \text{cm}^{-1}$ et $\mu_s'^s = 20\ \text{cm}^{-1}$ sont gardés constants, et seul $g^s \in [0,2; 0,4; 0,5; 0,6; 0,7; 0,9]$ varie. On observe ensuite les résultats de prédiction $(\mu_a^p, \mu_s'^p)$ avec les mêmes LUTs que précédemment. Pour rappel, les LUTs sont simulées avec $g_{\text{LUT}} = 0,8$.

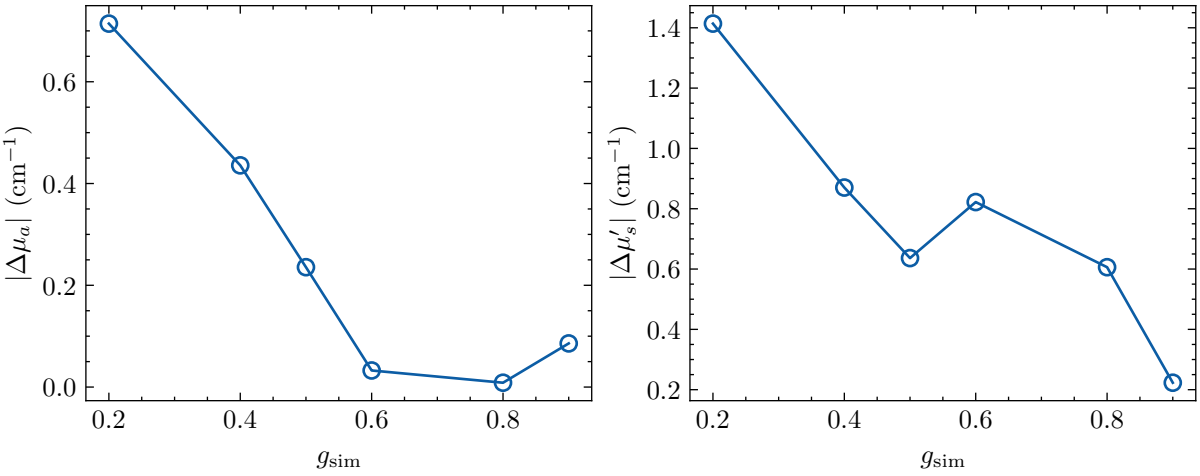

FIGURE 5.9 – $|\Delta\mu_a|$ et $|\Delta\mu'_s|$ en fonction de g^s. La prédiction est dégradée lorsque g^s est éloigné de $g_{\text{LUT}} = 0,8$.

La figure 5.9 représente l'évolution de $|\Delta\mu_a|$ et $|\Delta\mu'_s|$ en fonction de g^s. Dans les deux cas, l'erreur diminue lorsque g_{LUT} se rapproche de g^s. L'évolution de $\Delta\mu'_s$ est moins marquée, mais une décroissance de l'erreur s'observe tout de même lorsque g_{LUT} se rapproche de g^s. L'hypothèse communément admise que g_{LUT} peut être considéré comme une constante n'influant pas sur la prédiction n'est donc pas satisfaisante et apporte des imprécisions qui ne sont pas détectables, car on trouve dans tous les cas une valeur minimale de la fonction de mérite. Il est difficile de savoir si cette valeur correspond ou non à une valeur erronée par la suite.

5.2.1.3 Fonction de mérite prenant en compte g

Pour pallier ce problème, on peut essayer d'introduire g comme variable dans la LUT, et de changer la fonction de mérite pour qu'elle prenne en compte ce paramètre. La nouvelle fonction de mérite

est définie par :

$$F_3^m(\mu_a,\mu_s,g) = \sqrt{\sum_{i=1}^{N} \left|\ln\left(R_m(r_i)\right) - \ln\left(R(\mu_a,\mu_s,r_i,g)\right)\right|} \tag{5.7}$$

Cette fonction de mérite est testée de la même manière que précédemment, mais en calculant plusieurs LUTs avec différents g_{LUT}. Les LUTs sont calculées pour $g_{\text{LUT}} \in \{0,1;0,2;0,3;0,4;0,5;0,6;0,7;0,8;0,9\}$. Les milieux diffusants sont simulés avec g^s choisi aléatoirement entre 0,1 et 0,9. En utilisant la fonction de mérite F_3^m 5.7, une prédiction de chaque milieu simulé est faite $(\mu_a^p, \mu_s'^p, g^p)$.

Les écarts entre la prédiction et la valeur attendue $\Delta\mu_a = |\mu_a^s - \mu_a^p|$, $\Delta\mu_s' = |\mu_s'^s - \mu_s'^p|$ et $\Delta g = |g^s - g^p|$ sont représentés sur la figure 5.10, avec des écarts moyens $\overline{\Delta\mu_a}$ = 0,57 cm^{-1}, $\overline{\Delta\mu_s'}$ = 2.41 cm^{-1} et $\overline{\Delta g}$ = 0.29. La prédiction des coefficients d'absorption et de diffusion est moins bonne que dans le cas où on connaît g^s, et la prédiction du coefficient d'anisotropie n'est quant à elle pas fiable, quels que soient μ_a^s et $\mu_s'^s$. Comme précédemment, la prédiction en μ_a et μ_s' est fortement dégradée pour μ_a et μ_s' élevé, et en enlevant les prédictions faites pour μ_a^s = 30 cm^{-1}, l'écart moyen devient $\overline{\Delta\mu_a}$ = 0,28 cm^{-1} et $\overline{\Delta\mu_s'}$ = 1.54 cm^{-1}, une nette amélioration par rapport aux écarts obtenus en tenant compte de l'ensemble des μ_a.

Une dégradation de la précision était attendue étant donné qu'une variable de plus est ajoutée au problème, cependant ici la méthode ne permet tout simplement pas de prédire de manière satisfaisante les propriétés du milieu.

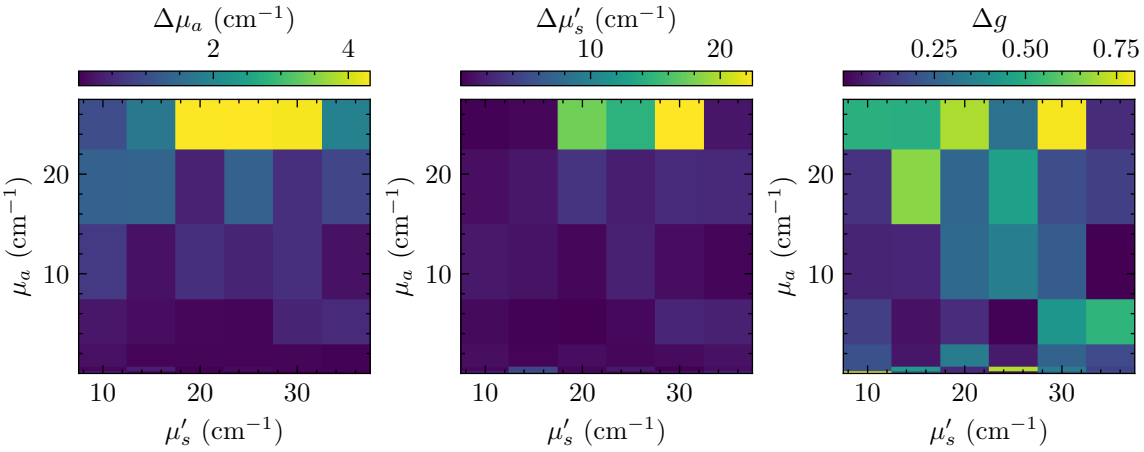

FIGURE 5.10 – Représentation en échelle de couleur de l'erreur sur la prédiction en μ_a, μ_s' et g en utilisant la fonction de mérite (5.7).

5.2.2 Méthode LUT(r_i, r_j)

5.2.2.1 Principe

Cette méthode part du principe suivant : le problème à résoudre comporte deux variables (μ_a et μ_s'), il faut donc au moins deux mesures pour les déterminer. Or, dans une notre mesure SRDRS, nous obtenons autant de mesures que nous avons de fibres de collection. Ainsi, au lieu d'utiliser toutes

les mesures effectuées dans une figure de mérite comme dans la partie 5.2.1, on peut utiliser des couples de mesures pour déterminer (μ_a, μ'_s). On obtient ainsi plusieurs prédictions pour une seule mesure, les résultats éloignés des autres peuvent alors être supprimés, et les prédictions restantes sont moyennées afin d'obtenir une prédiction finale qui devrait plus robuste que dans le cas où une fonction de mérite est minimisée.

La figure 5.11 représente la construction d'une LUT et la prédiction d'un couple $(\mu_a^p, \mu_s'^p)$ pour un couple de distance. Chaque croix bleue est le résultat d'une simulation pour un couple (μ_a, μ'_s) aux i-ème et j-ème distances de mesure. La figure 5.11 (c) représente la LUT entièrement construite pour les distances i et j. Ensuite, on effectue une mesure. Seules les réflectances aux distances i et j sont ici utilisées et replacées dans la LUT, comme représenté sur la figure 5.11 (d). Il est finalement possible de prédire un couple $(\mu_a^p, \mu_s'^p)$ par interpolation correspondant à ce couple de distances.

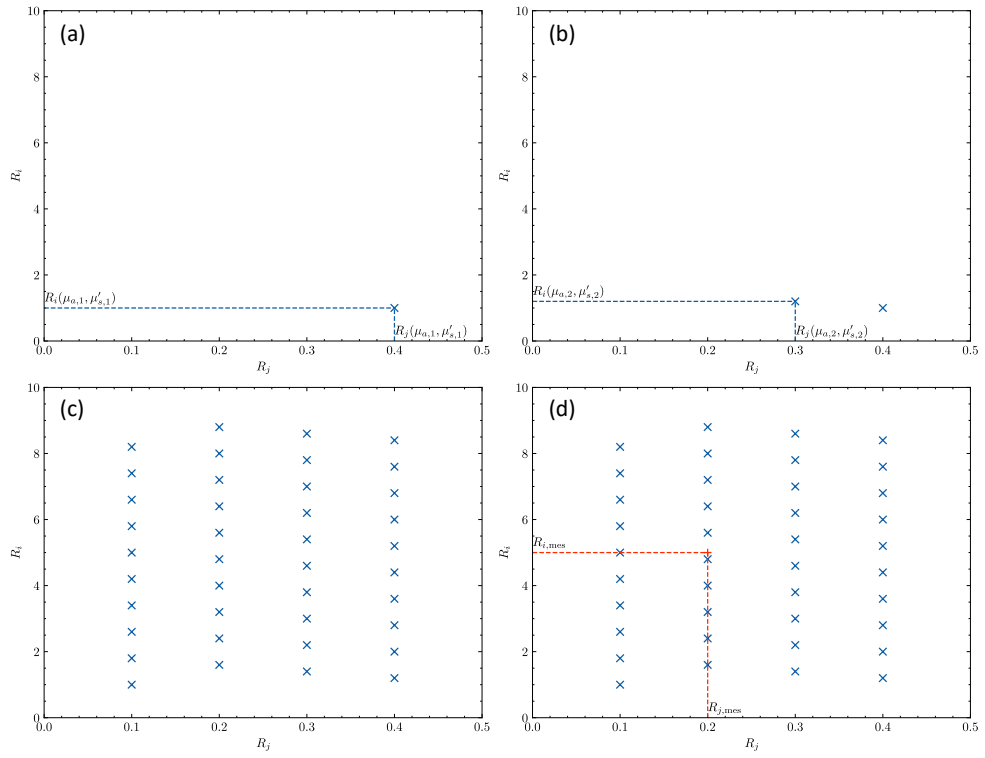

FIGURE 5.11 – Construction de la LUT et détermination de (μ_a, μ'_s) d'après une mesure. (a) et (b) : construction des deux premiers points de la LUT par simulation $(R_j(\mu_{a,1}, \mu'_{s,1}), R_i(\mu_{a,1}, \mu'_{s,1}))$ et $(R_j(\mu_{a,2}, \mu'_{s,2}), R_i(\mu_{a,2}, \mu'_{s,2}))$, correspondant aux réflectances mesurées à la j-ème et la i-ème distance pour $(\mu_{a,1}, \mu'_{s,1})$ et $(\mu_{a,2}, \mu'_{s,2})$. (c) : LUT construite entièrement pour les distances i et j. (d) : exemple de détermination de (μ_a, μ'_s) avec deux mesures. On place le point $(R_j^{\mathrm{mes}}, R_i^{\mathrm{mes}})$ correspondant à la réflectance mesurées à la j-ème et la i-ème distance. On peut ensuite déterminer $(\mu_a^p(i,j), \mu_s'^p(i,j))$ en gardant le point de simulation le plus proche ou par interpolation.

En faisant la même chose pour chaque couple de distances disponible sur la sonde, nous obtenons finalement autant de prédictions $(\mu_a^p(i,j), \mu_s'^p(i,j))$ que de couples de distances, soit pour une sonde

possédant N distances, $(N-1)(N-2)/2$ prédictions. La prédiction finale est obtenue en faisant la moyenne de toutes ces prédictions.

5.2.2.2 Exemple

Dans les exemples suivants, les LUTs sont construites en utilisant la méthode analytique présentée dans la partie 2.2.2 (équation 2.54) pour avoir des résultats non bruités qui seront visuellement plus clairs, en prenant $\mu_a \in [0{,}001;5]$ cm^{-1} et $\mu'_s \in [20;50]$ cm^{-1}. La figure 5.12 représente la LUT ainsi calculée pour les distances $r_1 = 0{,}25$ mm et $r_2 = 1{,}5$ mm. Sur la figure 5.12 (b), deux courbes sur lesquelles μ_a et μ'_s sont constants (appelées dans la suite iso-μ_a et iso-μ'_s) se croisent en un unique point, et les iso-μ_a ne se croisent pas les uns les autres, de même pour les iso-μ'_s. Cela signifie que pour un point de mesure $(R_m(r_1), R_m(r_2))$, si l'on trouve l'unique iso-μ_a passant par ce point et l'unique iso-μ'_s passant par ce point, alors il est possible d'obtenir $(\mu_a^p(1,2), \mu_s'^p(1,2))$. Les expressions de ces iso-μ_a et iso-μ'_s peuvent être obtenus pour n'importe quel μ_a et μ'_s par interpolation des matrices LUT(r_i).

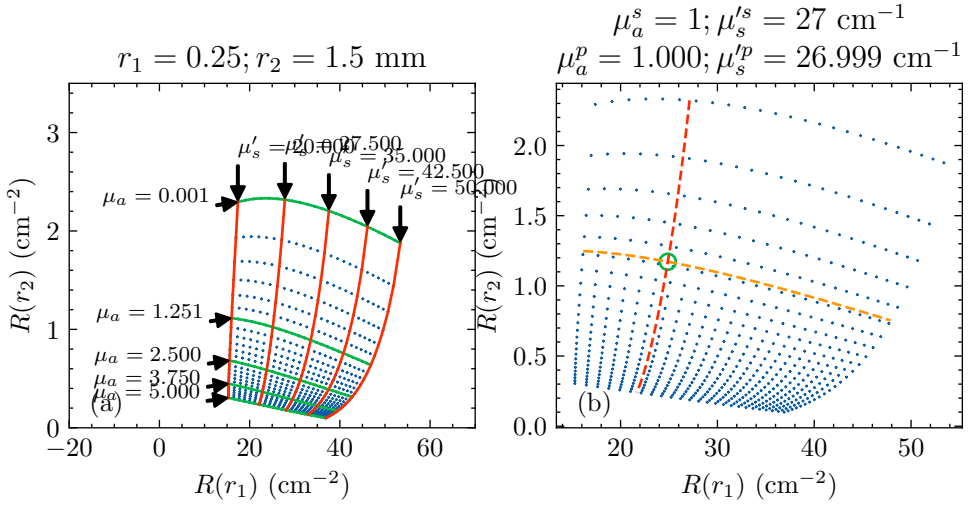

FIGURE 5.12 – (a) : LUT construite avec la formule de la réflectance analytique (équation 2.54). Les courbes vertes représentent les points où μ_a est constant, les lignes rouges les points où μ'_s reste constant. (b) : Prédiction d'un $(\mu_a^p, \mu_s'^p)$, correspondant au point vert. Les valeurs attendues sont $(\mu_a^s, \mu_s'^s)$. Les courbes pointillées représentent les iso-μ_a et iso-μ'_s interpolés correspondant à la prédiction.

Dans l'exemple de la figure 5.12, les prédictions obtenues sont $\mu_a^p(1,2) = 1$ cm^{-1} et $\mu_s'^p(1,2) = 27$ cm^{-1} pour $\mu_a^s = 1$ cm^{-1} et $\mu_s'^s = 27$ cm^{-1}. Cette méthode permet donc avec seulement deux distances de collection d'obtenir une prédiction des propriétés optiques du milieu, dans le cas où la mesure de la réflectance est exacte et la simulation également. Dans le cas réel, les simulations MC sont bruitées (voir partie 2.2.3.2), et les mesures également. C'est pourquoi la présence de plus de deux distances de collection est avantageuse, car cela permet d'obtenir autant de prédictions que de couples de distances de collection, pour finalement moyenner l'ensemble des résultats.

5.2.2.3 Résultats de prédiction

Comme dans la partie 5.2.1.2, les LUTs sont calculées avec 10 millions de rayons, pour $g = 0,8$, $\mu_a \in [0,001;30]$ cm^{-1} et $\mu'_s \in [5;40]$ cm^{-1}. On simule des réflectances diffuses $R(r_i, \mu_a, \mu'_s)$ pour$g = 0,8$, avec 500 000 rayons. Le fait de n'avoir que 500 000 rayons pour les simulations MC permet d'accélérer les temps de calcul, mais cela engendre du bruit statistique (voir partie 2.2.3.2).

Pour chaque couple de distances de collection disponible, une prédiction est réalisée, puis la moyenne de ces prédictions est considérée comme la prédiction finale. Les résultats sont présentés dans la figure 5.13.

La nouvelle méthode donne des résultats similaires à ceux obtenus par la méthode initiale. Notamment, les erreurs moyennes sont $\overline{\Delta\mu_a} = 0,11$ et $\overline{\Delta\mu'_s} = 0.55$ cm^{-1}, donc légèrement plus élevées. Ces performances peuvent être améliorées simplement en enlevant les prédictions éloignées de la moyenne des prédictions faites pour un même milieu sondé. Pour ce faire, dans chaque série de prédiction $\mu_a^p(i,j)$ ou $\mu_s'^p(i,j)$, les prédictions éloignées de la moyenne de plus d'un écart-type sont retirées. L'écart moyen est ainsi amélioré et devient $\overline{\Delta\mu_a} = 0,055$ et $\overline{\Delta\mu'_s} = 0.29$ cm^{-1}. Cette méthode permet donc notamment de retirer les points de mesures aberrants afin d'éviter qu'ils ne biaisent la mesure.

La méthode présentée dans cette partie permet donc d'obtenir des résultats similaires ou légèrement améliorés par rapport à la méthode utilisant une fonction de mérite présentée dans la partie 5.2.1. Cependant, ces deux méthodes nécessitent de connaître le coefficient d'anisotropie du milieu g du milieu sondé au préalable.

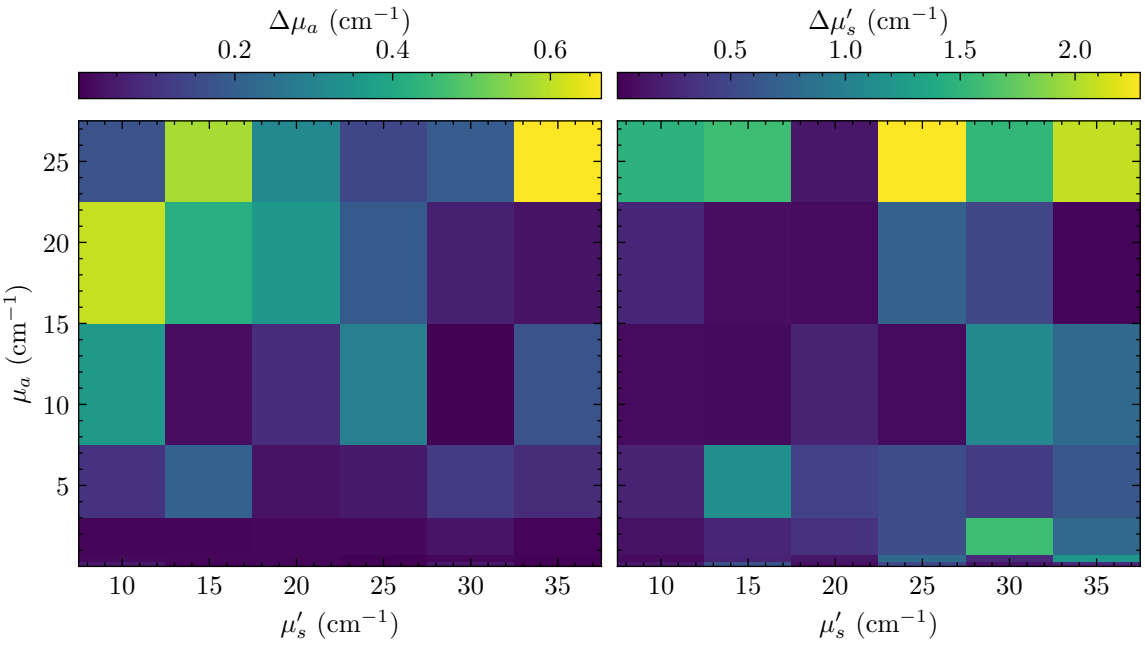

FIGURE 5.13 – Erreur de prédiction en μ_a et en μ'_s en fonction des propriétés optiques du milieu simulé, en utilisant la méthode LUT(r_i, r_j).

5.2.3 Méthode LUT$(r_i, r_j)^g$

5.2.3.1 Principe

Dans le cas où le milieu considéré est homogène, non composé de couches différentes qui diffusent et absorbent différemment, alors on s'attend à ce que le résultat de prédiction (μ_a, μ'_s) soit le même quel que soit le couple de distances (r_i, r_j) considéré. Or, comme vu dans la partie 2.2.4.1, aux courtes distances l'hypothèse $R(\mu_a, \mu'_s, g_1) = R(\mu_a, \mu'_s, g_2)$ n'est pas vérifiée. Cela signifie donc que si le coefficient d'anisotropie choisi dans le calcul des LUTs n'est pas celui du milieu considéré, alors les prédictions seront différentes en fonction du couple de distances considéré.

Partant de ce principe, il est possible de prédire la valeur de g du milieu de la manière suivante : des LUTs sont établies de la manière habituelle, mais pour différentes valeurs de g^i_{LUT}. Ensuite, pour chaque g^i_{LUT} considéré, les prédictions sont faites en gardant tous les couples. La valeur de g^i_{LUT} pour laquelle les prédictions sont les plus proches les unes des autres est considérée comme étant la valeur de g du milieu sondé.

5.2.3.2 Résultats

Pour tester cette méthode, des LUTs sont calculées pour $g_{\text{LUT}} \in [0,1; 0,2; 0,3; 0,4; , 0,5; 0,6; 0,7; 0,8; 0,9]$. Cette étendue de valeur est choisie car les milieux diffusants considérés diffusent dans la direction initiale de la lumière, c'est-à-dire que $g > 0$. On simule ensuite des réflectances de milieu diffusant avec un facteur d'anisotropie g^s aléatoire entre 0,1 et 0,9.

La figure 5.14 représente les prédictions en μ_a et μ'_s pour un milieu simulé avec $\mu^s_a = 0,5$ cm^{-1}, $\mu'^s_s = 20$ cm^{-1} et $g^s = 0,54$, en ne considérant que les couples (r_1, r_j) par souci de clarté. Les résultats de prédiction pour la LUT avec $g_{\text{LUT}} = 0,5$ (en jaune sur la figure 5.14) sont constants d'un couple considéré à l'autre, ce qui revient à dire que la valeur de g^p prédite sera 0,5, proche de $g^s = 0.54$.

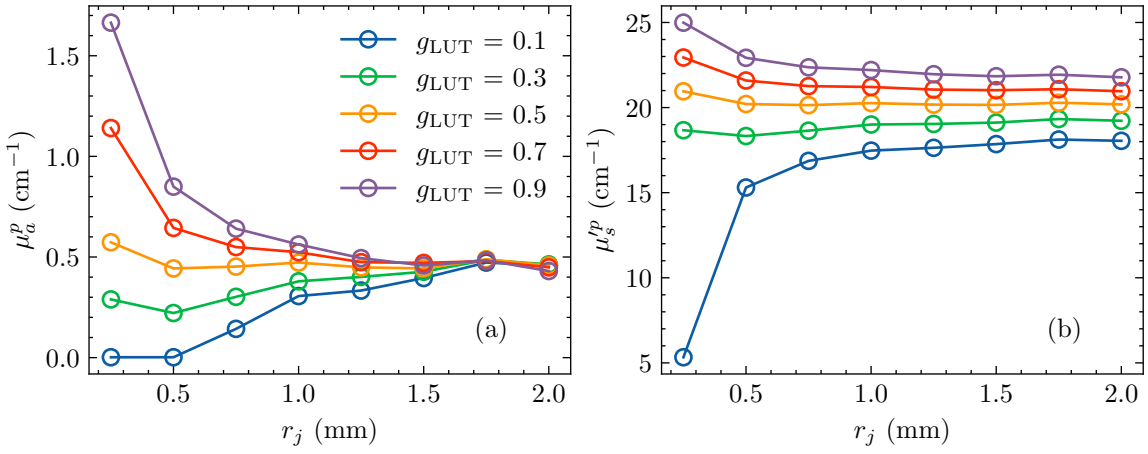

FIGURE 5.14 – Résultat de prédiction de μ_a à gauche et de μ'_s à droite pour les couples de distance (r_1, r_j) en fonction de r_j.

Pour choisir une valeur de g^p, le plus simple est de choisir g_{LUT} pour lequel l'écart-type des prédictions en μ_a^p et en $\mu_s'^p$ est le plus faible. Cela signifie qu'il peut y avoir parfois deux prédictions différentes, si les écart-types sur le μ_a^p et $\mu_s'^p$ sont minimaux pour deux valeurs de g_{LUT} différentes. Dans ce cas, c'est la valeur moyenne des g_{LUT} qui est choisie.

Dans l'exemple de la figure 5.14, les résultats complets sont donnés dans le tableau 5.1. Ici, les écarts-types sont minimaux pour $g_{\text{LUT}} = 0,5$, on aura donc $g^p = 0,5$.

g_{LUT}	$\overline{\mu_a^p}$ (cm^{-1})	$\overline{\mu_s'^p}$ (cm^{-1})	$\sigma(\mu_a^p)$ (cm^{-1})	$\sigma(\mu_s'^p)$ (cm^{-1})
0,1	0,26	15.83	0,18	1,78
0,2	0,31	18.11	0,15	0,53
0,3	0,37	18.91	0,09	0,32
0,4	0,44	19.68	0,05	0,25
0,5	0,47	20.30	0,04	0.18
0,6	0,53	20.83	0,12	0,39
0,7	0,59	21.39	0,22	0,61
0,8	0,65	22.04	0,30	0,76
0,9	0,70	22.50	0,39	1,00

TABLE 5.1 – Résultats complets de prédiction pour chaque g_{LUT} considéré dans le cas de la figure 5.14. La ligne surlignée en vert est la ligne pour laquelle les écarts-types (σ) sont minimaux.

Pour avoir des résultats globaux, la prédiction est répétée 5 fois pour chaque couple $(\mu_a^s, \mu_s'^p)$ considérés, en choisissant à chaque fois un g^s aléatoirement. Ensuite, on regarde la valeur moyenne de l'écart entre la prédiction et la valeur attendue pour g^p. On regarde aussi la qualité de la prédiction de μ_a^p et $\mu_s'^p$. Les résultats se trouvent en figure 5.15.

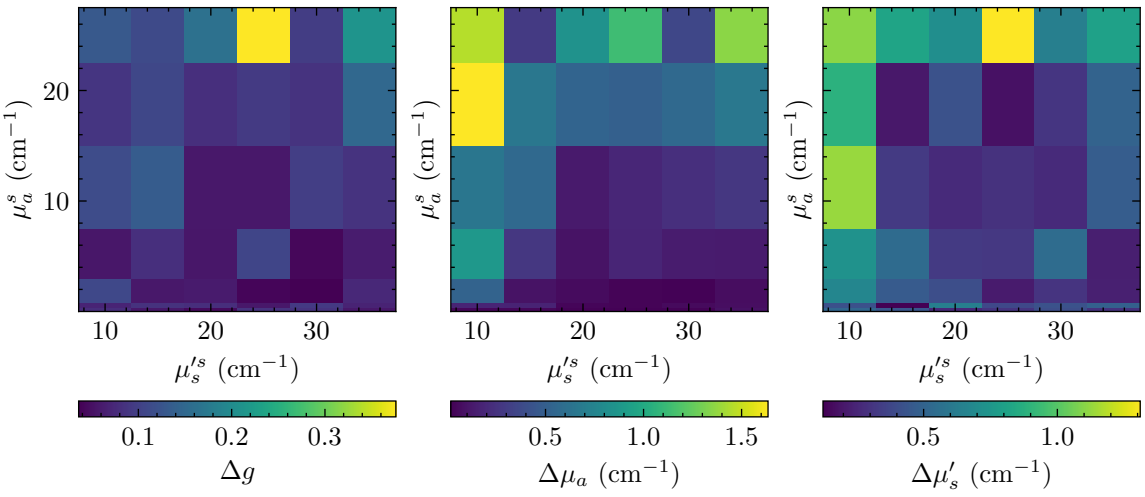

FIGURE 5.15 – Erreur sur les prédictions de g^s, μ_a^s et $\mu_s'^s$ en fonction des paramètres de simulation. Δg, $\Delta\mu_a$ et $\Delta\mu_s'$ sont les moyennes des erreurs sur les 5 simulations effectuées.

La figure 5.15 montrent que la prédiction en μ_a et μ'_s reste bonne, même si elle est fortement dégradée à fort μ_a. La prédiction en g quant à elle est aussi bonne tant que μ_a n'est pas trop grand. Les valeurs moyennes des erreurs sur toute la gamme considérée sont : $\overline{\Delta\mu_a} = 0,30$ cm^{-1}, $\overline{\Delta\mu'_s} = 0,49$ cm^{-1} et $\overline{\Delta g} = 0,09$.

Les prédictions en μ_a et μ'_s sont donc dégradées par rapport au cas où g^s est supposé connu, mais la prédiction en g est assez précise tant que l'absorption n'est pas trop élevée.

5.2.4 Méthode LUT$_{R_i/R_j}$

5.2.4.1 Principe

Cette méthode repose sur les variations relatives de la réflectance d'une distance à l'autre, c'est à dire les valeurs de $R(r_i)/R(r_j)$ avec $i \in \{1;7\}$ et $j \in \{i;8\}$. Cela permet notamment de s'affranchir de la connaissance de la puissance injectée dans le milieu. Le principe est le suivant : Les matrices LUT^i_j sont construites telles que :

$$\mathrm{LUT}_{R_i/R_j} = \begin{pmatrix} \frac{R(\mu_a^1,\mu_s'^1,r_i)}{R(\mu_a^1,\mu_s'^1,r_j)} & \cdots & \frac{R(\mu_a^1,\mu_s'^{M_s},r_i)}{R(\mu_a^1,\mu_s'^{M_s},r_j)} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{R(\mu_a^{Ma},\mu_s'^1,r_i)}{R(\mu_a^{Ma},\mu_s'^1,r_j)} & \cdots & \frac{R(\mu_a^{Ma},\mu_s'^{M_s},r_i)}{R(\mu_a^{Ma},\mu_s'^{M_s},r_j)} \end{pmatrix} \tag{5.8}$$

où M_a et M_s sont respectivement le nombre de coefficients d'absorption et de diffusion choisis pour le calcul. On peut ainsi exprimer $R(\mu_a,\mu'_s,r_i)/R(\mu_a,\mu'_s,r_j)$ par interpolation. D'autre part, la mesure du milieu diffusant nous donne les valeurs des réflectances R^i_m. Ensuite, en traçant dans l'espace (μ_a,μ'_s) les isovaleurs $R(\mu_a,\mu'_s,r_i)/R(\mu_a,\mu'_s,r_j) = \frac{R^m_i}{R^m_j}$ et $R(\mu_a,\mu'_s,r_{i'})/R(\mu_a,\mu'_s,r_{j'}) = \frac{R^m_{i'}}{R^m_{j'}}$, on trouve un point d'intersection se trouvant en (μ^p_a,μ'^p_s), qui est la prédiction de l'absorption et la diffusion du milieu.

Exemple

Pour cet exemple, nous allons utiliser la l'approximation de la diffusion (voir partie 2.2.2) pour construire les LUTs et simuler les milieux diffusants afin de s'affranchir du bruit statistique dans un premier temps. Les mesures sont faites à trois distances : $r_1 = 0,25$ mm, $r_2 = 0,75$ mm et $r_3 = 1,5$ mm. Les LUTs sont donc construites pour ces distances, avec des valeurs de μ_a et μ'_s variant entre respectivement 0,001 et 30 cm^{-1}, et 5 et 40 cm^{-1}. Comme expliqué ci-dessus, les trois LUTs sont construites : LUT(R_1/R_2), LUT(R_1/R_3) et LUT(R_2/R_3). Le milieu est sondé, on obtient des valeurs de $R(\mu_a,\mu'_s,r_1)/R(\mu_a,\mu'_s,r_2)$, $R(\mu_a,\mu'_s,r_1)/R(\mu_a,\mu'_s,r_3)$ et $R(\mu_a,\mu'_s,r_2)/R(\mu_a,\mu'_s,r_3)$. En traçant les lignes de niveau correspondant à ces valeurs dans les LUTs correspondantes, il est possible de prédire des valeurs pour les coefficients d'absorption et de diffusion du milieu sondé.

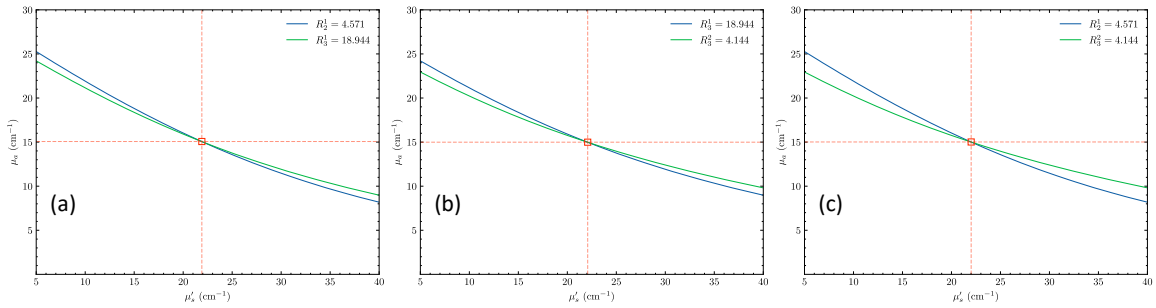

FIGURE 5.16 – Résultat de prédiction d'après les réflectances relatives mesurées. (a) : Prédiction en utilisant $R(\mu_a,\mu'_s,r_1)/R(\mu_a,\mu'_s,r_2)$ et $R(\mu_a,\mu'_s,r_1)/R(\mu_a,\mu'_s,r_3)$, le carré rouge est le point d'intersection $(\mu_a = 21{,}90;\mu'_s = 15{,}07)$ cm^{-1}. (b) : Prédiction en utilisant $R(\mu_a,\mu'_s,r_1)/R(\mu_a,\mu'_s,r_3)$ et $R(\mu_a,\mu'_s,r_2)/R(\mu_a,\mu'_s,r_3)$, le carré rouge est le point d'intersection $(\mu_a = 22{,}01;\mu'_s = 15{,}02)$ cm^{-1}. (c) : Prédiction en utilisant $R(\mu_a,\mu'_s,r_1)/R(\mu_a,\mu'_s,r_2)$ et $R(\mu_a,\mu'_s,r_2)/R(\mu_a,\mu'_s,r_3)$, le carré rouge est le point d'intersection $(\mu_a = 22{,}08;\mu'_s = 14{,}99)$ cm^{-1}.

Les résultats de prédictions sont présentés en figure 5.16. Les trois points d'intersection obtenus nous donnent trois prédictions qui diffèrent légèrement, la prédiction finale s'obtient enles moyennant : $\mu_a^p = 22{,}00$ cm^{-1} et $\mu'_s = 15{,}02$ cm^{-1}. Les paramètres de diffusion étant $\mu_a^s = 22$ cm^{-1} et $\mu_s'^p = 15$ cm^{-1}, la prédiction obtenue dans cet exemple est très proche des valeurs attendues. Cependant, elle est obtenue dans une situation où il n'y a ni bruit de simulation lors du calcul des LUTs, ni bruit de mesure (ou de simulation) lors des mesures (ou des simulations de mesure). Or pour que les LUTs soient utilisables, il faut les calculer avec la méthode MC, donc avec du bruit de simulation.

5.2.4.2 Résultats

La validité de cette méthode est vérifiée par simulation MC, pour les LUTs comme pour les mesures de milieux diffusants. Il arrive alors lors de la prédiction de μ_a et μ'_s que plusieurs points d'intersection soient trouvés. Dans ce cas, la prédiction n'est pas prise en compte. La prédiction finale correspond donc à la moyenne des prédiction valides pour toutes les LUT_{R_i/R_j}. Les distances de collection sont les mêmes que précédemment, ainsi que les paramètres de diffusion et d'absorption lors des simulations. Le coefficient d'anisotropie est fixé à $g^s = 0{,}8$.

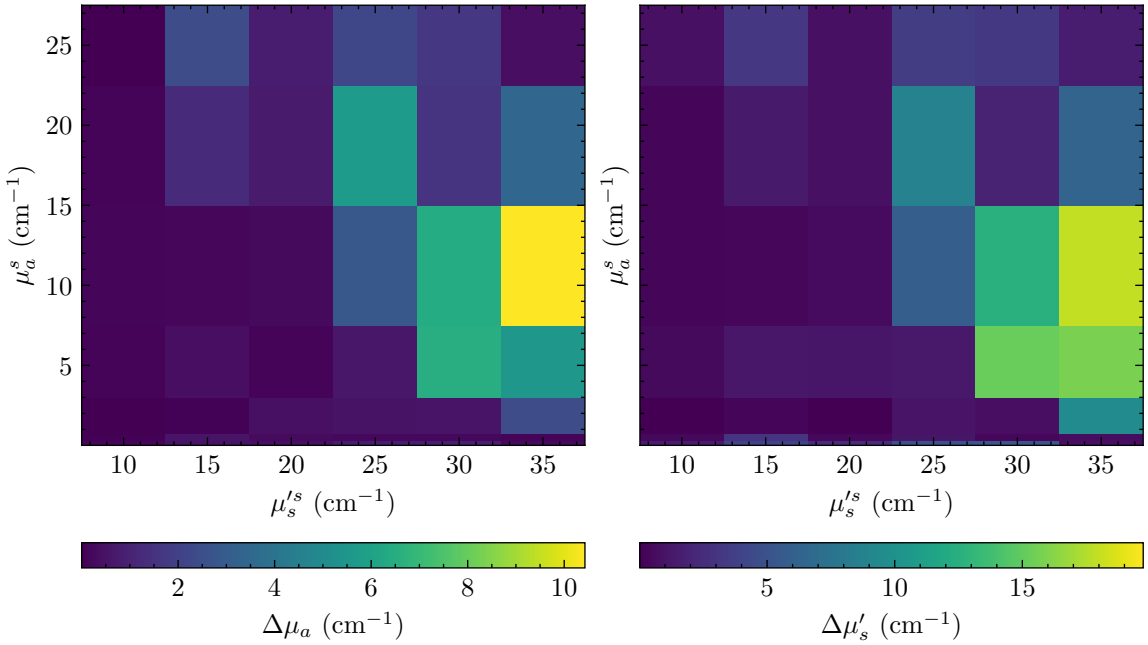

FIGURE 5.17 – Résultats de prédiction en fonction de μ_a^s et $\mu_s'^s$.

La figure 5.17 présente les erreurs sur la prédiction des paramètres du milieu $\Delta\mu_a$ et $\Delta\mu_s'$. L'erreur est parfois très élevée, avec des erreurs maximales de $\Delta\mu_a^{\max} > 10$ cm^{-1} et $\Delta\mu_s'^{\max} > 15$ cm^{-1}, ce qui signifie que la prédiction est complètement erronée pour certaines valeurs de μ_a^s et $\mu_s'^s$ (par ex. la prédiction en $(\mu_a^s = 10, \mu_s'^s = 35)$). Malgré ces erreurs très élevées en certains points, les erreurs moyennes sont : $\overline{\Delta\mu_a} = 1,42$ cm^{-1} et $\overline{\Delta\mu_s'} = 4,6$ cm^{-1}. On trouve l'ensemble des erreurs très élevées pour des $\mu_s'^s \geq 25$ cm^{-1}. Si on restreint l'étude aux valeurs de $\mu_s'^s \leq 20$ cm^{-1}, on obtient les erreurs moyenne suivantes : $\overline{\Delta\mu_a} = 0,47$ cm^{-1} et $\overline{\Delta\mu_s'} = 1,91$ cm^{-1}.

Les performances sont donc bien moins bonnes que dans le cas où les valeurs absolues de la réflectance sont utilisées. Cependant, cette méthode permet de s'affranchir de la réflectance absolue qui n'est pas facilement mesurable dans les faits, car cela nécessite une calibration précise. Si les prédictions sont fortement dégradées, cela est probablement dû au principe même de la méthode. En effet, en faisant le rapport de deux valeurs fortement bruitées, le bruit en résultant devient très grand. En prenant en compte cela, cette méthode pourrait donc servir à évaluer grossièrement les paramètres de diffusion et d'absorption d'un milieu sans pour autant connaître précisément la puissance injectée dans le milieu. Une voie d'amélioration de cette méthode serait également d'envoyer bien plus de rayons lors des simulations MC afin de réduire au maximum le bruit de simulation dans le calcul des LUTs. Cela n'a pas pu être fait dans ce travail du fait des très longs temps de calcul que cela nécessite.

Par ailleurs, cette méthode est fortement sensible au coefficient d'anisotropie g. Á titre d'exemple, on fait une prédiction pour un milieu simulé avec $(\mu_a^s = 5, \mu_s'^s = 20)$ cm^{-1}, avec $g^s = 0,5$ et pour des LUTs avec g_{LUT} variant entre 0,1 et 0,9. Les résultats des prédictions sont présentés dans le tableau

5.2.

g_{LUT}	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9
μ_a^p (cm^{-1})	4,45	3,60	2,93	4,04	5,04	5,92	6,92	7,76	8,38
$\mu_s'^p$ (cm^{-1})	21,25	26,54	28,77	23,90	19,90	14,40	15,02	13,40	13,00

TABLE 5.2 – Résultats de prédiction pour un milieu avec $\mu_a^s = 5$ cm^{-1}, $\mu_s'^s = 20$ cm^{-1} et $g^s = 0,5$ en faisant varier g_{LUT}.

Les valeurs de μ_a^p et de $\mu_s'^p$ sont fortement dépendantes de g_{LUT}, ce qui signifie qu'une connaissance préalable du coefficient d'anisotropie du milieu sondé est nécessaire pour obtenir des résultats fiables. En effet, si le mauvais g_{LUT} est choisi, on peut avoir des résultats fortement éloignés des valeurs réelles.

Il est néanmoins possible d'utiliser une technique similaire à la technique utilisée plus tôt pour prédire un coefficient d'anisotropie en plus de l'absorption et la diffusion du milieu sondé : on prédit des valeurs de μ_a et μ_s' en faisant varier g_{LUT}, les prédictions pour lesquels les résultats sont le moins dispersés doivent correspondre au g_{LUT} le plus proche de g^s, il s'agira donc de la prédiction g^p. Une telle technique va néanmoins détériorer fortement la prédiction car comme on l'a vu les valeurs de μ_a^p et $\mu_s'^p$ dépendent très fortement de g_{LUT}.

5.2.5 Méthode LUT$^g_{R_i/R_j}$

5.2.5.1 Principe

De la même manière qu'en partant de la méthode LUT(r_i, r_j), il est possible de mettre au point une méthode de prédiction de $(\mu_a^p, \mu_s'^p et g^p)$; en partant de la méthode LUT$_{R_i/R_j}$, il est possible de mettre au point une méthode de prédiction des trois paramètres d'un milieu monocouche homogène.

En effet, il y a autant de prédictions que de paires de couple de distance $((i,j),(i',j'))$. Ainsi, en mettant en place plusieurs LUT en faisant varier g_{LUT}, on obtient plusieurs séries de prédictions $(\mu_a^p(i,j,i',j'), \mu_s'^p(i,j,i',j'))$. Pour choisir le g_{LUT} correspondant à la prédiction, on trie les séries de $\mu_a^p(i,j,i',j')$ par ordre croissant pour chaque g_{LUT} et on calcule le coefficient directeur de la droite de régression des points obtenus, et on fait de même pour $\mu_s'^p(i,j,i',j')$. La droite ayant le coefficient directeur le plus proche de 0 donne le g^{LUT}. Puis on fait la moyenne des $\mu_a^p(i,j,i',j')$ et $\mu_s'^p(i,j,i',j')$ obtenus avec g_{LUT} pour obtenir $(\mu_a^p, \mu_s'^p)$.

Exemple

Prenons par exemple le cas $(\mu_a^s = 5; \mu_s'^s = 20)$ cm^{-1} et $g^s = 0,5$. On dispose de plusieurs LUTs, avec $g_{\mathrm{LUT}} \in \{0,1; 0,2; 0,3; 0,4; 0,5; 0,6; 0,7; 0,8; 0,9\}$. Une fois les prédictions faites pour tous les couples de distances, les résultats sont triés par ordre croissant et les coefficients directeurs des droites de regression sont calculés.

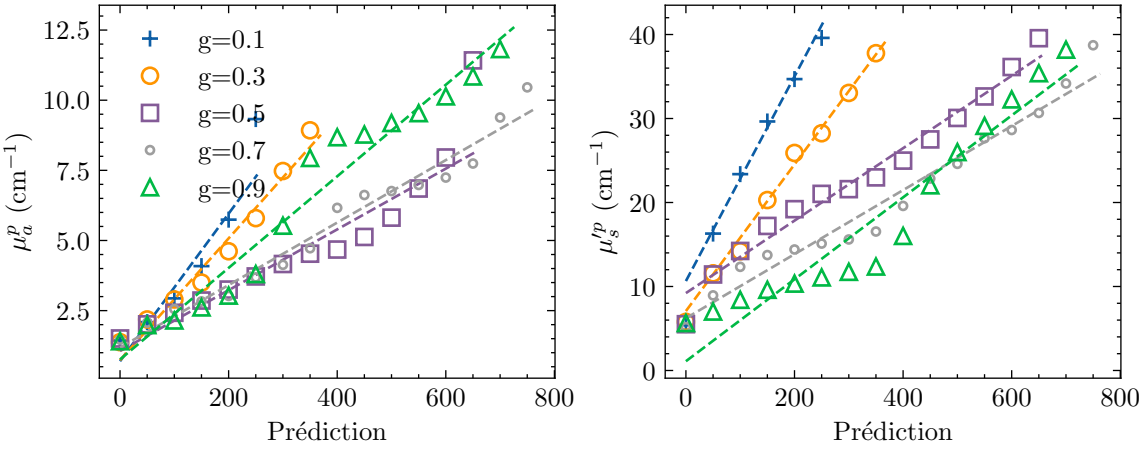

FIGURE 5.18 – μ_a^p et $\mu_s'^p$ pour différents g_{LUT}. Tous les g_{LUT} ne sont pas présents par souci de clarté. À chaque série de points est associée la droite de régression.

g_{LUT}	$\overline{\mu_a(i,j,i',j')}$ (cm^{-1})	$\overline{\mu_s'(i,j,i',j')}$ (cm^{-1})	$p(\mu_a)$	$p(\mu_s')$
0,1	4,01	26,00	0,0263	0,122
0,2	4,58	23,95	0,0274	0,112
0,3	4,74	23,18	0,0217	0,087
0,4	4,55	23,65	0,0163	0,066
0,5	4,61	23,33	0,0108	0,043
0,6	5,27	21,35	0,0113	0,041
0,7	5,43	20,75	0,0111	0,038
0,8	6,16	19,39	0,0131	0,042
0,9	6,67	18,78	0,0163	0,059

TABLE 5.3 – Tableau donnant la moyenne des prédictions pour toutes les paires de couple de distance pour les différents g_{LUT}. Les valeurs de μ_a^p, $\mu_s'^p$ et g^p seront obtenues en faisant la moyenne des valeurs du tableau pour lesquelles $p(\mu_a)$ et $p(\mu_s')$ sont minimales (lignes surlignées en vert).

La figure 5.18 représente les prédictions pour chaque paire de couple de distance, rangés par ordre croissant, avec les droites de régressions correspondantes. Le tableau 5.3 donne les moyennes de l'ensemble des prédictions pour chaque g_{LUT} et les valeurs des coefficients directeurs associés aux droites de régression tracées sur la figure 5.18. Dans cet exemple, on trouve que les coefficients $p(\mu_a)$ et $p(\mu_s')$ sont minimaux pour deux g_{LUT} différents. On moyenne alors les résultats et la prédiction finale est la suivante : $\mu_a^p = 5,02$, $\mu_s'^p = 22,04$ et $g^p = 0,6$.

Sur la figure 5.18, les prédictions pour différentes paires de couple de distances s'étalent sur une large gamme de coefficient d'absorption, même dans le cas où le coefficient de la droite de régression linéaire est le plus faible, mais la moyenne de l'ensemble de ces prédictions donne un résultat proche du résultat attendu. Cela signifie néanmoins que de nombreuses distances sont nécessaires, et qu'avoir une unique prédiction ne suffit pas à obtenir une mesure fiable.

5.2.5.2 Résultats

Les performances sont évaluées par simulation MC, en prenant $\mu_a^s \in [0,005; 0,01; 0,1; 0,5; 1; 5; 10; 20; 25]$ cm^{-1}, $\mu_s'^s \in [10; 15; 20; 25; 30; 35]$ cm^{-1} et g^s aléatoire entre 0,1 et 0,9. Pour chaque couple $(\mu_a^s, \mu_s'^s)$, 5 simulations sont faites en changeant à chaque fois g^s. Les résultats de prédictions se trouvent en figure 5.19. Les valeurs moyennes des écarts sur toute la gamme considérée sont $\overline{\Delta\mu_a}$ = 1,46 cm^{-1}, $\overline{\Delta\mu_s'}$ = 5,89 cm^{-1} et $\overline{\Delta g}$ = 0,13.

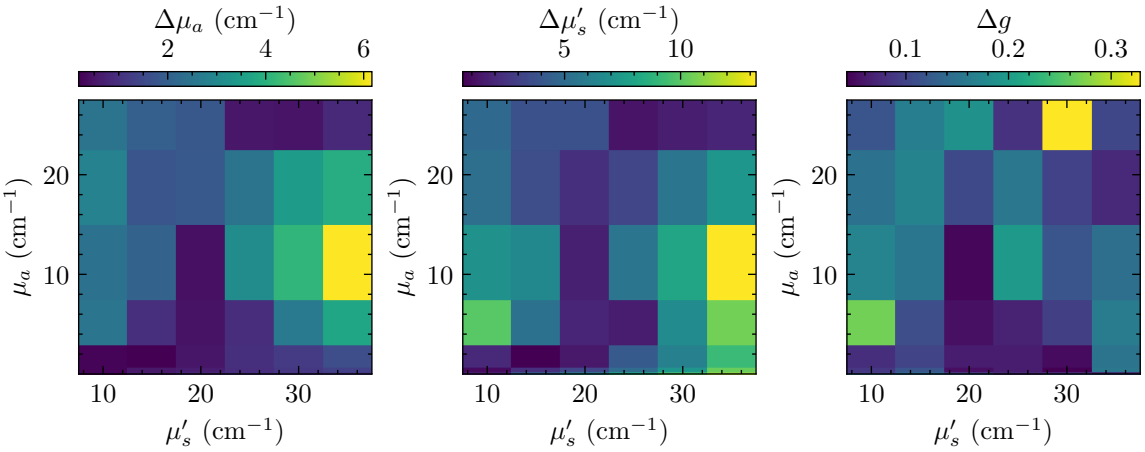

FIGURE 5.19 – Écart entre les prédictions et les valeurs attendues Δg, $\Delta\mu_a$ et $\Delta\mu_s'$.

Les performances de cette méthode sont moins bonnes que la méthode LUT$_{R_i/R_j}$, comme attendu étant donné qu'une inconnue de plus est introduite. Cependant, la prédiction de cette nouvelle inconnue est assez bonne, comparable à la précision obtenue avec la méthode LUT$(r_i, r_j)^g$ dans laquelle la réflectance absolue est connue.

5.3 Comparaison des méthodes

Les méthodes de post-traitement développées dans la partie précédente peuvent être séparées en deux catégories : les méthodes dans lesquelles le coefficient d'anisotropie du milieu est supposé connu, et les méthodes dans lesquelles ce coefficient est une inconnue à déterminer en plus de (μ_a, μ_s').

5.3.1 Coefficient d'anisotropie connu

Trois méthodes de prédiction de $(\mu_a^p, \mu_s'^p)$ ont été présentées dans ce chapitre : la méthode utilisant une fonction de mérite à minimiser (LUT$_{f_m}$) dans laquelle une fonction de mérite ayant comme variables les mesures de reflectance à chaque distance, la méthode utilisant les couples de distances, qui permet d'obtenir autant de prédictions que de couples de distances de collection (LUT(r_i, r_j)) et la méthode utilisant les rapports de réflectance distance à distance (LUT$_{R_i/R_j}$).

Pour chacune de ces méthodes, la précision de prédiction moyenne $\overline{\Delta\mu_a}$, $\overline{\Delta\mu'_s}$, où $\Delta\mu_a = |\mu_a^p - \mu_a^s|$ et $\Delta\mu'_s = |\mu_s'^p - \mu_s'^s|$ et $(\mu_a^s, \mu_s'^s)$ sont les propriétés réelles du milieu sondé, a été évaluée.

Méthode	$\overline{\Delta\mu_a}$ (cm^{-1})	$\overline{\Delta\mu'_s}$ (cm^{-1})
LUT$_{f_m}$	0,075	0,55
LUT(r_i, r_j)	0,055	0,29
LUT$_{R_i/R_j}$	1.42	4.6

TABLE 5.4 – Moyenne des écarts de prédictions $\overline{\Delta\mu_a}$ et $\overline{\Delta\mu'_s}$ selon la méthode utilisée.

Le tableau 5.4 recense les résultats pour les différentes méthodes considérant le coefficient d'anisotropie du milieu connu. Les performances sont similaires pour les méthodes utilisant la réflectance absolue. La méthode utilisant les variations relatives de réflectance est bien moins performante, cependant comme vu précédemment les performances sont améliorées si l'on restreint légèrement l'espace $(\mu_a^s, \mu_s'^s)$.

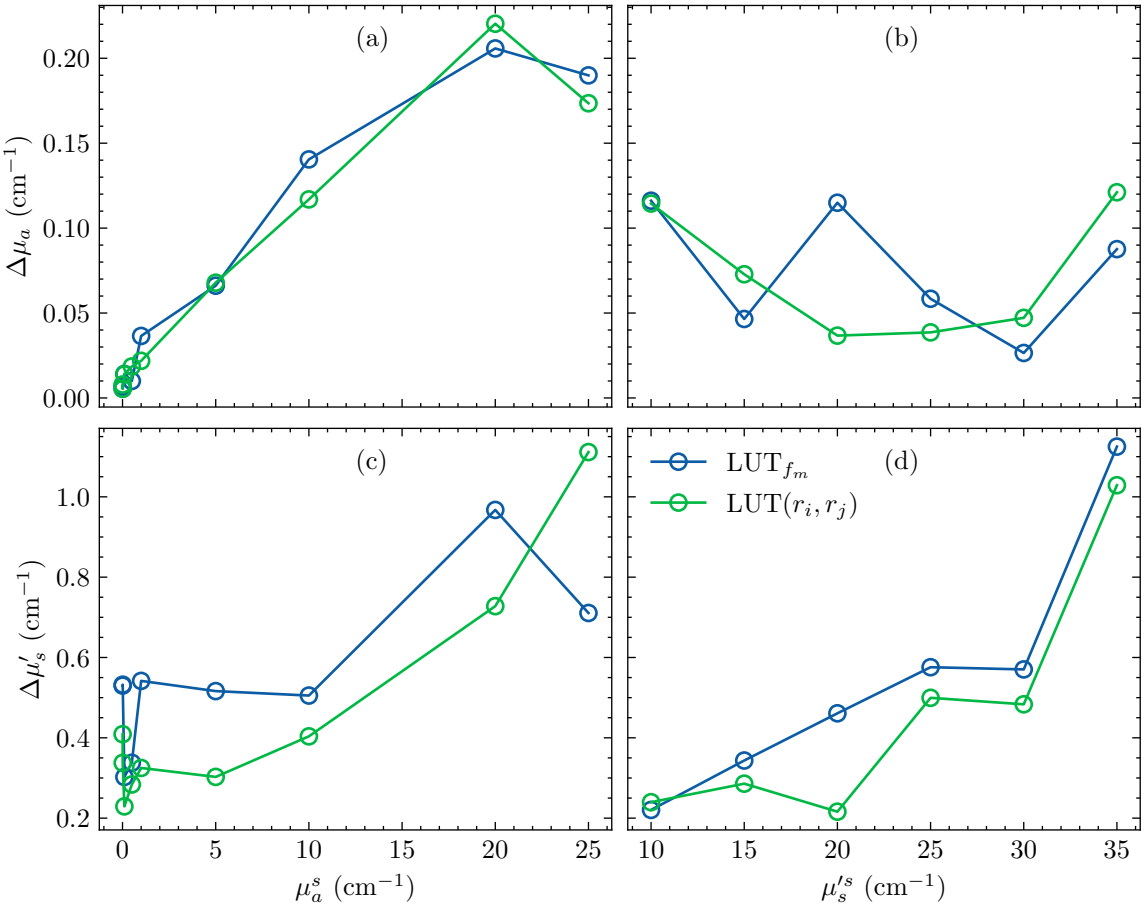

FIGURE 5.20 – Écart entre la prédiction et la valeur attendue en absorption $\Delta\mu_a$ en fonction de μ_a^s (a) et de $\mu_s'^s$ (b), et en diffusion $\Delta\mu'_s$ en fonction de μ_a^s (c) et de $\mu_s'^s$ (d).

La figure 5.20 montre l'évolution des écarts en absorption et en diffusion $\Delta\mu_a$ et $\Delta\mu'_s$ en fonction de μ_a^s et $\mu_s'^s$ pour les méthodes LUT_{f_m} et $\text{LUT}(r_i, r_j)$, la méthode relative ayant des écarts bien supérieurs à ces méthodes-là n'est pas présente sur la figure. L'écart en μ_a et en μ'_s augmente avec μ_a^s, ce qui est attendu étant donné qu'une augmentation du μ_a implique une baisse de signal réfléchi. L'écart en μ'_s augmente également avec $\mu_s'^s$, mais pour l'écart en μ_a, il semble que les valeurs basses de $\mu_s'^s$ dégradent autant la mesure que les valeurs hautes. L'écart en μ_a est néanmoins surtout dépendant de μ_a^s. De manière générale, la méthode $\text{LUT}(r_i, r_j)$ est légèrement plus performante que la méthode LUT_{f_m}.

5.3.2 Coefficient d'anisotropie inconnu

Trois méthodes de prédiction de $(\mu_a^p, \mu_s'^p, g^p)$ ont été présentées dans ce chapitre : la méthode utilisant une fonction de mérite à minimiser ($\text{LUT}_{f_m^g}$), la méthode utilisant chaque couple de distance pour faire une prédiction ($\text{LUT}(r_i, r_j)^g$), et qui choisit la série de prédictions la plus constante pour prédire le coefficient d'anisotropie, et la méthode qui utilise les ratios de réflectance pour des couples de distance ($\text{LUT}^g_{R_i/R_j}$).

Les précisions des prédictions de chacune des méthodes $\overline{\Delta\mu_a}$, $\overline{\Delta\mu'_s}$ et $\overline{\Delta g}$ sur toute la gamme $(\mu_a^s, \mu_s'^s)$ sont présentées dans le tableau 5.5.

Méthode	$\overline{\Delta\mu_a}$ (cm^{-1})	$\overline{\Delta\mu'_s}$ (cm^{-1})	$\overline{\Delta g}$
$\text{LUT}_{f_m^g}$	0,57	2,41	0,29
$\text{LUT}(r_i, r_j)^g$	0,27	0,84	0,09
$\text{LUT}^g_{R_i/R_j}$	1,46	5,89	0,13

TABLE 5.5 – Résultats de prédiction en μ_a^p, $\mu_s'^p$ et g^p pour les trois méthodes présentées plus tôt.

Les résultats obtenus avec la méthode $\text{LUT}(r_i, r_j)^g$ sont bien meilleurs sur tous les aspects. La figure 5.21 montre l'évolution de l'écart avec μ_a^s et $\mu_s'^s$ pour $\text{LUT}_{f_m^g}$ et $\text{LUT}(r_i, r_j)^g$, la dernière méthode ayant des résultats bien plus médiocres n'est pas présente sur la figure.

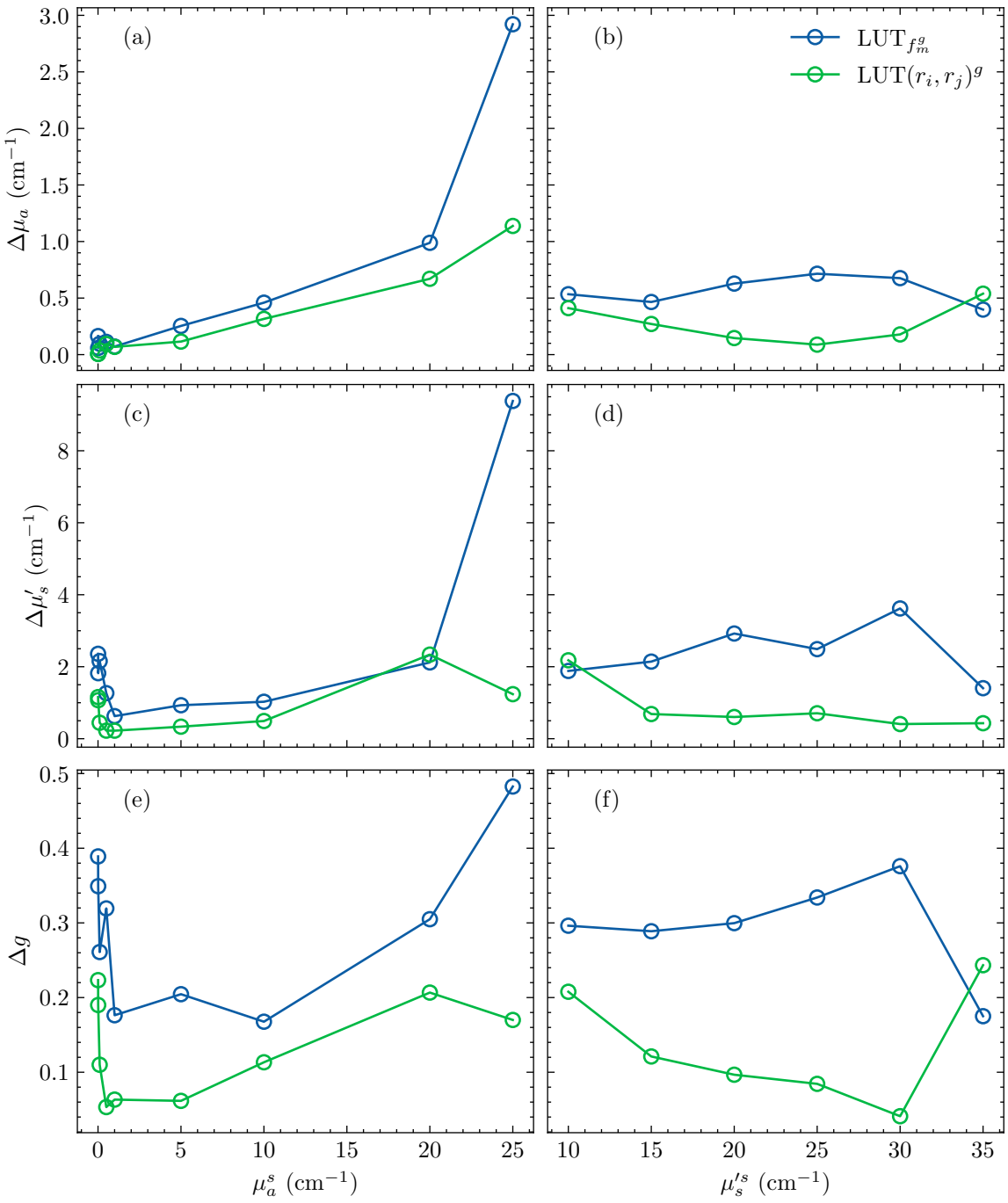

FIGURE 5.21 – Évolution de $\Delta\mu_a$ avec μ_a^s (a) et $\mu_s'^s$ (b), $\Delta\mu'_s$ avec μ_a^s (c) et $\mu_s'^s$ (d), Δg avec μ_a^s (e) et $\mu_s'^s$ (f) ; pour les deux méthodes de prédiction $\mathrm{LUT}_{f_m^g}$ et $\mathrm{LUT}(r_i, r_j)^g$.

On note que la prédiction en g^p n'est bonne que pour μ_a^s entre 0,5 et 10 cm^{-1}. À μ_a^s faible, on est dans la condition $\mu_a^s \ll \mu_s'^s$, ce qui signifie que l'on peut considérer que tous les milieux à $\mu_s'^s$ égaux mais g^s différents sont les mêmes, et auront la même réflectance (voir partie 2.2.2). Ensuite, quand $\mu_a^s > 15$ cm^{-1}, il n'y a plus assez de signal et la mesure s'en retrouve dégradée.

De manière générale, la méthode LUT$(r_i, r_j)^g$ permet une mesure de g plus précise, et obtient de meilleurs résultats pour μ_a^p et $\mu_s'^p$.

5.3.3 Bilan

Méthode	$\overline{\Delta\mu_a}$ (cm^{-1})	$\overline{\Delta\mu_s'}$ (cm^{-1})	$\overline{\Delta g}$
LUT$_{f_m}$	0,075	0,55	N/A
LUT(r_i, r_j)	0,074	0,44	N/A
LUT$_{R_i/R_j}$	1,42	4,6	N/A
LUT$_{f_m^g}$	0,57	2,41	0,29
LUT$(r_i, r_j)^g$	0,27	0,84	0,09
LUT$^g_{R_i/R_j}$	1,46	5,89	0,13

TABLE 5.6 – Tableau récapitulatif des résultats pour chacune des méthodes présentées dans cette partie.

Le tableau 5.6 contient les résultats de prédiction de chacune des méthodes présentées dans cette partie sur la gamme $\mu_a^s \in [0,001;25]$ cm^{-1} et $\mu_s'^s \in [10,35]$ cm^{-1}. La méthode permettant d'obtenir une prédiction $(\mu_a^p, \mu_s'^p)$ la plus précise est LUT(r_i, r_j), et dans le cas où l'on ne considère pas g^s connu, la méthode permettant d'obtenir la prédiction $(\mu_a^p, \mu_s'^p, g^p)$ la plus précise est LUT$(r_i, r_j)^g$. Les méthodes utilisant la réflectance relative LUT$_{R_i/R_j}$ et LUT$^g_{R_i/R_j}$ sont bien moins précises en $(\mu_a^p, \mu_s'^p)$, mais la méthode LUT$^g_{R_i/R_j}$ permet néanmoins d'obtenir g^p avec autant de précision que la méthode LUT$(r_i, r_j)^g$.

Expérimentalement, il peut être compliqué d'obtenir la réflectance absolue, car cela nécessite de mesurer précisément la lumière envoyée dans le milieu sondé. Les méthodes utilisant la réflectance relative, bien que moins fiable, permettent de s'affranchir de cette étape de calibration. Malheureusement leurs performances trop faibles ici ne nous permettent pas de les utiliser en pratique. Pour les rendre viables, il faudrait grandement augmenter le nombre de rayons dans les simulations MC. De même, les mesures doivent être également très peu bruitées.

Les méthodes permettant la prédiction de g permettent de s'affranchir de la connaissance de ce paramètre du milieu sondé, et sont donc très importantes pour réaliser une mesure fiable.

5.4 Plus petite variation de concentration de glucose détectable

Dans le chapitre 3, nous avons caractérisé le milieu intralipide que nous mesurerons dans le prochain chapitre, ainsi que l'influence du glucose sur les propriétés optiques de l'intralipide. Nous pouvons maintenant comparer les résultats obtenus dans cette partie afin de déterminer avec quelle précision il serait possible de détecter une variation de concentration en glucose dans de l'intralipide 2%.

En utilisant les valeurs de μ_a et μ_s' déterminées lors de la caractérisation, il est possible d'estimer

l'erreur de prédiction attendue en fonction de la longueur d'onde, d'après les résultats obtenus dans ce chapitre.

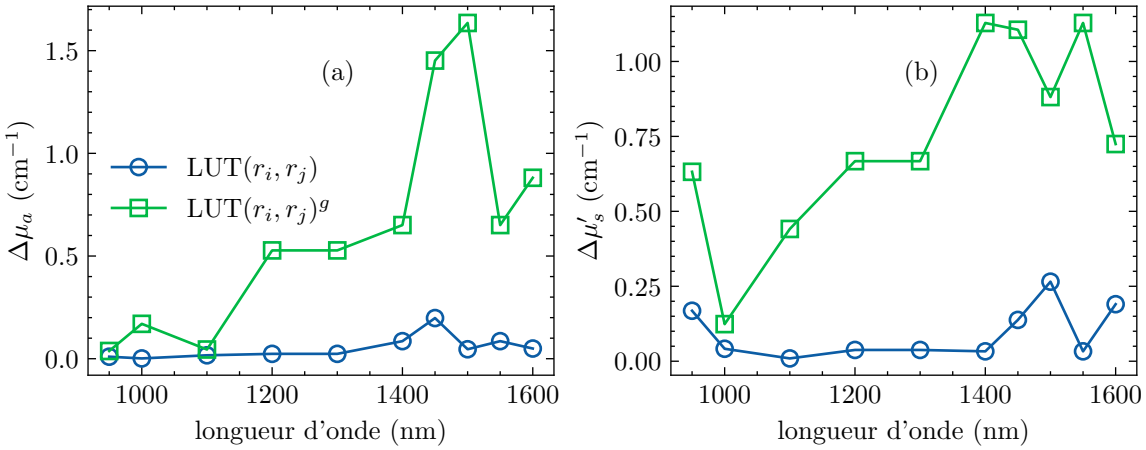

FIGURE 5.22 – Erreurs de prédiction attendues sur la mesure d'intralipide 2%, pour les méthodes LUT(r_i, r_j) et LUT$(r_i, r_j)^g$ en μ_a (a) et en μ'_s (b).

L'erreur de prédiction attendue en utilisant les deux méthodes principales LUT(r_i, r_j) et LUT$(r_i, r_j)^g$ est présentée en figure 5.22. Comme attendu au vu des résultats du tableau 5.6, la méthode LUT(r_i, r_j) est plus performante sur la prédiction des propriétés optiques quelle que soit la longueur d'onde. D'autre part, il y a une dégradation de la précision de prédiction autour de 1450 nm, c'est-à-dire autour du pic d'absorption de l'eau. Cela est aussi attendu étant données les conclusions des parties précédentes, à savoir que la qualité des prédictions diminue lorsque μ_a augmente.

En partant de ces prédictions, et en connaissant les sensibilités de μ_a et μ'_s à la concentration de glucose, respectivement s^{μ_a} et $s^{\mu'_s}$ (voir chapitre 4), il est possible de déterminer la plus petite variation de concentration en glucose détectable. Elle est définie par :

$$\Delta c_g^{\mathrm{lim},\mu}(\lambda) = \frac{\Delta\mu(\lambda)}{s^{\mu}(\lambda)} \tag{5.9}$$

où μ correspond à μ_a ou μ'_s. Il y a donc 2 variations de concentrations en glucose minimum détectable, selon si la mesure se fait sur l'absorption ou la diffusion.

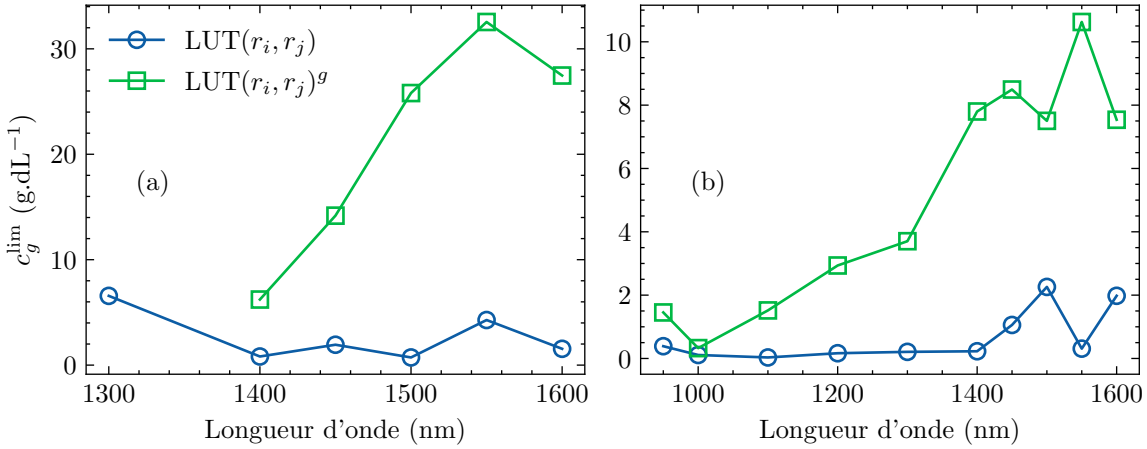

FIGURE 5.23 – $\Delta c_g^{\lim,\mu_a}(\lambda)$ (a) et $c_g^{\lim,\mu_s'}(\lambda)$ (b) pour les méthodes LUT(r_i, r_j) et LUT(r_i, r_j)^g. Dans le cas où l'on considère μ_a, le calcul ne peut pas être fait avant 1300 nm car comme vu dans la partie 4.3, le glucose n'a aucune influence sur le coefficient d'absorption de l'intralipide avant cette longueur d'onde. Dans le cas de la méthode LUT(r_i, r_j)^g, le point à 1300 nm n'est pas indiqué car celui-ci est trop élevé ($\approx$ 150 g.dL^{-1})

Méthode	$\Delta c_g^{\lim,\mu_a}$ (g.dL^{-1})	$\lambda_{\Delta c_g^{\lim,\mu_a}}$ (nm)	$\Delta c_g^{\lim,\mu_s'}$ (g.dL^{-1})	$\lambda_{\Delta c_g^{\lim,\mu_s'}}$ (n,m)
LUT(r_i, r_j)	0,73	1500	0,03	1100
LUT(r_i, r_j)^g	6,22	1400	0,33	1000

TABLE 5.7 – Minima de $\Delta c_g^{\lim,\mu_a}$ et $\Delta c_g^{\lim,\mu_s'}$ et longueurs d'onde auxquelles ces minima sont atteints pour LUT(r_i, r_j) et LUT(r_i, r_j)^g.

Les valeurs de $\Delta c_g^{\lim,\mu_a}$ et $\Delta c_g^{\lim,\mu_s'}$ pour les deux méthodes se trouvent sur la figure 5.23. Le tableau 5.7 présente les valeurs minimales de $\Delta c_g^{\lim,\mu_a}$ et $\Delta c_g^{\lim,\mu_s'}$ pour les deux méthodes ainsi que les longueurs d'onde auxquelles ces valeurs minimales sont atteintes. Le tableau et la figure montrent que la variation de concentration limite est bien plus basse si la prédiction est faite sur μ_s' que sur μ_a. Cela vient du fait que s^{μ_a} est plus petit que $s^{\mu_s'}$, c'est-à-dire que lorsque du glucose est ajouté à l'intralipide, sa diffusion s'en trouve plus impactée que son absorption. Les valeurs des longueurs d'onde pour lesquelles les valeurs minimales sont obtenues sont proches pour les deux méthodes.

$\lambda_{\Delta c_g^{\lim,\mu_a}}$, la longueur d'onde à laquelle le minimum de $\Delta c_g^{\lim,\mu_a}$ est obtenu est grande dans les deux cas, au-delà de 1400 nm. C'est un résultat attendu, car d'après nos caractérisations (voir partie 4.2), l'absorption ne varie pas suffisamment avec la concentration en sucre pour que l'on puisse la mesurer avec un FTIR. Elle est maximale autour de 1450 nm, mais à cette longueur d'onde l'absorption est très forte et la prédiction s'en trouve fortement détériorée (voir figure 5.22 (a)). Cela explique donc que les longueurs d'onde optimales se trouvent autour de 1450 nm.

La longueur d'onde à laquelle le minimum de $\Delta c_g^{\lim,\mu_s'}$ est atteint, $\lambda_{\Delta c_g^{\lim,\mu_s'}}$ est quant à elle basse.

Cela s'explique là encore par la forme de $s^{\mu'_s}$ présentée dans le chapitre 3, qui est décroissante. Cela signifie que plus la longueur d'onde est grande, moins la concentration en glucose aura d'impact sur la diffusion. On trouve alors des longueurs d'onde de 1000 et 1100 nm car à ces longueurs d'onde les propriétés optiques de l'intralipide permettent d'obtenir des prédictions plus précises.

À titre de comparaison, les valeurs de taux de glucose dans le sang correspondant aux différents états glycémiques chez l'humain sont rappelées dans le tableau 5.8.

État	c_g (g.dL^{-1})
Hypoglycémie	$< 0{,}06$
Glycémie normale à jeun	$0{,}07 < c_g < 0{,}11$
Hyperglycémie	$> 1{,}10$

TABLE 5.8 – État glycémique et concentration de glucose dans le sang correspondante.

Étant donnés les résultats des tableaux 5.7 et 5.8, seule la prédiction utilisant la méthode LUT(r_i, r_j) sur μ'_s à $\lambda_{\Delta c_g^{\lim}, \mu'_s}$ = 1100 nm permettrait de détecter une variation de concentration entraînant un changement d'état glycémique. Concrètement, cela pose plusieurs problèmes : tout d'abord cela signifie qu'il faut connaître le coefficient g du milieu avant la mesure, mais aussi qu'il n'est pas possible de s'assurer que la variation est bien due au glucose. En effet, la signature du glucose se trouve dans son spectre d'absorption, alors que la modification du coefficient de diffusion sera la même quelle que soit l'espèce en présence dans le milieu. La mesure ne peut alors se faire que dans un milieu où seul du glucose peut être ajouté, c'est le cas de nos fantômes d'intralipide mais pas de la peau.

Pour pallier le problème de connaissance du facteur d'anisotropie, il est possible d'effectuer une première prédiction en (μ_a, μ'_s, g) avec la méthode LUT$(r_i, r_j)^g$ afin d'obtenir une valeur approchée du facteur d'anisotropie puis d'utiliser la méthode LUT(r_i, r_j) avec le g prédit précédemment, puisque le facteur d'anisotropie ne varie pas avec la concentration en glucose (voir partie 4.2).

Ces résultats peuvent dépendre assez fortement de la quantité de rayons utilisés dans les simulations MC pour les LUTs, mais aussi pour les simulations servant de mesures. Réduire au maximum le bruit de la mesure sera donc d'une grande importance.

5.5 Synthèse du chapitre

Dans ce chapitre, nous avons présenté l'élaboration des LUTs d'une part et plusieurs manières de les utiliser afin d'obtenir des prédictions des propriétés optiques des milieux sondés. Trois méthodes ont été présentées : tout d'abord la méthode classique, utilisant une fonction de mérite sur l'ensemble des mesures (LUT$_{f_m}$). Cette méthode nous permet de prédire avec une bonne précision les propriétés optiques de milieux simulés, l'erreur moyenne étant $\overline{\Delta\mu_a} = 0{,}075$ cm^{-1} et $\overline{\Delta\mu'_s} = 0{,}55$ cm^{-1}. Une autre méthode utilisant des couples de mesures réalisées (LUT(r_i, r_j)) a montré quant à elle de meilleurs résultats, car elle rend possible de supprimer des prédictions erronées à cause de couples de mesure ne donnant pas de bons résultats. Cette méthode a donc permis d'améliorer les

prédictions et d'arriver à $\overline{\Delta\mu_a} = 0,055$ cm^{-1} et $\overline{\Delta\mu'_s} = 0,29$.

Nous avons également mis en évidence l'importance du facteur d'anisotropie dans la prédiction, et montré que la même méthode utilisant une fonction de mérite sur l'ensemble des mesures en incorporant g (LUT$_{f_m^g}$) voyait ses résultats grandement détériorés. En revanche, en adaptant la méthode se basant sur les couples de mesures, nous avons mis en place une méthode permettant de mesurer g avec une précision satisfaisante ($\overline{\Delta g} = 0,09$), mais en détériorant la prédiction de μ_a et μ'_s.

Nous avons aussi mis en place des méthodes permettant d'utiliser les variations relatives de réflectance distance à distance (LUT$_{R_i/R_j}$ et LUT$^g_{R_i/R_j}$), qui sont utiles dans le cas où la réflectance absolue n'est pas connue, ce qui est vrai à moins d'effectuer une calibration délicate de l'instrument de mesure. Malheureusement, les résultats obtenus sont bien en deçà des résultats obtenus par les autres méthodes, les rendant non utilisables dans la pratique.

Enfin, nous avons utilisé les résultats de ce chapitre et du précédent pour estimer la variation concentration en glucose minimale mesurable par un système SRDRS utilisant les meilleures méthodes de post-traitement développées. Une variation de concentration minimale de 0,03 g.dL^{-1} a été mise en évidence, ce qui permet théoriquement de différencier les différents états glycémiques.

Dans le prochain chapitre, nous présenterons le banc de mesure fibré mis en place, ainsi que les mesures réalisées sur le milieu intralipide 2%.

Chapitre 6

Banc de mesure SRDRS

Sommaire

6.1 Mise en place et évolution du banc de mesure fibré 154

6.1.1 Première sonde 154

6.1.2 Deuxième sonde 161

6.2 Utilisation du banc SRDRS sur des fantômes optiques 168

6.2.1 Calibration 168

6.2.2 Répétabilité des mesures 171

6.2.3 Mesure de fantômes optiques d'intralipide 176

6.3 Synthèse du chapitre 184

Dans ce chapitre, le banc de mesure fibré et ses différentes itérations sont présentées. Les problématiques identifiées au long de ce travail sont présentées avant d'aboutir à la version utilisée pour les mesures.

Ensuite, les étapes de calibration sont détaillées, et la répétabilité des mesures est évaluée. Finalement, le protocole de mesure est présenté et mis en place pour la mesure de plusieurs solutions d'intralipide. L'intralipide 2% est ainsi mesuré à 940 nm pour plusieurs concentrations en glucose. La comparaison avec les caractérisations du chapitre 4 concorde bien. Ensuite, les propriétés optiques sont déterminées en fonction de la concentration en glucose. Là encore, les mesures et les caractérisations concordent. En particulier, seule la diffusion est affectée par le glucose à 940 nm, comme attendu. Enfin, la concentration limite détectable est déterminée d'après les écart-types des mesures réalisées.

6.1 Mise en place et évolution du banc de mesure fibré

Le principe général de la mesure SRDRS est présenté dans la partie 3.2, nous détaillons donc ici les différentes sondes réalisées au long de ce travail.

6.1.1 Première sonde

6.1.1.1 Principe

Dans un premier temps, une sonde permettant l'utilisation de source large bande est souhaitée, afin de pouvoir identifier les bandes spectrales d'intérêt et d'effectuer des premières mesures SRDRS. À cette fin, la fibre d'excitation sera donc une fibre multimode.

La première version de la sonde fibrée compte 6 distances de collection situées environ à 0,35 ; 0,75 ; 1,15 ; 1,55 ; 2 et 2,5 mm de distance de l'émission (les distances mesurées en pratique sont données dans le tableau 6.1). Les fibres de collection ont un diamètre de 100 µm. La fibre d'émission est de diamètre de 500 µm. Une fibre de référence est présente entre la partie source et la partie distale, de 50 µm de diamètre. Elle collecte une partie du signal envoyé dans le milieu et permet de calculer la réflectance. Un schéma de la sonde se trouve en figure 6.1.

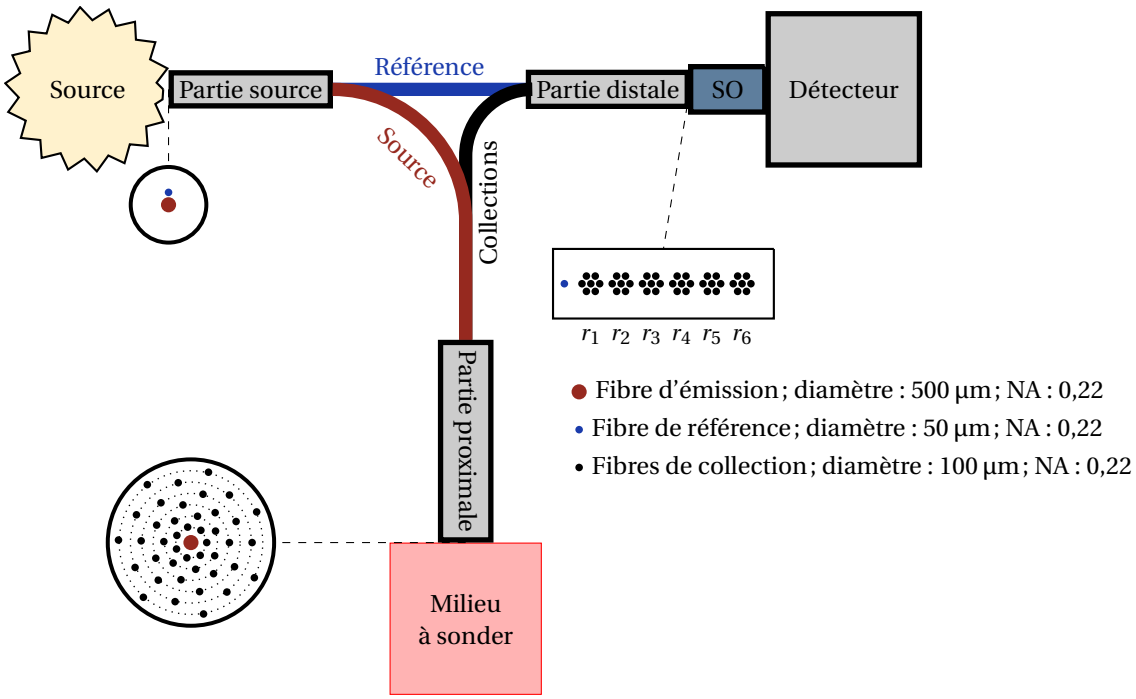

FIGURE 6.1 – Schéma de la première sonde. Les parties proximale, distale et source sont représentées en coupes. La fibre source est représentée en rouge, la fibre de référence est représentée en bleue et les fibres de collection sont représentées en noir. Entre la partie distale et le détecteur se trouve un système optique (SO) permettant d'envoyer le signal collecté vers le détecteur.

Sur la partie proximale, les fibres de collection sont arrangées en anneaux. Ainsi, 7 fibres de col-

lection constituent une distance de collection. Ces groupes de 7 fibres sont ensuite rassemblés sous forme de "marguerite" et envoyés vers la partie distale. Sur la partie distale, les 6 groupes de 7 fibres correspondant à chaque distance de collection sont présents en plus de la fibre de référence. Ces différents éléments sont arrangés linéairement, de manière à ce que la translation de cette partie permette d'adresser chacun de ces groupes indépendamment, et donc de mesurer le signal réfléchi à r_i d'une part et une partie du signal envoyé dans le milieu via la référence d'autre part. Cette partie est donc placée sur une platine de translation micrométrique. Enfin, sur la partie source, la fibre d'émission se trouve au centre et la fibre de référence y est accolée.

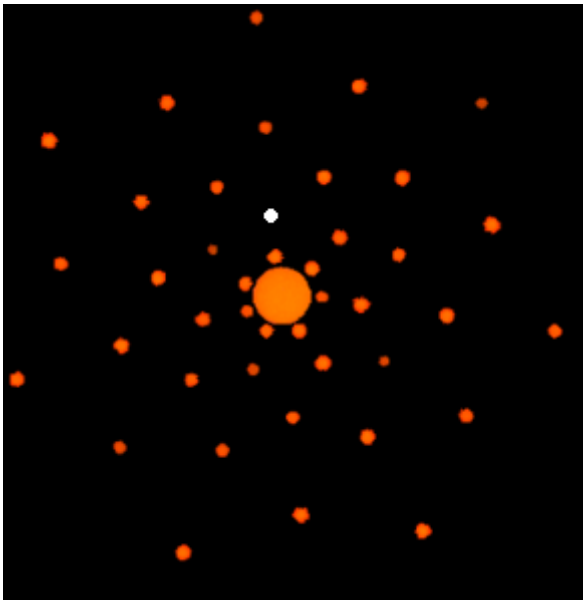

FIGURE 6.2 – Photographie composite de la partie proximale de la sonde. On y voit la fibre d'excitation et les fibres de collection, disposées en anneaux. Le point blanc représente l'emplacement approximatif de la fibre de collection défectueuse.

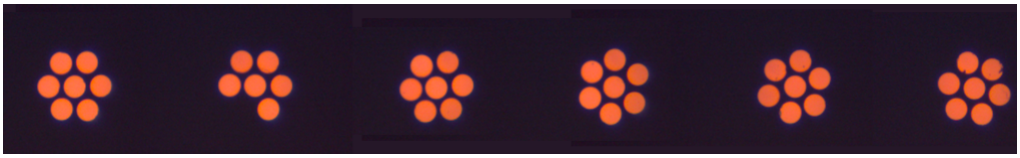

FIGURE 6.3 – Photographie composite de la partie distale de la sonde. Les marguerites correspondent aux différentes distances de collection, croissantes de la gauche vers la droite. La référence n'est pas présente sur la photo.

Les figures 6.2 et 6.3 montrent des photographies des parties proximales et distales de la sonde. Une fibre de collection associée à la deuxième distance ne fonctionne pas, ce qu'il faudra prendre en compte dans les mesures. En utilisant la figure 6.2, on peut mesurer les distances du centre de la fibre d'illumination aux fibres de collection. Les résultats sont présentés dans le tableau 6.1.

i	r_i (mm)	σ (mm)
1	0,339	0,013
2	0,696	0,017
3	1,075	0,020
4	1,453	0,020
5	1,924	0,011
6	2,401	0,016

TABLE 6.1 – Distances moyennes du centre de la fibre d'illumination aux fibres de collection r_i, et écarts-types associés σ.

Les sources disponibles sont des LEDs et un corps noir. Les LEDs utilisées sont des LEDs thorlabs et émettent aux longueurs d'onde 940 (M940) ; 1050 (M1050) ; 1200 (M1200) ; 1550 (M1550) nm [142]. Elles présentent des spectres assez fins et seront donc utilisées dans un second temps. Le corps noir est une lampe Quartz Tungstène Halogène 6333 QTH de Newport [103]. La figure 6.4 présente les spectres d'émission normalisés des différentes sources d'après les constructeurs. Les LEDs disponibles ne sont malheureusement pas utilisables, exceptée la LED à 940 nm, du fait de leur trop faible puissance.

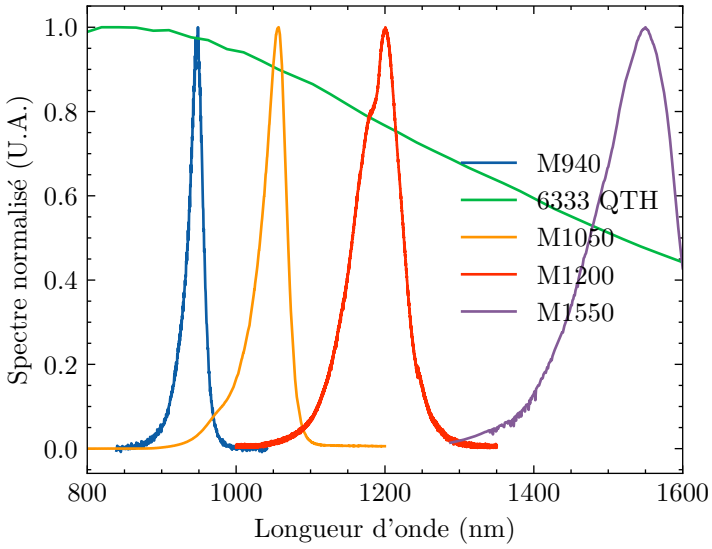

FIGURE 6.4 – Spectres normalisés des différentes sources à disposition.

Le détecteur est un spectromètre de la marque Andor, le modèle Kymera 193i [10], associé à une caméra CCD DU490A - iDus InGaAs 1.7 µm [9]. L'ensemble permet de réaliser des spectres pour des longueurs d'onde allant de 900 à 1600 nm. Le spectromètre possède une ouverture de $NA_{\text{spectro}} = 0,14$, or les fibres multimodes de collection ont une ouverture de $NA_f = 0,22$. Ainsi, il est nécessaire de réduire l'ouverture numérique de la lumière sortant des fibres de collection. Cela est fait en installant un système optique d'injection entre le spectromètre et la partie distale. Ce système a un

grandissement géométrique de 0,4 et limite l'ouverture numérique à 0,14.

Cette sonde permet d'une part la mesure du signal réfléchi à 6 distances de l'émission, également la mesure du signal réfléchi sur une large gamme de longueur d'onde, avec la possibilité d'utiliser des LEDs pour avoir plus de puissance lumineuse si nécessaire et enfin la mesure du signal envoyé dans le milieu via la fibre de référence.

Comme la mesure du signal réfléchi se fait grâce à une fibre qui ne fait pas la même taille que la fibre source, il est nécessaire d'appliquer un facteur correctif f_{ref} au signal de référence pour obtenir le signal envoyé dans le milieu diffusant. On a $f_{\text{ref}} = S_{\text{source}} / S_{\text{ref}}$ où S_{source} et S_{ref} sont respectivement les surfaces des fibres source et référence.

Cette première itération nous a permis d'obtenir des résultats de mesures SRDRS encourageants, publiés dans [84], mais a également mis en avant certains problèmes.

6.1.1.2 Problèmes identifiés sur le banc de mesure

Lumière parasite

Lors des mesures effectuées avec la sonde précédemment présentée, il est apparu qu'un problème de lumière parasite propre au spectromètre détériorait grandement la mesure. Ce problème est le plus apparent lors de la mesure en transmission du coefficient d'absorption de l'eau en utilisant le corps noir comme source. La figure 6.5 illustre le résultat de cette mesure avec et sans l'utilisation d'un filtre passe-haut laissant passer les longueurs d'onde supérieures à 1200 nm pour différentes épaisseurs de trajet optique, et compare avec les résultats obtenus suite aux mesures effectuées au FTIR dans le chapitre 4.

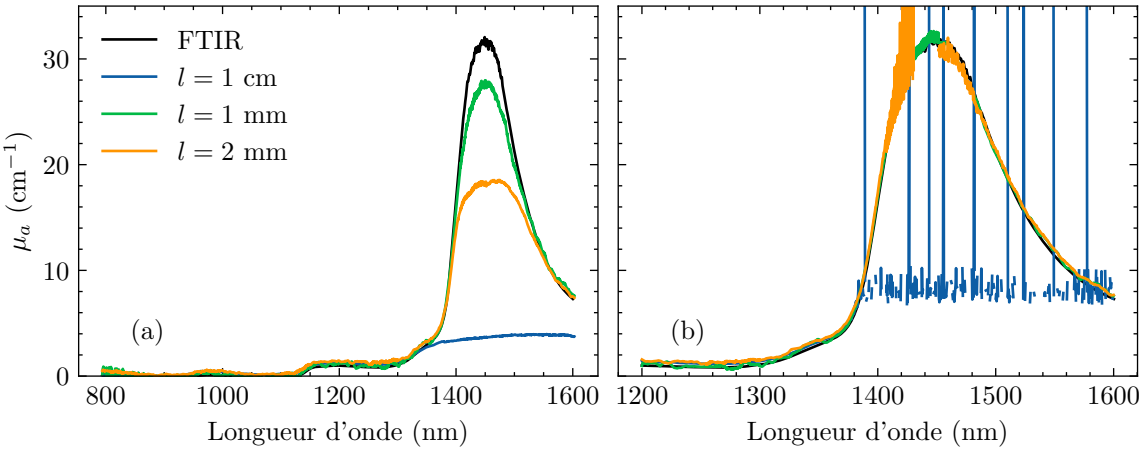

FIGURE 6.5 – Mesure en transmission du coefficient d'absorption de l'eau avec le corps noir sans filtre (a) et avec un filtre passe-haut (b) avec le spectromètre Andor, et avec le FTIR.

Lorsqu'il n'y a pas de filtrage, quelle que soit l'épaisseur d'eau traversée, le coefficient d'absorption de l'eau est sous-évalué. Cela signifie que la transmission mesurée est trop importante. Lorsqu'un

filtre passe-haut est ajouté avant la cuve d'eau, le coefficient d'absorption est bien évalué pour des épaisseurs d'eau traversées de 1 et 2 mm. Cela s'explique par le fait que l'eau absorbe peu en dessous de 1200 nm, donc lors d'une mesure d'un spectre complet, il se peut que de la lumière traversant l'échantillon se retrouve sur un pixel de la caméra InGaAs du spectromètre correspondant à une longueur d'onde plus élevée. D'autre part, l'absorption de l'eau étant très élevée autour de 1450 nm, très peu de lumière de ces longueurs d'onde parvient à traverser l'échantillon d'eau, donc il suffit d'une très petite quantité de lumière parasite pour fausser la mesure.

Les spécifications du spectromètre donnent d'ailleurs une ordre de grandeur de cette lumière parasite à $1e^{-4}$ [11]. Cela signifie donc que si l'atténuation de la lumière par l'échantillon atteint 10^{-4}, la lumière parasite devient problématique. Cette atténuation est atteinte pour $\mu_a \approx 8$ cm^{-1} pour un échantillon de 1 cm. Cela concorde avec les mesures de la figure 6.5.

Pour montrer que cette lumière parasite est problématique, il est possible de définir A_{lim} correspondant à l'absorbance limite que l'on puisse mesurer avant que la lumière parasite ne vienne perturber la mesure. Ensuite, en définissant l'absorbance dans le cas de la réflectance diffuse telle que $A_{DRS} \approx -\log(R(r_i))$, il est possible de comparer l'absorbance limite et l'absorbance attendue dans le cas diffusant.

La figure 6.6 présente l'absorbance mesurée au FTIR et au spectromètre pour différentes épaisseurs d'eau traversées. Quelle que soit l'épaisseur, on lit $A_{\text{lim}} = 1,2$. Pour calculer A_{DRS} dans la gamme SWIR, des simulations MC de l'intralipide 2% sont réalisées, en utilisant les caractérisations réalisées dans le chapitre 4. Ces simulations donnent les courbes de réflectance $R(r)$ en mm^{-2}, et pour obtenir la réflectance absolue $P_{\text{in}}/P_{\text{out}}$, il faut multiplier les valeurs obtenues par les surfaces de fibres de collection.

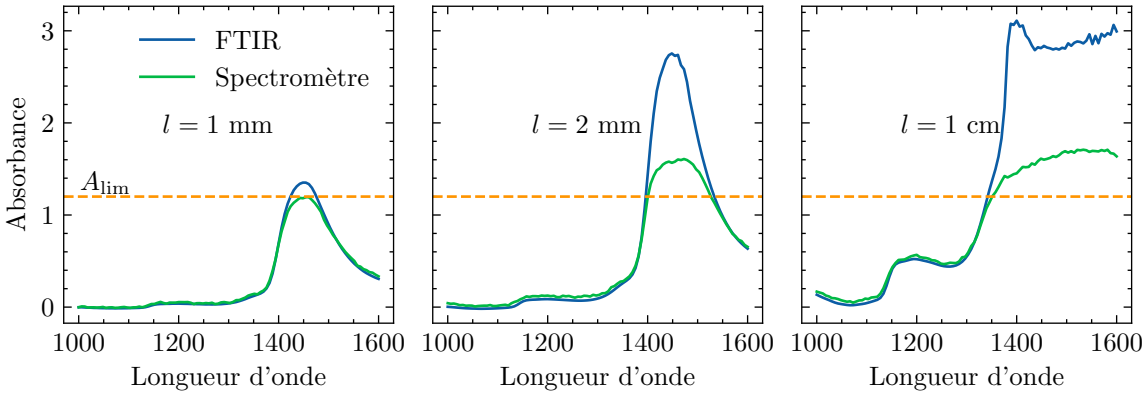

FIGURE 6.6 – Absorbance mesurée avec le FTIR et le spectromètre pour des cuves de 1 mm, 2 mm et 1 cm. L'absorbance limite A_{lim} est définie par la valeur d'absorbance à laquelle les deux courbes diffèrent. Dans le cas de la cuve d'épaisseur 1 cm, l'absorbance est aussi trop importante pour le FTIR.

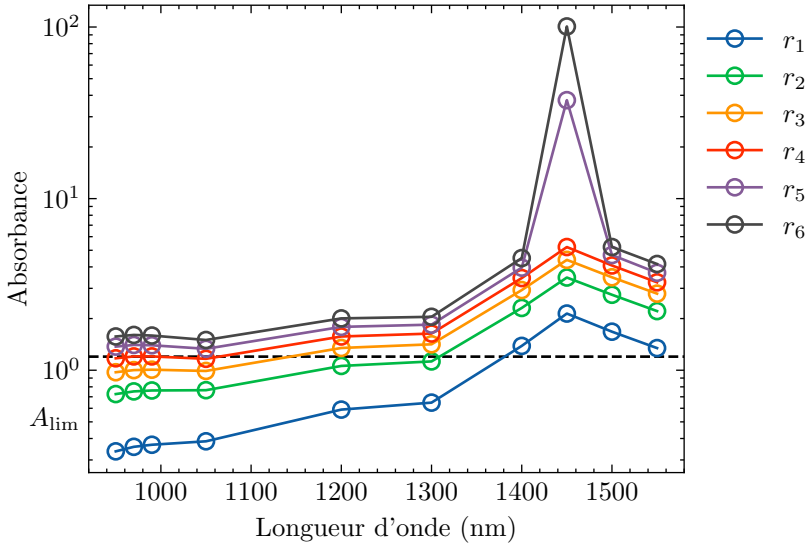

FIGURE 6.7 – Absorbance équivalente pour chaque distance de la sonde dans le cas DRS comparée à la valeur limite A_{lim} obtenue.

La figure 6.7 présente les résultats des simulations MC pour de l'intralipide 2%. Il apparaît que des problèmes de lumière parasite risquent d'apparaître pour des longueurs d'onde supérieures à 1300 nm et pour des distances de collection trop importantes.

Problèmes de conception de la sonde

D'autres problèmes secondaires ont été identifiés sur la première sonde. Tout d'abord les anneaux de fibres de collection permettent d'augmenter la quantité de signal réfléchi à une distance de collections, mais des défauts de conception font que les fibres de collection correspondant à la distance r_i ne se trouvent pas toutes exactement à cette distance de l'excitation. Ainsi, la multiplicité des fibres de collection pour une distance entraîne une baisse de contrôle des distances de collection.

D'autre part, la sonde comporte 6 distances de collection, allant de 0,35 à 2,5 mm de l'émission. La figure 6.7 montre que la dernière distance présente des valeurs d'absorbance très élevées, et il sera donc compliqué de collecter du signal à cette distance pour les longueurs d'onde supérieures à 1300 nm.De plus, de par le fonctionnement du post-traitement développé dans le chapitre 5, avoir une plus grande quantité de distances de collection est bénéfique.

Également, l'utilisation de la fibre de référence n'est pas satisfaisante. En effet, celle-ci diffère assez fortement de la fibre source par deux aspects : son diamètre est de 5 fois inférieur et sa position dans le plan d'illumination de la fibre n'est pas le même. Le premier point est problématique parce que l'application d'un facteur correctif correspondant au rapport des surfaces des fibres pour passer du signal transmis par la première au signal transmis par la deuxième est une approximation qui ne fonctionne pas bien lorsque le rapport des surfaces est trop important. Le deuxième point pose quant à lui problème, car on remarque que deux mesures du signal de la fibre de référence diffèrent lorsque

l'orientation de la partie source de la sonde est modifiée en laissant tous le reste du banc identique. Ce point est illustré dans la figure 6.8. Ce problème est probablement dû au fait que les sources dont nous disposons produisent une illumination inhomogène dans le plan de la fibre source. Ainsi, en changeant l'orientation de la partie source, la fibre de référence adresse une partie différente de ce plan et le signal qu'elle transmet s'en trouve modifié, alors qu'il reste le même pour la fibre source qui est centrée.

Enfin, la partie distale nécessite plusieurs éléments pour pouvoir adresser chaque distance de collection. En effet, il faut pouvoir imager une marguerite de fibres de collection sur une autre fibre qui transmet le signal contenu dans les 7 fibres de collection de la distance correspondante. Ensuite, pour passer d'une distance à l'autre, une platine de translation est utilisée. Ce système permet d'automatiser une mesure de réflectance, référence comprise en pilotant la platine de translation et le spectromètre depuis un ordinateur. Cependant, de légers décentrements des marguerites par rapport à l'horizontale signifient que la transmission de chaque marguerite risque d'être détériorée. De plus l'ajout d'un système optique entre la partie distale et le spectromètre (voir figure 6.1) complique la mesure et le banc complet. Le signal de référence étant très élevé par rapport au signaux de collection, il est possible que'un phénomène de cross-talk vienne fausser certaines mesures pour les marguerites proches de la fibre de référence sur la partie distale.

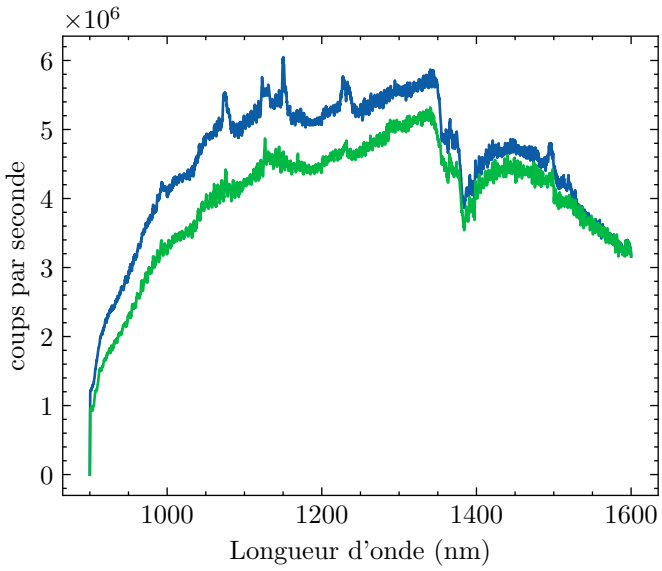

FIGURE 6.8 – Comparaison entre deux signaux de référence mesurés l'un après l'autre après un changement de l'orientation de la partie source. La source utilisée est le corps noir. On remarque également que les spectres ne sont pas de bonnes qualité et présentent d'étranges pics.

6.1.2 Deuxième sonde

6.1.2.1 Principe

Compte tenu des problèmes identifiés avec l'utilisation de la première sonde, la deuxième sonde intègre les modifications suivantes :

- La fibre source devient une fibre monomode, afin d'utiliser des sources laser ou d'autre sources puissantes et peu étendues spectralement qui ont une sortie en fibre monomode. Du fait du très mauvais couplage monomode vers multimode, il est nécessaire de faire de la fibre source une fibre monomode. Ceci afin de pallier au problème principal, la lumière parasite. Cela permet également d'adresser des longueurs d'onde identifiées comme intéressantes lors de l'utilisation de la première sonde ou lors des caractérisations effectuées dans la partie 4.3. Les sources monomodes que nous utiliserons sont un laser accordable Sacher Lasertechnik TEC-520-1550-030 [83] et une source ASE (Amplified Spontaneous Emission) de NP Photonics qui émet entre 1525 et 1565 nm (C Band ASE Bench-top Source, [113]).
- La fibre de référence ne permettant pas de mesurer convenablement le signal source, elle est supprimée. La référence se mesurera de la source vers le spectromètre avec une fibre monomode du même type que la fibre source.
- Les fibres de collections sont agencées linéairement sur la partie proximale, et elles sont au nombre de une par distance de collection. Ce sont toujours des fibres multimodes de 100 µm de diamètre.
- Les distances de collection passent à 8, entre 0,25 et 2 mm.
- La partie distale ne rassemble plus les fibres de collection, chaque fibre à sa propre terminaison SMA. Cela permet de supprimer la platine de translation et son système optique.

La figure 6.9 présente un schéma de l'évolution de la sonde.

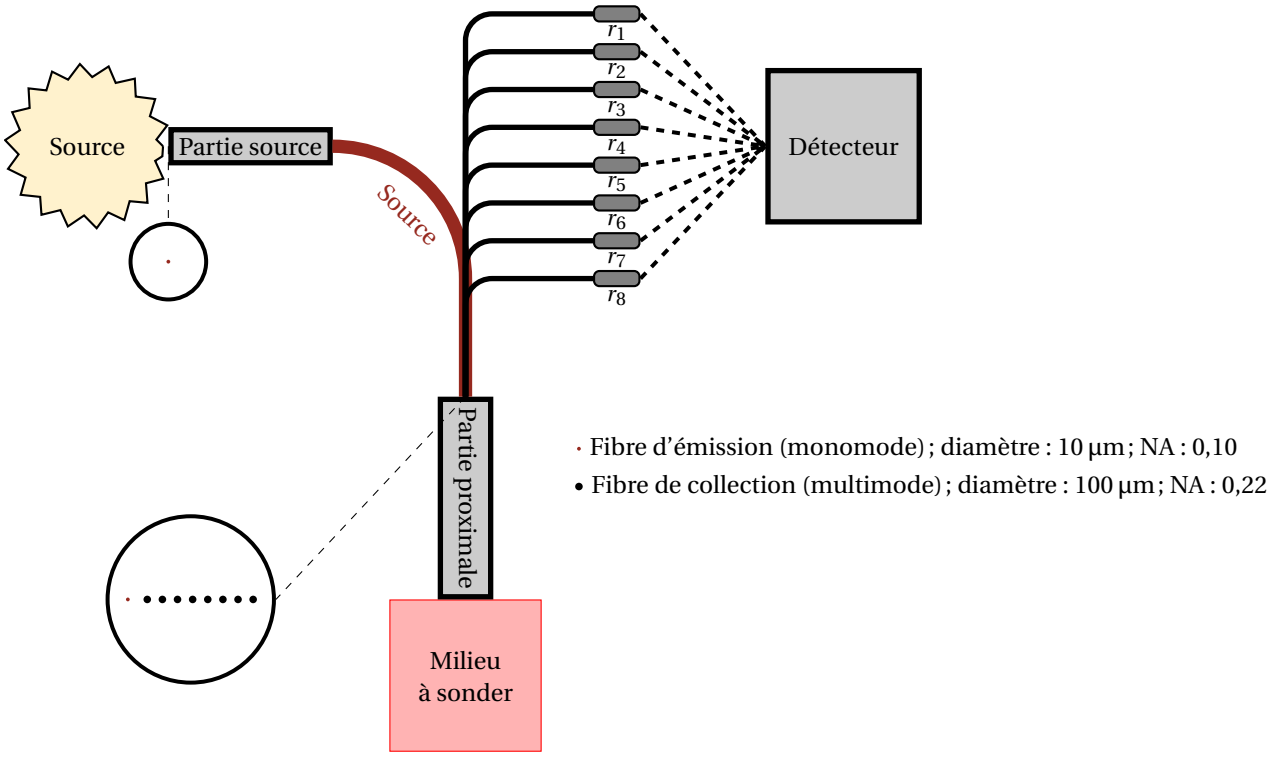

FIGURE 6.9 – Schéma de la deuxième génération de sonde utilisée dans ce travail.

Cette sonde résout par sa conception certains des problèmes identifiés sur la première : d'abord, l'unicité des fibres de collection correspondant à une distance de collection assure que le signal mesuré provient effectivement de ladite distance de collection. De plus, cela permet de ne pas avoir à rassembler les fibres de collection en marguerite qui nécessitait une platine de translation pour effectuer la mesure. Ainsi, sans cette platine de translation, un système optique est supprimé, et les fibres de collection sont directement amenées vers le spectromètre lors des mesures. La mesure nécessite donc moins d'instrumentation et de calibration, mais elle devient légèrement plus longue car l'opération de changement de fibre se fait alors manuellement.

Le dernier avantage de ces fibres de collection indépendantes les unes des autres, c'est qu'il est alors possible d'utiliser l'une des fibres de collection comme fibre source si l'on veut utiliser une source multimode comme avec la précédente itération de la sonde. La sonde devient alors une sonde à 7 distances de collection, la plus grande étant 1,75 mm.

Ensuite, les distances de collection sont plus nombreuses, et moins éloignées. Leur plus grand nombre permet d'affiner la prédiction effectuée par le post-traitement développé dans le chapitre 4, et les plus faibles distances associées à la fibre source monomode pouvant utiliser des sources plus puissantes assurent que du signal sera collecté à toutes les distances quelle que soit la longueur d'onde.

Le banc ainsi obtenu comporte donc moins d'éléments, et permet l'utilisation de sources cohérentes tel qu'un laser ou une source ASE, ce qui limitera la lumière parasite car ces sources sont très

étroites spectralement d'une part, et assez puissantes d'autre part, ce qui permet de s'assurer que la lumière parasite est faible devant le signal effectif. L'utilisation de source multimode est également possible, au prix d'une fibre de collection en moins.

Cependant, des problèmes subsistent sur ce banc.

6.1.2.2 Problèmes identifés sur le banc de mesure

Le principal problème de cette sonde vient de l'utilisation de source cohérente. Dans ce cas, nous observons un phénomène de speckle qui vient largement perturber la mesure et un autre phénomène que nous n'expliquons pas entièrement aujourd'hui à ce jour.

Le speckle

Le speckle est un phénomène d'interférence et est observé lorsqu'une onde cohérente traverse un milieu diffusant. La tâche image qui en résulte a alors un aspect "moucheté", avec des points sombres et lumineux y apparaissant dûs aux interférences destructives et constructives locales. La forme de la tâche résultante (taille des motifs, etc...) est liée à la composition du milieu diffusant traversé.

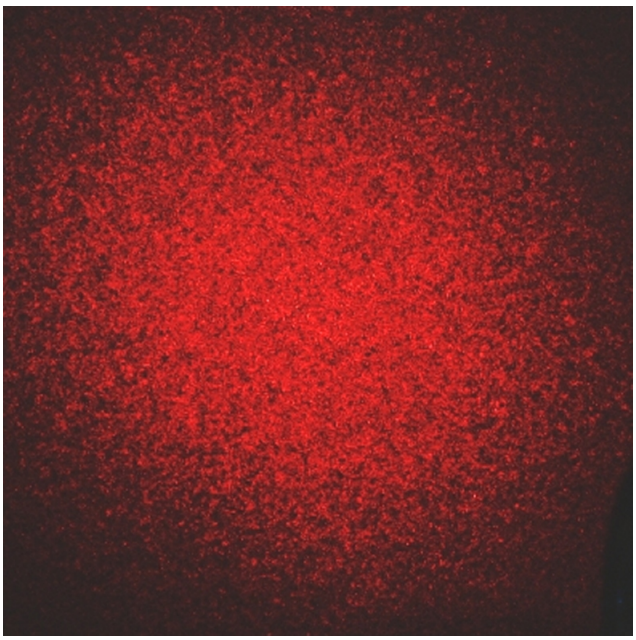

FIGURE 6.10 – Photographie d'un speckle obtenue après réflexion d'un laser sur une surface diffusante [40].

Dans notre cas, ce speckle vient perturber l'image obtenue sur le détecteur du spectromètre, et donc les spectres de réflectance collectés. Dans le cas d'un milieu solide, comme pour des fantômes calibrés achetés chez INO [38] dont les caractéristiques à 940 nm sont présentées dans le tableau 6.2, ce speckle ne varie pas avec le temps car les diffuseurs restent fixes dans le milieu sondé. Dans le cas

de fantômes optiques liquides comme ceux confectionnés avec de l'intralipide, le speckle varie avec le temps et se traduit donc par une répétabilité de la mesure dégradée.

Fantôme	μ_a (cm^{-1})	μ_s' (cm^{-1})	g	n
P1	0,13	9,43	0,62	1,52
P2	0,211	9,12	0,62	1,52
P3	0,461	8,89	0,62	1,52
P4	0,0958	9	0,62	1,52
P5	0,235	12,07	0,62	1,52

TABLE 6.2 – Propriétés optiques des fantômes de calibration à $\lambda = 940$ nm.

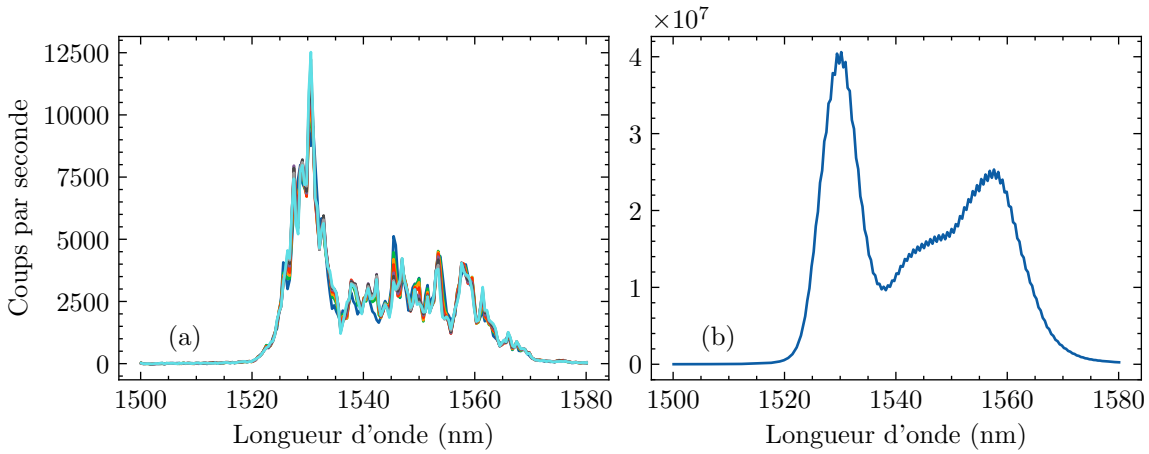

FIGURE 6.11 – Illustration du phénomène de speckle observé. La figure (a) présente 8 acquisitions de spectres de réflectance d'un fantôme solide en PDMS fabriqué par INO illuminé par la source ASE collectés à la même distance $r_1 = 0,25$ mm. La figure (b) représente le spectre de la source ASE.

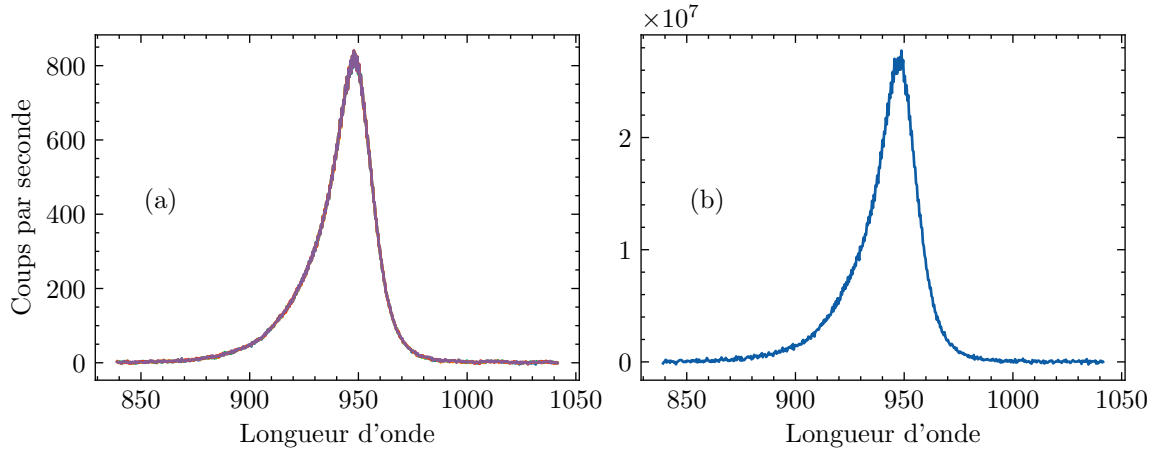

FIGURE 6.12 – 5 spectres de réflectance mesurée des fantômes INO avec illumination par la LED thorlabs M940 (a) collectés à la distance $r_1 = 0,25$ mm. Spectre de la LED thorlabs M940 (b)

La figure 6.11 présente les résultats de mesure de réflectance collectée pour un fantôme solide INO en PDMS ainsi que le spectre de la source. Il y a de larges différences entre le spectre de la source et les spectres de réflectance obtenus. Les spectres de réflectance présentent notamment de nombreux pics qui ne sont pas dus aux propriétés optiques du fantôme et qui ne sont pas présents sur le spectre de la source. Ces pics restent globalement aux mêmes longueurs d'onde d'une mesure à l'autre. La figure 6.12 présente les résultats de mesure de spectre de réflectance avec une illumination par une LED thorlabs. La principale différence ici est que la LED n'est pas une source cohérente à la différence de l'ASE. Sur la figure 6.12, les pics observés dans le cas d'une illumination avec la source ASE ne sont pas présents. De plus, les spectres de réflectance ont la même forme que le spectre de la source utilisée. Compte tenu de ces observations, nous attribuons la forme particulière des spectres obtenus avec la source ASE à sa nature cohérente. Ainsi, les pics seraient dûs à des interférences se formant sur le plan de collection des fibres de collection à cause de la nature diffusante du milieu sondé. Les pics restent aux mêmes endroits car le milieu étant solide, les figures d'interférence ne changent pas avec le temps. Les très légères modifications des spectres sont dues à de légers mouvements de la sonde sur le fantôme entre deux acquisitions.

Ce phénomène de speckle rend inutilisables les sources cohérentes sur des milieux diffusants figés, c'est-à-dire des milieux diffusants dans lesquels les diffuseurs restent statiques et n'ont aucune dynamique. Cependant, le milieu intralipide utilisé dans ce travail n'a pas cette caractéristique. En effet, dans l'intralipide, les diffuseurs sont des billes d'huile de soja en suspension dans de l'eau. Sans intervention extérieure, ces billes ont un mouvement brownien aléatoire (c'est ce mouvement qui permet la mesure DLS abordée dans le chapitre 4), mais il est aussi possible d'agiter le milieu afin de donner à l'ensemble des particules présentes un mouvement. Ce faisant, les figures d'interférences vont varier en permanence et une acquisition sur un temps assez long devrait permettre à obtenir un spectre de réflectance s'affranchissant du speckle.

Pour illustrer cela, des mesures de l'intralipide sont effectuées avec un agitateur magnétique.

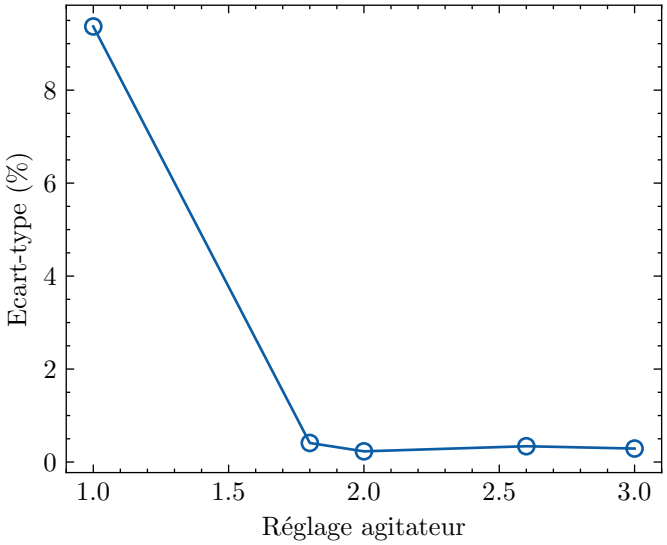

FIGURE 6.13 – Écart-type de la mesure de réflectance mesurée à $\lambda = 1531$ nm effectuée avec la source ASE sur un milieu intralipide 2%. Le temps d'intégration des mesures est de 1 seconde. Une consigne d'agitateur magnétique de 0 signifie que le milieu n'est pas agité.

La figure 6.13 présente les écart-type de 100 mesures de réflectance à une seule longueur d'onde en fonction de la vitesse de rotation de l'intralipide. La vitesse de rotation n'est pas connue, donc elle est indiquée par la consigne donnée à l'agitateur magnétique. L'écart-type sur les différentes mesures traduit la répétabilité de la mesure. Si l'écart-type est faible, alors les mesures sont assez répétables et le phénomène de speckle est suffisamment moyenné pour pouvoir considérer qu'il n'a plus qu'un impact minime.

Le problème du speckle est donc finalement largement diminué et sa présence ne doit pas empêcher des mesures d'être faites dans un milieu où des mouvements de diffuseurs sont possibles.

Problème non expliqué perturbant les mesures lié à la cohérence de la source

Malgré la résolution du problème de speckle expliqué ci-dessus, les mesures faites avec une source cohérente restent perturbées par un problème que nous ne parvenons pas à expliquer à ce jour.

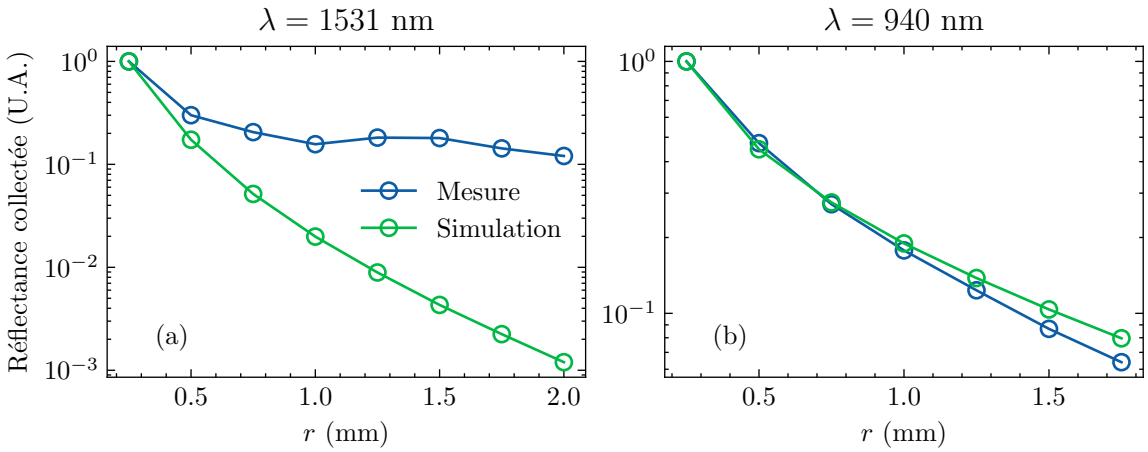

FIGURE 6.14 – Réflectance mesurée de l'intralipide 2% avec la source ASE (a) à 1531 nm et avec la LED (b) à 940 nm. Les réflectances mesurées sont normalisées à $r = 0,25$ mm et comparées avec des simulations des réflectances attendues.

La figure 6.14 illustre le problème rencontré lors de l'utilisation d'une source cohérente pour la mesure de réflectance d'un milieu diffusant. La mesure effectuée à 940 nm avec la source incohérente présente une décroissance qui suit la décroissance attendue. Cette comparaison entre simulation et mesure n'est pas suffisante pour affirmer que la mesure et la simulation concordent, car la normalisation à la première distance fait perdre trop d'information. En revanche, elle est suffisante pour comprendre que la mesure effectuée avec la source ASE ne donne pas de résultats satisfaisants. En effet, la décroissance observée ne concorde pas du tout avec la décroissance attendue d'une part, et d'autre part les distances $r_5 = 1,25$ mm et $r_6 = 1,5$ mm sont anormales, puisque la réflectance collectée à ces distances est supérieure à la réflectance collectée à certaines distances plus proches.

Nous n'avons pas trouvé d'explication à cette anomalie, mais comme celle-ci apparaît avec l'utilisation de sources cohérentes, nous faisons l'hypothèse qu'il pourrait encore s'agir d'un phénomène interférentiel.

Les problèmes identifiés sur la sonde sont liés à l'utilisation de sources cohérentes, mais l'utilisation de sources incohérentes est possible et ne présente pas ces défauts. C'est pour cela que dans la suite, nous présenterons des résultats obtenus avec l'utilisation de sources incohérentes. Cela présente le problème de limiter grandement la puissance injectée dans le milieu. Cela est d'autant plus vrai que le couplage entre la LED thorlabs et les fibres multimodes ne permet d'injecter que quelques dizaines de µW dans le milieu en s'assurant d'avoir une répétabilité optimale.

6.2 Utilisation du banc SRDRS sur des fantômes optiques

6.2.1 Calibration

Dans cette partie, nous présentons les résultats de mesure obtenus sur le banc de mesure SRDRS, avec la deuxième itération de la sonde intrduite dans la partie précédente.

Dans un premier temps, nous utilisons des fantômes commercialisés par INO. Ces fantômes sont en polyuréthane, avec pour absorbeur du noir de carbone et pour diffuseurs des nanoparticules d'oxide de titane (TiO2). Ces fantômes sont caractérisés par le vendeur, pour des longueurs d'onde visible et proche infrarouge, jusqu'à 940 nm. Ces fantômes nous permettent donc de calibrer les sondes, puisque l'on peut connaître grâce à des simulations MC les réflectances attendues. Nous avons donc à notre disposition 5 de ces fantômes caractérisés, que nous appellerons dans la suite P1 à P5. Les propriétés optiques de ces fantômes sont présentées dans le tableau 6.3. Pour obtenir ces résultats, le fabriquant se base sur la mesure de la transmittance en temps résolu de ces fantômes, c'est-à-dire la réponse temporelle en transmittance à une impulsion. Une précision de 0,01 cm^{-1} en absorption et 0,67 cm^{-1} en diffusion est annoncée. La valeur de g est fixée à 0,62 [22].

Fantôme	μ_a (cm^{-1})	μ'_s (cm^{-1})	g	n
P1	0,13	9,43	0,62	1,52
P2	0,211	9,12	0,62	1,52
P3	0,461	8,89	0,62	1,52
P4	0,0958	9	0,62	1,52
P5	0,235	12,07	0,62	1,52

TABLE 6.3 – Propriétés optiques des fantômes de calibration à $\lambda = 940$ nm.

En utilisant ensuite les réflectances calculées, il est alors possible de calibrer la sonde. Les réflectances calculées par simulation MC des fantômes sont présentées en figure 6.15.

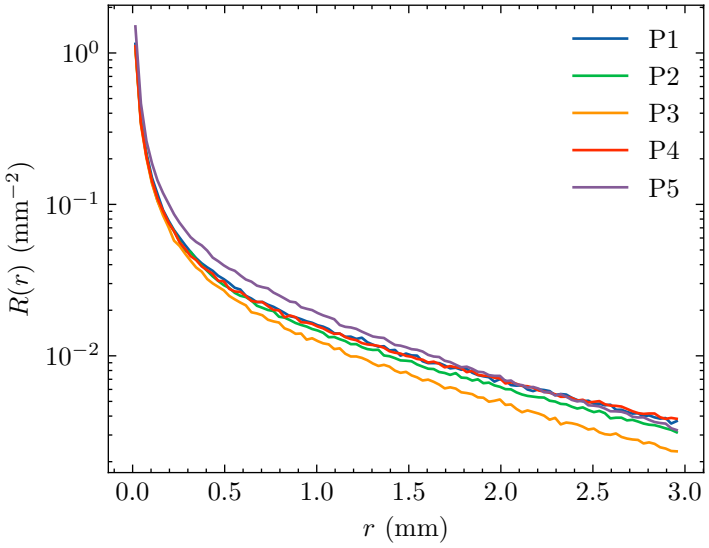

FIGURE 6.15 – Réflectances des fantômes INO dont les propriétés optiques sont dans le tableau 6.3 calculées par simulation MC.

L'étape de calibration de la sonde se fait avant chaque mesure de milieu inconnu, de la manière suivante :

1. Les fantômes INO sont mesurés avec la sonde SRDRS, à 940 nm.
2. Les facteurs de calibration sont déterminés de la manière suivante : la réflectance théorique aux distances r_i de collection de la sonde est connue grâce aux simulations MC, notée $R^{\mathrm{MC}}(r_i)$. Avec la sonde, un signal de réflectance non calibré est collecté à chaque distance, noté $S^R(r_i)$. Le signal de la source S^S est également mesuré, avec une fibre équivalente à la fibre source de la sonde. La réflectance mesurée est alors $R^m(r_i) = S^R(r_i)/(S^S \times A)$ avec A la surface de collection.
3. Les facteurs de calibration propres à chaque distance $f_{c,i}$ sont alors : $f_{c,i} = R^m(r_i)/R^{\mathrm{MC}}(r_i)$.

Ces facteurs de correction prennent en compte les éventuels défauts des fibres qui pourraient amener à réduire la transmission, mais aussi le fait que les fibres ont une ouverture numérique limitée ce qui réduit la quantité de lumière collectée.

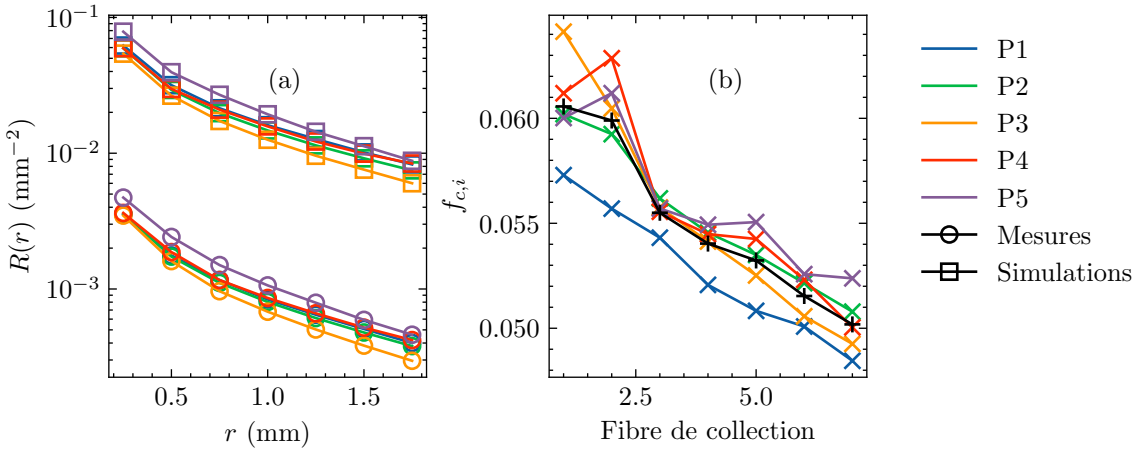

FIGURE 6.16 – (a) : Mesures et simulations des fantômes INO. (b) : Facteurs de calibration de chaque fibre de collection, calculés pour chacun des fantômes mesurés, la moyenne des facteurs de calibration est tracée en noir.

La figure 6.16 présente un exemple de mesure des fantômes INO et de calcul des facteurs de calibration. Il est attendu des mesures successives des différents fantômes que les facteurs de calibration soient similaire d'un fantôme à l'autre, ce que l'on observe sur la figure 6.16 (b), à l'exception des facteurs de calibration calculés après la mesure du fantôme P1 qui semblent assez éloignés des autres. Cela peut être dû à une erreur de mesure où à une calibration légèrement erronée de la part du vendeur. Les facteurs de calibration semblent décroître avec la distance, ce qui indique que la transmission des fibres décroît avec la distance. Ce point est inattendu, et peut également traduire une erreur plus fondamentale de simulation. Lors des simulations, l'ouverture numérique n'est pas prise en compte. D'autre part, la source est supposée ponctuelle. Cependant la simulation d'une source étendue ne change pas les résultats de simulation à nos distances de collection. De plus, la prise en compte de l'ouverture numérique n'entraîne qu'un facteur constant ne dépendant pas a priori de la distance. Si l'on suppose que les fibres transmettent toutes également, alors les facteurs de calibration devraient être constants d'une distance de collection à une autre. L'écart type sur les mesure évalué dans la figure 6.18 à moins d'1% quelle que soit la distance considérée ne permet pas non plus d'expliquer cette variation.

Un autre élément en faveur de l'hypothèse que les propriétés optiques données par le constructeur sont erronées est que le facteur d'anisotropie est fixé *a priori* et ne varie pas avec la longueur d'onde, alors que la théorie de Mie nous indique que celui-ci devrait décroître. Pour vérifier cette valeur de g, nous essayons de faire la précédente expérience sur le fantôme P5 uniquement, en faisant varier en simulation g. La figure 6.17 présente les résultats obtenus.

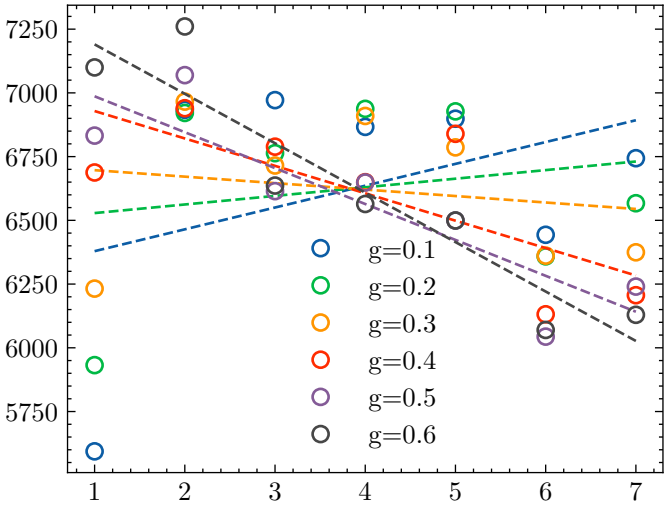

FIGURE 6.17 – Facteurs de calibration calculés pour plusieurs g de simulation, pour le fantôme P5. Les droites pointillées correspondent aux régressions linéaires associées à chaque série de points.

D'après la figure 6.17, le facteur d'anisotropie pour lequel les facteurs de calibration sont le moins dépendants de la distance est $g = 0,3$. Dans la suite, les calibrations seront faites avec ce facteur d'anisotropie plutôt que celui fourni par le constructeur.

Une fois les mesures faites, la moyenne des facteurs de calibrations calculés nous donne les facteurs de calibration finaux.

6.2.2 Répétabilité des mesures

Afin d'obtenir des mesures exploitables par la suite, il est nécessaire de confirmer que celle-ci sont répétables. Dans un premier temps, nous étudierons la répétabilité des mesures des fantômes INO, puis nous nous intéresserons aux fantômes à base de dilution d'intralipide 20%.

6.2.2.1 Fantômes INO

Des mesures sont effectuées sur les fantômes P4 et P5 (cf tableau 6.3) afin d'observer leur répétabilité. Pour chacun de ces fantômes, 20 mesures sont effectuées pour chacune des distances disponibles. Chaque mesure a un temps d'acquisition de 2,5 secondes. La source utilisée est la LED Thorlabs à 940 nm. Un fois toutes ces mesures effectuées, l'écart-type et la moyenne des mesures sont évalués. Les résultats de mesure sont présentés en figure 6.18

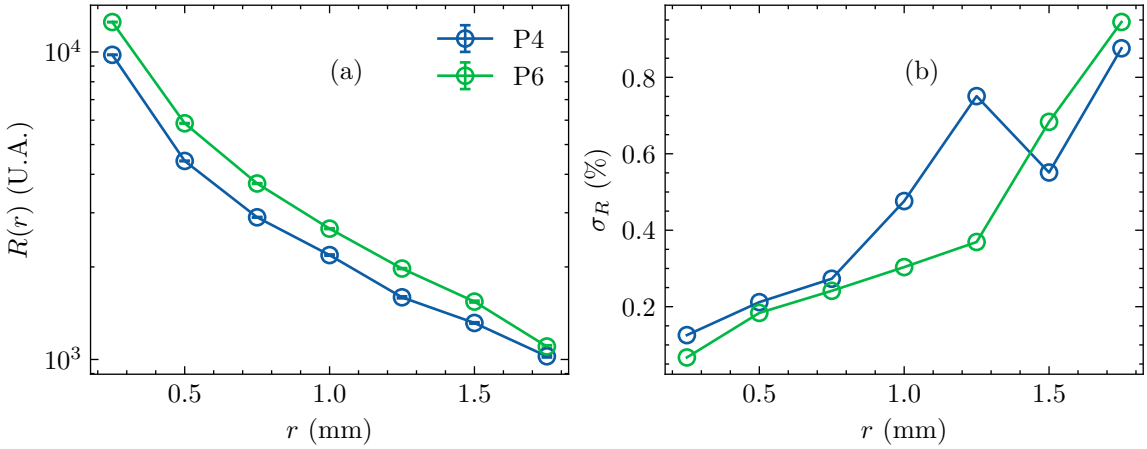

FIGURE 6.18 – (a) : Mesures de réflectance des fantômes P4 et P5, Les barres d'erreurs symbolisent les écart-types sur les mesures. (b) Écart-types sur les mesures des fantômes en fonction de la distance.

Les résultats présentés sur la figure 6.18 montrent que les mesures sont répétables avec un écart-type inférieur à un pourcent. L'écart-type sur les mesures augmente avec la distance. Cela s'explique par la diminution du signal collecté avec la distance, qui entraîne une diminution du rapport signal sur bruit. Les mesures sur les fantômes INO permettront de calibrer correctement la sonde préalablement aux mesures de réflectance de milieux inconnus.

6.2.2.2 Fantômes d'intralipide

Les fantômes d'intralipide étant liquides, la répétabilité peut être moins bonne. En effet, afin de s'assurer de l'homogénéité des fantômes, ceux-ci doivent-être mélangés en permanence. De plus, les dilutions sont conservées au frais et subissent un changement de température lors de la mesure qui changera leurs propriétés optiques [32]. Également, de petites différences dans les teneurs en intralipide des dilutions réalisées peuvent exister, il est donc nécessaire d'évaluer ces erreurs et leur impact sur les mesures de réflectance.

Dans un premier temps, nous essayons de mesurer l'impact du changement de température. Pour ce faire, le signal collecté à $r = 0,25$ mm d'une dilution d'intralipide 2% est mesurée pendant 10 minutes. Dans le même temps, la température de l'échantillon est mesurée. La figure 6.19 présente les résultats des mesures.

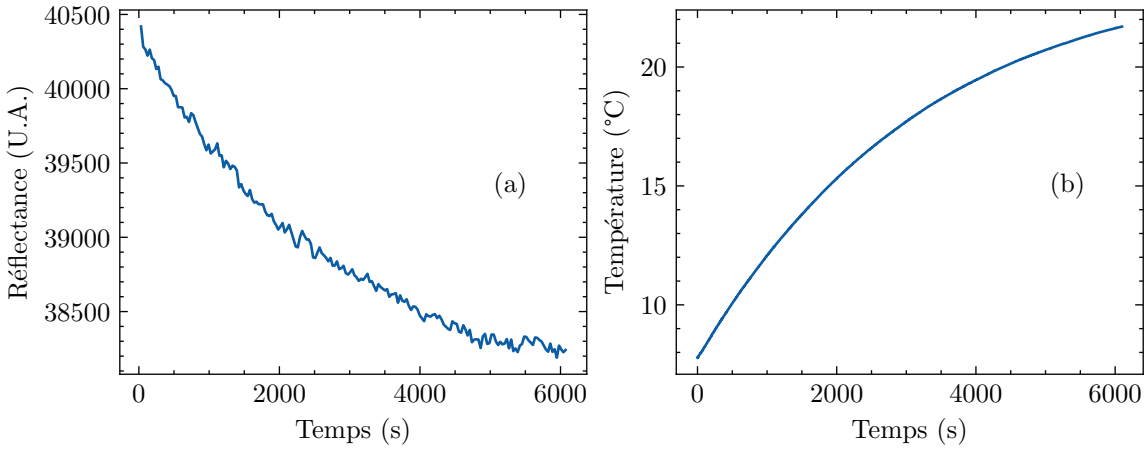

FIGURE 6.19 – Évolution de la réflectance mesurée à la première distance (a) et de la température du fantôme d'intralipide sondé (b) en fonction du temps.

Sur la figure 6.19, la réflectance baisse donc d'environ 5 % en 10 minutes du fait des variations de températures. Cela indique qu'il est nécessaire de contrôler la température lors des mesures de fantômes d'intralipide. En utilisant les données de la figure 6.19, il est possible de tracer la courbe $R(r_1, T)$ de la réflectance à la distance $r_1 = 0,25$ mm en fonction de la température. La courbe obtenue est présentée sur la figure 6.20.

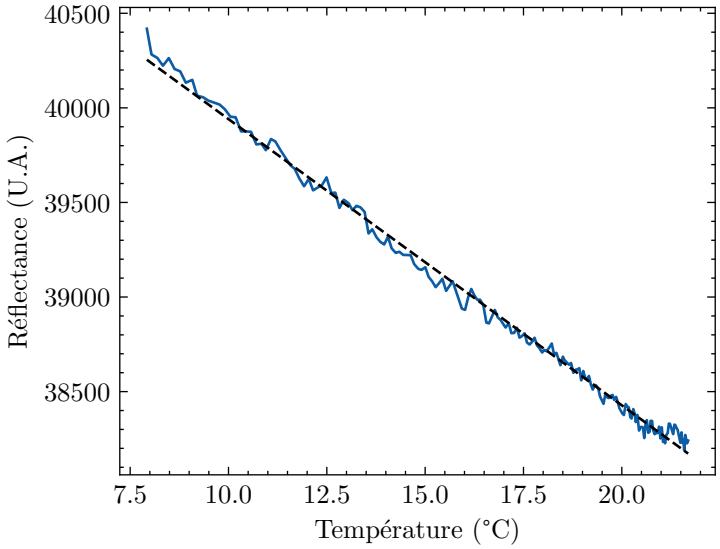

FIGURE 6.20 – Variation de la réflectance avec la température, la droite en tirets est la régression linéaire des mesures ($R^2 = 0,995$).

La variation de la réflectance avec la température est donc linéaire. Une variation de deux degrés en température induit une variation d'un pourcent de la réflectance. Il est donc important de garder le temps de mesure bas afin de limiter les variations en température à environ un degré, et de définir une

température de consigne à laquelle l'acquisition est déclenchée. Ensuite, il est possible de corriger la réflectance mesurée à une température donnée pour la remettre au niveau d'une réflectance mesurée à la température de consigne en utilisant les données de la figure 6.20. Ainsi, il est possible de mesurer toutes les distances en contrôlant la température afin de corriger la dérive thermique.

L'autre problématique est la répétabilité du processus de dilution. Il faut en effet vérifier si différents fantômes d'intralipide 2% ont ou non les mêmes réflectances. Pour vérifier cela, 7 fantômes d'intralipide 2% sont réalisés séparément, c'est-à-dire que les 7 dilutions sont réalisées indépendamment des autres, puis on mesure la réflectance à la première distance. La température des fantômes est contrôlée afin de s'assurer qu'elle est la même pour toutes les mesures. 30 mesures sont réalisées pendant trois minutes sur chaque fantôme. La figure 6.21 présente les résultats des mesures.

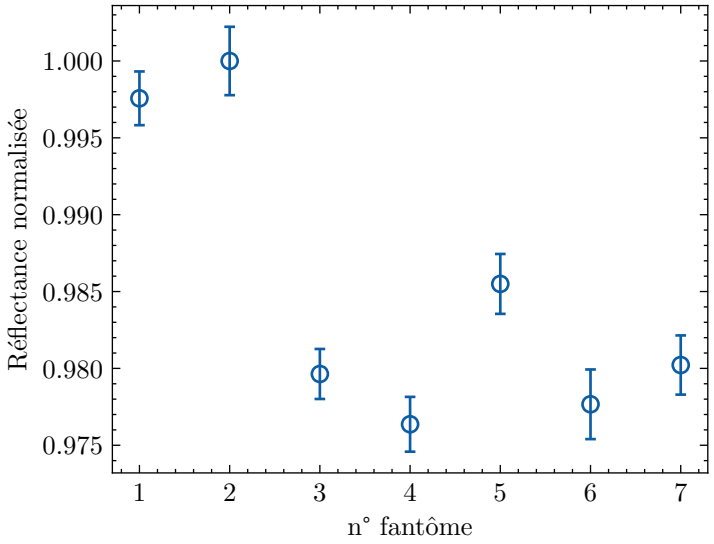

FIGURE 6.21 – Réflectance des 7 fantômes d'intralipide 2% réalisés séparément, normalisées par rapport à la réflectance la plus élevée (fantôme n°2). Les barres d'erreur représentent 2 écarts-types sur les mesures réalisées.

Sur la figure 6.21, les réflectances à $r = 0,25$ mm de plusieurs fantômes d'intralipide 2% confectionnés séparément sont rapportées avec les écarts-types. Pour les fantômes 3, 4, 6, et 7; ainsi que pour les fantômes 1 et 2, les différences entre les réflectances mesurées rentrent dans les écart-types. Ce n'est pas le cas pour le fantôme 5, et il y a donc trois groupes de fantômes optiques présentant des réflectances différentes que les écarts-types sur les mesures ne suffisent pas à expliquer. Cela signifie que pour avoir des mesures fiables, il est préférable de garder la même dilution pour l'ensemble des mesures, surtout lorsque la mesure porte sur le glucose qui aura un effet léger sur la réflectance. Il est donc important de limiter au maximum les éventuels biais apportés par les erreurs de manipulation lors de la fabrication des fantômes.

Enfin, la répétabilité sur un unique échantillon d'intralipide est évaluée. Des dilutions d'intralipide 1 et 2% est donc mesurée en continu pendant 3 minutes. 50 mesures sont effectuées. La variation

de température pendant ce temps est linéaire, il est donc simple de compenser cette variation après la mesure.

Les résultats de mesure sont présentés en figure 6.22.

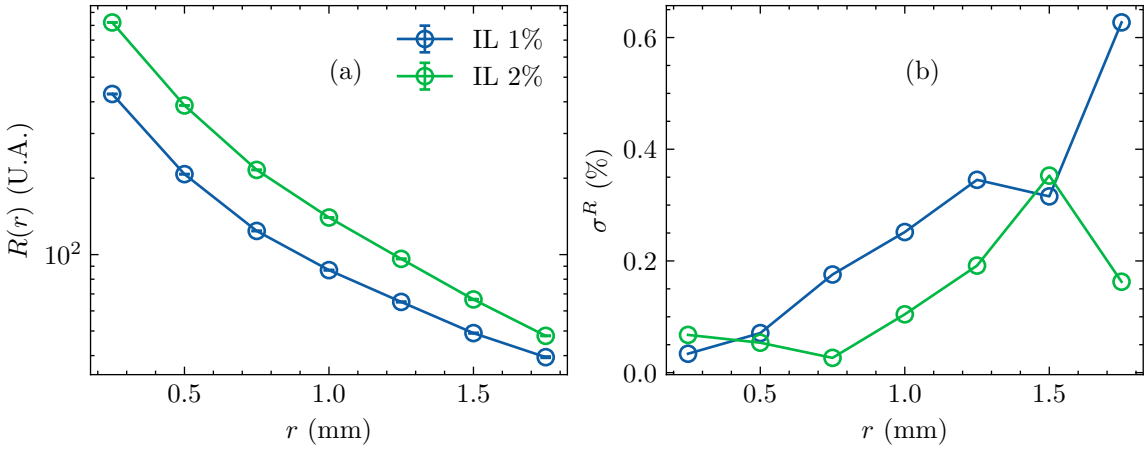

FIGURE 6.22 – (a) : Mesure de réflectance de dilution d'intralipide 1 et 2%, les barres d'erreurs représentent 2 écarts-types. (b) : Écarts-types des séries de mesures de réflectance en fonction de la distance de collection.

Les écarts-types croissent avec la distance pour les mêmes raisons que dans le cas des fantômes INO. De plus, les écarts-types sont similaires entre l'intralipide 1 et 2%. Finalement, les écarts-types sont inférieurs à 0,6% quelle que soit la distance de collection considérée.

Ces mesures montrent que le protocole de mesure permet de mesurer de manière répétable les fantômes solides commercialisés par INO, ainsi que les fantômes à base de dilution d'intralipide 20%. En outre, nous avons identifié la dérive thermique des propriétés de l'intralipide comme étant la principale source de variation dans les mesures (cf figures 6.19 et 6.20). Nous montrons qu'il est possible de s'affranchir de la dérive thermique afin d'obtenir des mesures répétables à moins de 0,5%. Cette donnée peut par ailleurs nous permettre d'évaluer la plus petite variation de concentration en glucose détectable avec cette configuration en utilisant les résultats du chapitre 4.

En définissant la variation de concentration limite détectable Δc_g^{lim} de la même manière que dans le chapitre 5 :

$$\Delta c_g^{\text{lim}} = \frac{\sigma^R}{s^R} \tag{6.1}$$

où s^R est la sensibilité de la réflectance à la concentration en glucose définie dans le chapitre 4, il est possible de l'évaluer grâce aux mesures de la figure 6.22. La figure 6.23 présente les résultats de calcul de Δc_g^{lim} en fonction de la distance de collection, d'après les écart-types mesurés pour l'intralipide 2% dans la figure 6.22 (b).

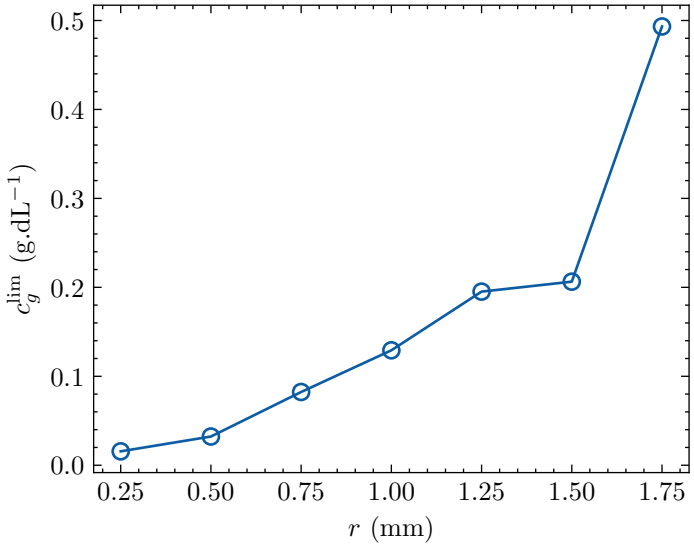

FIGURE 6.23 – Variation de concentration limite détectable Δc_g^{lim} en fonction de la distance de collection d'après la répétabilité des mesures observées sur la figure 6.22.

D'après la figure 6.23, la variation de concentration limite détectable Δc_g^{lim} varie de 0,05 g.dL^{-1} pour la première distance à 0,5 g.dL^{-1} pour la dernière distance. Le tableau 6.4 rappelle les gammes de concentration en glucose dans le sang et les états glycémiques correspondants.

État	c_g (g.dL$^-$1)
Hypoglycémie	$< 0,06$
Glycémie normale à jeun	$0,07 < c_g < 0,11$
Hyperglycémie	$> 1,10$

TABLE 6.4 – États glycémiques et taux de glucose correspondant.

La valeur de Δc_g^{lim} déterminée ici indique donc qu'au mieux, il sera possible de distinguer les différents états glycémiques à la première distance. La répétabilité de la mesure doit être amélioré afin de pouvoir mieux distinguer les états glycémiques.

6.2.3 Mesure de fantômes optiques d'intralipide

Une fois la calibration faite et la répétabilité des mesures évaluée, différents fantômes optiques sont mesurés afin d'évaluer les capacités de prédiction de notre banc et du post-traitement mis en place dans le chapitre 5.

6.2.3.1 Mesure de dilutions différentes d'intralipide

Dans un premier temps, deux dilutions d'intralipide 1 et 2 % sont mesurées. Après calibration, les réflectances des deux dilutions sont obtenues. Le protocole est le suivant : une fibre de collection est

branchée à la LED M940F1 émettant à 940 nm. La partie proximale de la sonde est plongée dans le milieu intralipide mélangé par un agitateur thermique. Les fibres de collection sont ensuite amenées une par une vers le spectromètre. Il faut donc brancher puis débrancher successivement ces fibres. Cela apporte un léger biais qui n'est ici pas important car la différence entre le milieu intralipide 1 et 2 % est très importante.

Le résultat est présenté en figure 6.24.

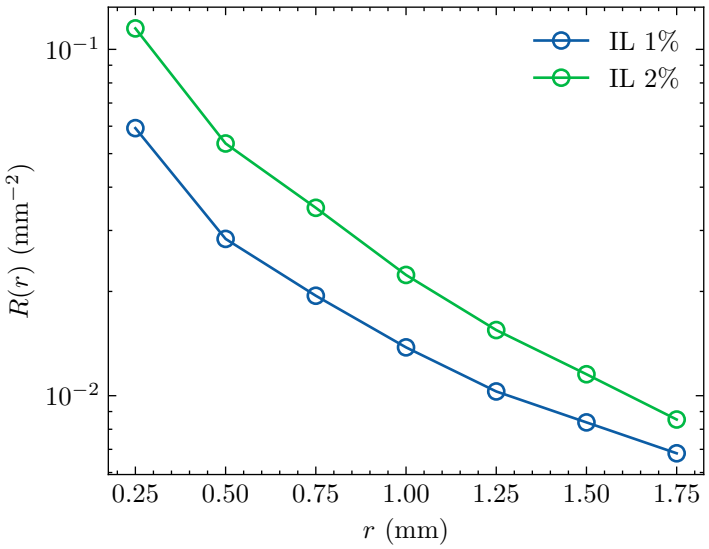

FIGURE 6.24 – Réflectances mesurées des dilutions d'intralipide 1 et 2%.

En utilisant la méthode de post-traitement LUT$(r_i, r_j)^g$, on trouve comme valeurs de μ_a, μ_s' et g les valeurs présentées dans le tableau 6.5

	IL 1%	IL 2%
μ_a (cm^{-1})	0,22	0,63
μ_s' (cm^{-1})	5,94	13,74
g	0,3	0,3

TABLE 6.5 – Résultats de prédiction de μ_a, μ_s' et g pour les mesures d'intralipide 1 et 2% en utilisant la méthode LUT$(r_i, r_j)^g$.

Les résultats obtenus sont encourageants sur plusieurs points. Tout d'abord, la valeur de g est la même pour les deux dilutions, ce qui est un résultat attendu étant donné que le facteur d'anisotropie ne dépend que des tailles des diffuseurs. Les deux dilutions mesurées provenant de la même solution mère d'intralipide 20%, les tailles des diffuseurs sont identiques. Ensuite, la valeur déterminée de μ_s' pour l'intralipide 2% est proche du double de celle de l'intralipide 1%. C'est également un résultat attendu d'après la loi de Mie qui spécifie que pour deux distributions de tailles de particules similaires, le coefficient de diffusion évolue linéairement avec la concentration volumique de ces particules (voir

chapitre 4). Nous avions vu que pour des concentrations volumiques plus importantes, ce principe ne fonctionnait plus car la loi de Mie ne suffisait plus à décrire la diffusion des milieux, mais ici les concentrations volumiques sont assez faibles (<5%) pour que le résultat attendu soit observé. Cela n'explique donc pas le fait que le coefficient de diffusion réduit de l'intralipide 2% ne soit pas exactement le double du coefficient de diffusion réduit de l'intralipide 1%. Cet écart est probablement dû à une erreur dans la confection des dilutions d'intralipide. En effet, de petites erreurs de dilutions peuvent être responsables d'écarts importants sur les propriétés de diffusion obtenues.

Il est ensuite possible de comparer les résultats du tableau 6.5 avec les résultats issus des caractérisations du milieu intralipide effectuées dans le chapitre 4. Le tableau 6.6 rappelle ces résultats de caractérisations.

	IL 1%	IL 2%
μ_a (cm^{-1})	0,29	0,32
μ'_s (cm^{-1})	5,71	11,42
g	0,37	0,37

TABLE 6.6 – μ_a, μ'_s et g attendus d'après les caractérisations de l'intralipide effectuées dans le chapitre 4.

En comparant les résultats des tableaux 6.5 et 6.6, les valeurs de μ_a et μ'_s prédites pour les dilutions d'intralipide sont proches de celles attendues. L'évolution du coefficient d'absorption mesuré semble néanmoins différente de la caractérisation. En effet, dans nos mesures, le coefficient d'absorption varie fortement avec la concentration volumique en diffuseurs, ce qui n'est pas le cas dans la caractérisation. Cela peut s'expliquer par le principe de la caractérisation du coefficient d'absorption qui consiste simplement en une loi de mélange d'après la composition de l'intralipide donnée par le vendeur et d'après des données issues de la littérature. Ces valeurs peuvent être imprécise notamment pour l'absorption de l'huile de soja. Le coefficient de diffusion est quant à lui assez proche de la valeur attendue. Enfin, le facteur d'anisotropie est également proche de la valeur mesurée. Les écarts subsistants entre les mesures et les valeurs attendues peuvent s'expliquer de plusieurs manières : le coefficient de diffusion réduit μ'_s dépend fortement du taux de dilution qui peut être légèrement erroné lors de la confection des dilutions expérimentalement (voir figure 6.21). Enfin, les valeurs prédites dépendent fortement de la calibration, et les facteurs de calibration dépendent du facteur d'anisotropie des fantômes de calibration. Comme nous l'avons vu dans la partie 6.2.1, le coefficient d'anisotropie fourni par le constructeur des fantômes de calibration n'est probablement pas bon et nous avons donc choisi une valeur différente. Cependant, cette valeur est choisie d'après des simulations qui comportent certaines approximations et peuvent donc introduire des erreurs. Enfin, la caractérisation préalable du milieu intralipide n'est pas aisée, et est sujette à de nombreuses variations comme vu dans les parties 4.1 et 4.2.

6.2.3.2 Mesure de dilution d'intralipide 2% avec différentes concentration en glucose.

Dans cette partie, nous mesurons des dilutions d'intralipide 2% avec différentes concentrations en glucose. Afin de s'assurer que les variations dans la réflectance mesurée est uniquement due au glucose, une grande quantité d'intralipide 2% est réalisée puis divisée en plusieurs fantômes auxquels seront ajoutés différentes quantités de glucose. Nous observerons deux choses différentes : d'abord la variation de la réflectance avec la concentration en glucose pour les 4 premières distances que nous comparerons à l'évolution de la réflectance attendue d'après le chapitre 4, puis nous ferons les prédictions des paramètres optiques des fantômes réalisés.

Nous réalisons donc 6 fantômes aux concentrations en glucose différentes, valant 0 ; 0,05 ; 0,1 ; 0,2 ; 0,5 et 1 g.dL−1. Lors des mesures, les températures sont contrôlées afin de pouvoir corriger la dérive thermique par la suite. Pour chaque distance, le temps total d'une acquisition est de 2,5 secondes, et 50 acquisitions sont effectuées.

Le protocole de mesure est différent de celui utilisé dans la partie 6.2.3.1. En effet, pour limiter au maximum le biais afin de mesurer les très légères variations de réflectance induites par l'ajout de glucose, seule une fibre est utilisée en collection et reste branchée en permanence sur le spectromètre. Pour adresser différentes distances, nous faisons varier la fibre d'excitation. Lors de précédentes mesures, nous avions remarqué que des mesures successives de la source M940F1 avec débranchement puis rebranchement de la fibre d'excitation entraînaient de légères variations dans le spectre d'excitation mesuré. Nous avons attribué ce phénomène au plan d'illumination de la source inhomogène. Pour le garder constant, une fibre de 400 µm de diamètre est laissée à demeure sur la source, puis est couplée avec les différentes fibres d'excitation de la sonde. Cela a pour effet de limiter au maximum le biais, au détriment de la puissance injectée dans le milieu. D'après nos mesures, la puissance injectée lors de cette expérience est de $P_{\text{in}} = 15$ µW. Cela signifie que le rapport signal sur bruit sera dégradé par rapport à la mesure précédente, et la mesure n'est donc effectuée que sur les 4 premières distances.

La figure 6.25 présente la réflectance en fonction de la distance pour les 6 fantômes d'intralipide 2% à différentes concentration en glucose c_g. Comme la réflectance entre la première et la dernière distance varie fortement, il n'est pas possible d'observer ici de différences entre les mesures. C'est pour cela que l'on s'intéresse ensuite à la variation relative de la réflectance pour chaque distance de collection en fonction de la concentration en sucre.

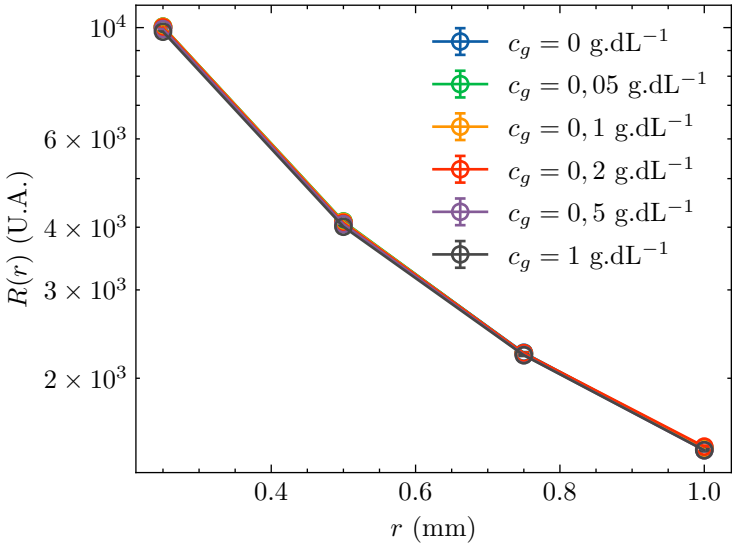

FIGURE 6.25 – Mesures de la réflectance de l'intralipide 2% en fonction de la distance pour plusieurs concentration en glucose c_g.

Variation relative de la réflectance avec la concentration en glucose

Ici, nous nous intéressons à l'évolution de la réflectance relative aux quatres premières distances. La figure 6.26 présente l'évolution de la réflectance mesurée aux 4 premières distances rapportée à la réflectance mesurée à la première distance de collection.

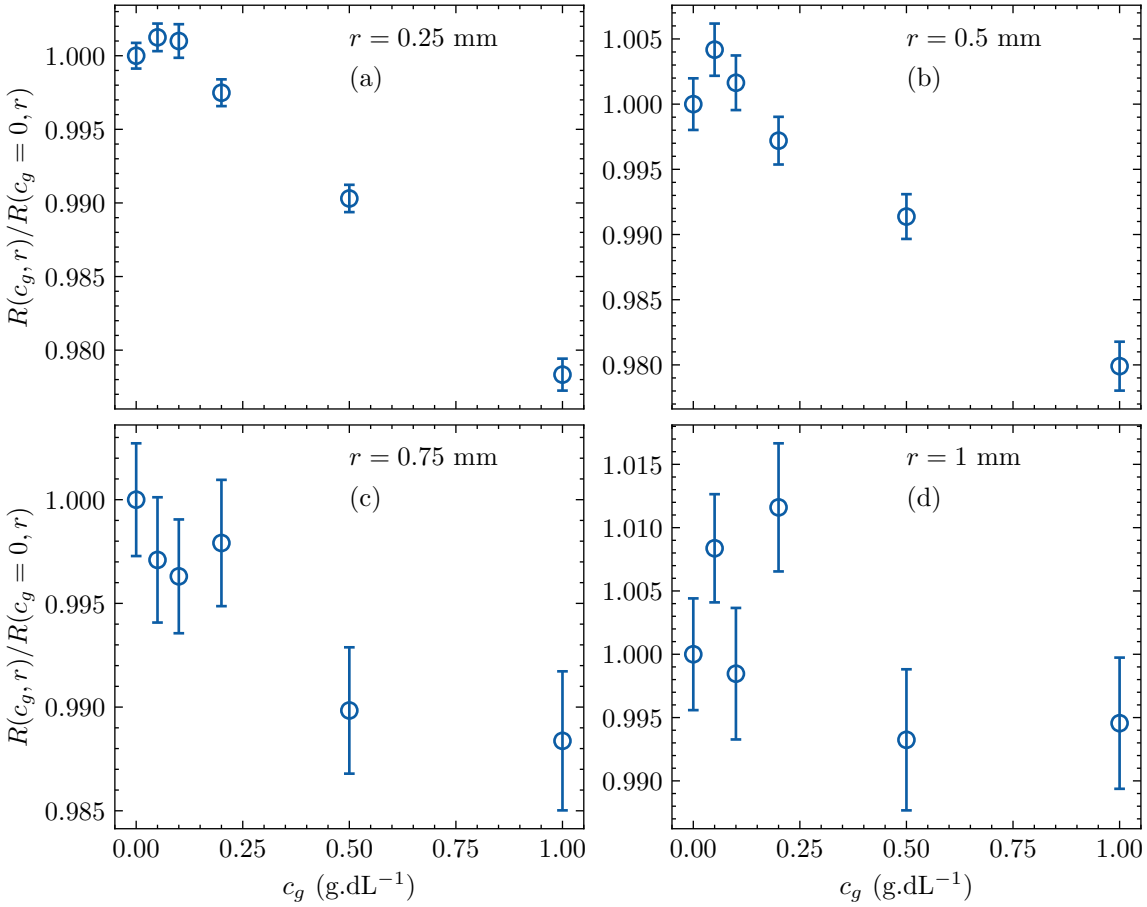

FIGURE 6.26 – Variation relative de la réflectance avec la concentration en glucose pour les quatres premières distances de collection ((a) : $r = 0,25$ mm, (b) : $r = 0,5$ mm, (c) : $r = 0,75$ mm, (d) : $r = 1$ mm).

Comme attendu d'après les caractérisations réalisées dans le chapitre 4, l'ajout de glucose réduit la réflectance aux quatres distances considérées. Pour la première distance, il est possible de différencier une concentration en glucose de 0,2 g.dL^{-1}. Pour les plus petites concentrations, les mesures et écart-types se chevauchent. En comparant ce résultat avec le calcul de c_g^{lim} réalisé plus tôt qui donne la plus petite concentration détectable comme $c_g^{\text{lim}} = 0,05$ g.dL^{-1}, on remarque que les résultats sont détériorés. Cela s'explique par le rapport signal sur bruit plus important dû au protocole minimisant les biais. Malgré cela, la mesure présente une augmentation de la réflectance relative entre 0 g.dL^{-1} et 0,05 g.dL^{-1}. Nous supposons donc qu'un biais subsiste dans le protocole. À la troisième distance, même si les écarts-types sont fortement augmentés à cause de la baisse de signal collecté, la décroissance de la réflectance avec la concentration en glucose est toujours claire. Les différents niveaux de concentration sont moins différenciables. Enfin, À la dernière distance les écart-types sont désormais trop importants, et la décroissance n'est presque plus visible. Aucune concentration n'est réellement différenciable.

Ainsi, bien que les performances de la mesure soient moins bonnes qu'attendu, la décroissance

de la réflectance attendue d'après le chapitre 4 est ici bien observée.

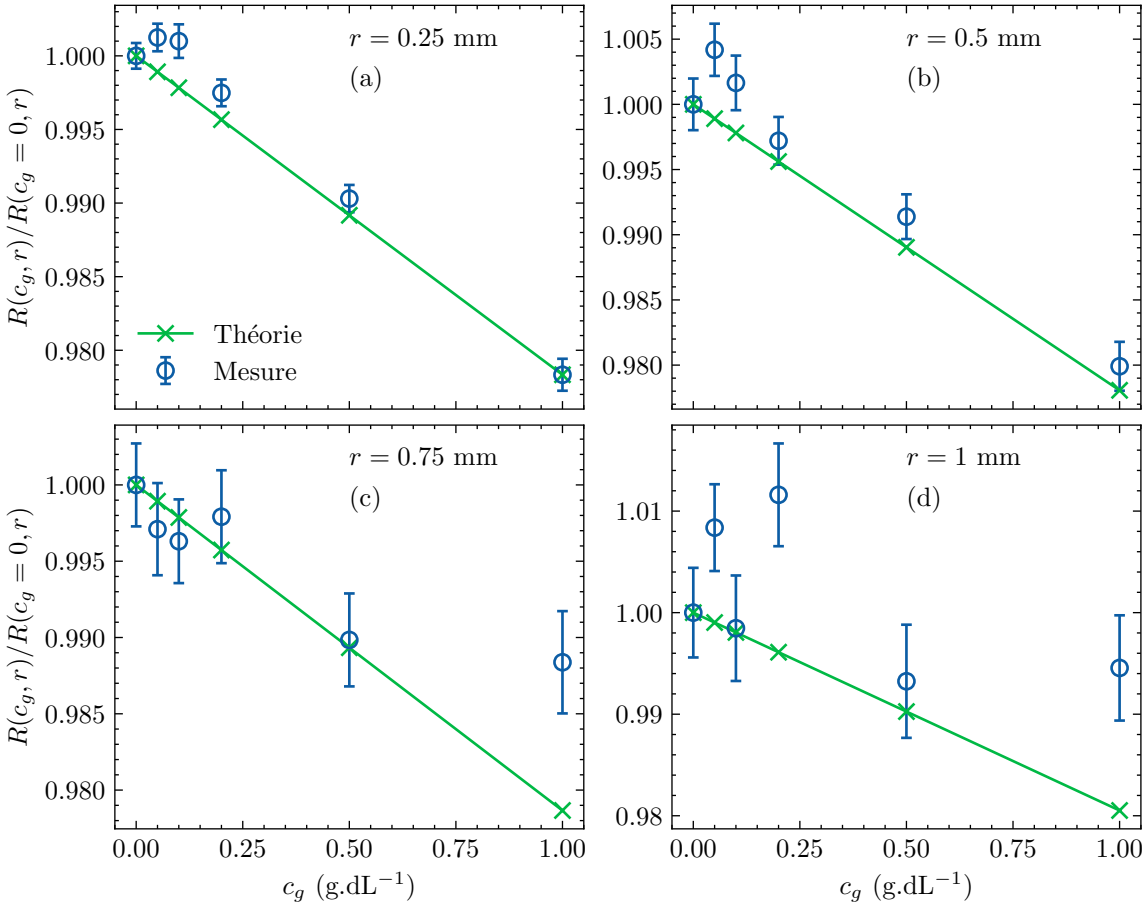

FIGURE 6.27 – Comparaison entre les mesures de la variation relative de réflectance et la variation attendue d'après les caractérisations du chapitre 4 pour différentes distances de collection ((a) : $r = 0,25$ mm, (b) : $r = 0,5$ mm, (c) : $r = 0,75$ mm, (d) : $r = 1$ mm).

La figure 6.27 compare la variation de réflectance relative observée et la variation attendue d'après les caractérisations effectuées dans le chapitre 4. Pour les deux premières distances, les similitudes sont remarquables. Principalement, la variation relative pour la plus grande concentration est presque la même. Pour la troisième distance en revanche, les similitudes sont moindres, surtout pour la plus grande concentration considérée. Enfin, la quatrième distance ne montre pas de résultats intéressants comme l'on pouvait s'y attendre étant données les premières observations des mesures.

Ces résultats montrent donc que l'ajout de glucose dans l'intralipide a un effet observable en mesure SRDRS à 940 nm. D'autre part, cet effet est conforme avec nos caractérisations préalables. Il sera nécessaire d'augmenter le flux collecté pour parvenir à une meilleure résolution en concentration. De plus, il est apparent qu'un biais de mesure subsiste et perturbe les résultats.

Prédiction des propriétés optiques de l'intralipide en fonction de la concentration en glucose

Ici, nous utilisons les post-traitements développés dans le chapitre 5 afin d'évaluer l'évolution des propriétés optiques de l'intralipide avec la concentration en glucose. Nous pourrons ensuite comparer les résultats obtenus expérimentalement avec les résultats attendus d'après le chapitre 4.

La méthode LUT$(r_i, r_j)^g$ est d'abord utilisée pour prédire une valeur de g, puis la méthode LUT(r_i, r_j) est utilisée avec le facteur d'anisotropie précédemment déterminé. La première méthode nous permet de déterminer que le facteur d'anisotropie prédit est $g = 0,3$ quelle que soit la concentration en glucose, comme dans les mesures des dilutions d'intralipide 1 et 2% effectuées précédemment. Cela concorde également avec les résultats du chapitre 4 expliquant que le coefficient d'anisotropie ne varie presque pas avec la concentration en glucose. Les résultats des prédictions des propriétés optiques sont présentées en figure 6.28.

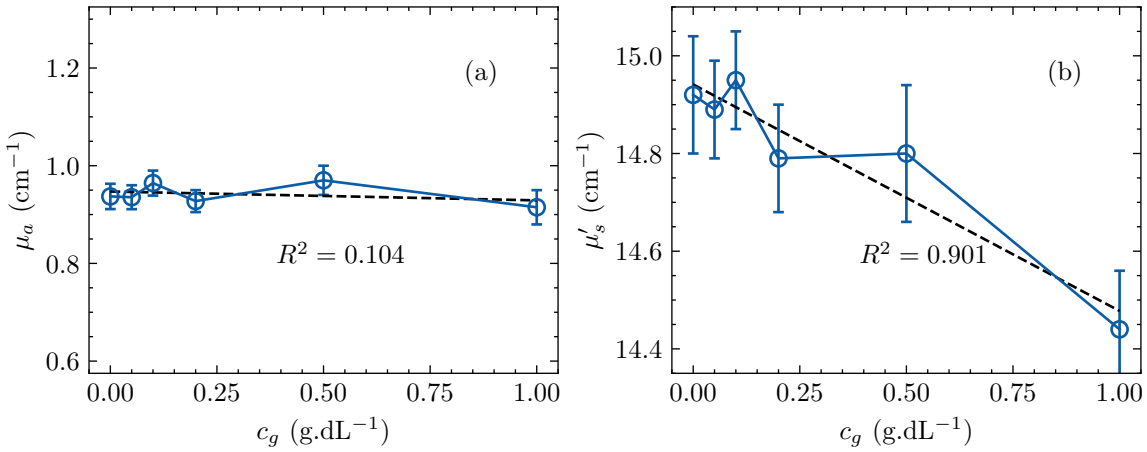

FIGURE 6.28 – Prédiction du coefficient d'absorption μ_a (a) et du coefficient de diffusion réduit μ'_s (b) de l'intralipide 2% en fonction de la concentration en glucose. Les droites noires pointillées correspondent aux régressions linéaires. Les coefficients R^2 correspondant sont indiqués sur les figures. Les barres d'erreur correspondent à 2 écarts-types sur les prédictions faites sur chaque mesure.

D'après la figure 6.28 (a), les variations de μ_a observées sont faibles et peu corrélées à la variation de concentration en glucose ($R^2 = 0,1$). On peut supposer d'après la nature de ces variations qu'elles sont dues à des problèmes de répétabilité des mesures. Néanmoins, la tendance observée pour le coefficient d'absorption est qu'il ne varie pas avec la concentration en glucose, ou pas assez pour que notre banc puisse en mesurer les variations. D'après la figure 6.28 (b) en revanche, la variation de concentration en glucose a bien un effet observable sur le coefficient de diffusion réduit μ'_s. La pente de la régression linéaire obtenue nous donne la valeur mesurée de $s^{\mu'_s}_{c_g,\text{exp}}(\lambda = 940\text{nm})$ définie dans le chapitre 4. Nous trouvons donc $s^{\mu'_s}_{c_g,\text{exp}}(\lambda = 940\text{nm}) = -0,46$ cm^{-1}g^{-1}dL, qui est assez proche du coefficient attendu d'après les caractérisations du chapitre 4 : $s^{\mu'_s}_{c_g,\text{carac}}(\lambda = 940\text{nm}) = -0,29$ cm^{-1}g^{-1}dL.

En utilisant les écarts-types des prédictions, il est possible de calculer la variation de concentration minimale détectable avec la mesure présentée ici en utilisant les variations de μ'_s. En effet, en

notant Δc_g^{lim} la variation de concentration minimum détectable, on a :

$$\Delta c_g^{\text{lim}} = \frac{\sigma^{\mu_s'}}{s_{c_g,\text{carac}}^{\mu_s'}(\lambda = 940\text{nm})} = 0,09 \text{ g.dL}^{-1} \tag{6.2}$$

où $\sigma^{\mu_s'}$ est l'écart-type moyen sur les prédictions en μ_s' et $s_{c_g,\text{carac}}^{\mu_s'}(\lambda = 940\text{nm})$ est la sensibilité de μ_s' à la concentration en glucose caractérisée dans le chapitre 4. En utilisant la valeur expérimentale (c'est-à-dire le coefficient directeur de la droite de régression issue de la figure 6.28 (b)) de ce paramètre $s_{c_g,\text{exp}}^{\mu_s'}(\lambda = 940\text{nm}) = -0,46 \text{ cm}^{-1}\text{g}^{-1}\text{dL}$, on trouve $\Delta c_g^{\text{lim}} = 0,057 \text{ g.dL}^{-1}$. Ces valeurs sont à comparer à la valeur cible de la résolution définie dans la partie 3.1 de 0,015 g.dL^{-1}. Les valeurs obtenues expérimentalement ne sont donc pas suffisantes pour permettre la mesure du taux de glycémie dans un contexte clinique, cependant de nombreuses voies d'améliorations sont identifiables sur le banc, par exemple la puissance injectée qui est à ce jour très faible.

Les mesures de l'intralipide effectuées associées aux prédictions des propriétés optiques permettent donc bien de mettre en évidence la dépendance du coefficient de diffusion réduit avec la concentration en glucose. La méthode SRDRS permet en outre de diminuer la valeur de la concentration de glucose limite détectable. Ces mesures pourraient être améliorées en augmentant la puissance injectée tout en gardant les sources de biais minimales.

Ainsi, en calibrant le banc de mesure dans un premier temps puis en s'assurant que les mesures effectuées sont répétables, nous sommes en mesure de mettre en évidence la dépendance de la réflectance mesurée avec la concentration en glucose, puis d'en déduire l'évolution des propriétés optiques avec la concentration en sucre. Comme prévu à 940 nm, le coefficient d'absorption reste constant tandis que le coefficient de diffusion réduit évolue assez fortement.

6.3 Synthèse du chapitre

Dans ce travail, nous avons mis au point un banc de mesure SRDRS. Ce banc de mesure a eu plusieurs évolutions, présentées dans la deuxième partie. Ces évolutions ont pour but de maximiser la quantité de signal collecté et de lumière injectée dans le milieu à sonder, tout en simplifiant au maximum le banc afin de limiter les sources de pertes dans la chaîne de mesure et de réaliser des mesures les plus répétables possible. Lors de ce travail, nous voulions utiliser un laser comme source d'injection à 1550 nm, afin d'avoir une grande puissance injectée à une longueur d'onde identifiée comme possédant une signature d'absorption du glucose. Cependant, des problèmes lors des mesures que nous ne sommes pas parvenus à lever nous ont contraint à utiliser une source LED à 940 nm, longueur d'onde à laquelle le milieu diffusant absorbe moins et le sucre possède une forte signature en diffusion, mais aucune en absorption.

Après avoir mis en place le banc, nous avons utilisé un processus de calibration avec des fantômes optiques fabriqués par INO dont les propriétés optiques sont calibrées. Malgré un problème identifié sur la valeur du facteur d'anisotropie donnée par le constructeur, nous sommes parvenus à calibrer

notre banc de mesure SRDRS. Une fois cette calibration faite, nous avons pu effectuer des mesures sur des dilutions d'intralipide. Nous avons d'abord montré que les mesures effectuées à l'aide du banc sont robustes et répétables, mettant en évidence l'importance du contrôle de la température de l'intralipide lors de la mesure ainsi que les différences assez fortes qui surviennent lorsque différentes dilutions sont mesurées. Cela a donc permis de mettre en place un protocole de mesure, partant de la confection des dilutions d'intralipide jusqu'aux mesures de réflectance.

Utilisant ce protocole, nous avons dans un premier temps mesuré deux dilutions d'intralipide différentes, une dilution à 1% et une autre à 2%. Comparant les prédictions effectuées avec les résultats attendus d'après nos caractérisations, le banc de mesure a été jugé satisfaisant. Suite à cela, nous avons mesuré la réflectance d'une dilution d'intralipide contenant une concentration variable de glucose. D'abord, la variation relative de la réflectance avec la concentration en glucose est mise en évidence. La comparaison avec les résultats attendus est très satisfaisante, même si des problèmes dans la mesure subsistent. Finalement, la résolution en concentration en glucose observée semble être $\Delta c_g^{\text{lim}} = 0,2$ g.dL^{-1} à la première distance de collection, plus importante qu'attendue d'après les expériences de répétabilité de la mesure. Enfin, les propriétés optiques des milieux sondés sont déterminées. Là encore, la dépendance de la diffusion avec la concentration en glucose est mise en évidence, alors que l'absorption n'en dépend presque pas d'après nos mesures. Ces résultats sont conformes avec les caractérisations effectuées plus tôt. La variation de concentration limite devient $\Delta c_g^{\text{lim}} = 0,09$ g.dL^{-1}, ce qui montre l'intérêt de la mesure SRDRS. Cependant, l'objectif de résolution fixé à 0,015 g.dL^{-1} n'est pas encore atteint.

Des voies d'amélioration sont à chercher pour augmenter la quantité de signal collecté et ainsi la répétabilité des mesures pour permettre d'atteindre l'objectif de résolution. Le chapitre suivant traite les différentes manière d'améliorer ces points.

Chapitre 7

Perspectives d'amélioration du banc et de miniaturisation du dispositif

Sommaire

7.1 Évolutions expérimentales 187
7.2 La résolution 187
7.3 La sélectivité 190
7.4 La portabilité 191
7.4.1 FCMW 191
7.4.2 CAPD 193
7.5 Dispositifs portables envisagés 194

L'objectif de ce travail est de proposer une méthode de mesure robuste, non-invasive et portable du taux de glycémie. Nous avons montré la possibilité de détecter le glucose dans un milieu diffusant homogène, avec une certaine résolution à une longueur d'onde de 940 nm. Cette mesure se fait uniquement sur des changements de diffusion dûs à l'ajout de glucose dans le milieu. Cependant, cette mesure se doit d'être améliorée afin de parvenir à mesurer des données de taux de glycémie dans un contexte clinique. Dans un premier temps, le banc de mesure fibré doit recevoir certaines évolutions. Par la suite, trois points sont à améliorer avant d'envisager un dispositif portatif de mesure de la glycémie :

— La résolution
— La sélectivité
— La portabilité

Nous allons voir dans cette partie comment améliorer ces trois points.

7.1 Évolutions expérimentales

Le banc présenté dans ce travail nous a permis d'obtenir des résultats de mesure SRDRS sur des fantômes d'intralipide à 940 nm. Nous avons ainsi pu mesurer l'impact de l'ajout de glucose sur la réflectance et sur les propriétés optiques de l'intralipide 2%. Nous avons également identifié un problème avec l'utilisation de sources cohérentes, rendant les mesures avec ces sources impossibles. Ainsi, le premier point d'amélioration sur le banc de mesure serait d'identifier la source de ce problème et d'effectuer des mesures avec des sources cohérentes. Cela permettra par la suite de mesurer la réflectance et les propriétés optiques de l'intralipide à 1550 nm, longueur d'onde où une signature en absorption du glucose a été identifiée dans la partie 4.2.

Ensuite, il sera nécessaire d'améliorer les fantômes optiques utilisés dans les mesures afin de les rendre plus similaires à la peau. Pour ce faire, il faut réaliser des fantômes solides et multicouches. Nous pourrons par exemple fabriquer des fantômes en PDMS solides dans lesquels nous ajouterons de l'encre pour contrôler l'absorption et des nanoparticules de TiO2 pour contrôler la diffusion. La réalisation de ces fantômes étant plus compliquée que pour les fantômes d'intralipide, un travail plus important est nécessaire. Ensuite, différentes couches de PDMS d'épaisseurs variables avec différentes propriétés optiques pourront être superposées pour imiter au mieux la peau. Le post-traitement devra alors évoluer pour prendre en compte la nature multi-couches du milieu sondé.

Ces deux axes d'amélioration sont les plus immédiats et permettront d'améliorer la mesure et d'avancer sur la mesure de la glycémie dans un milieu ressemblant à la peau.

7.2 La résolution

Nous nous sommes fixé dans le chapitre 3 comme objectif de résolution la valeur de 0,015 g.dL^{-1}. Comme vu dans le chapitre précédent, la plus petite variation de concentration en glucose détectable est à ce jour $c_g^{\text{lim}} = 0,05$ g.dL^{-1} si l'on regarde les variations de réflectance, et l'écart-type moyen sur les mesures du coefficient de diffusion sont de $\sigma_{\mu_s'} = 0,027$ cm^{-1}, ce qui correspond à une résolution en concentration en glucose $c_g^{\text{lim}} = 0,09$g dL^{-1} (cf partie 6.2.3). Nous ne sommes donc pas parvenus à notre objectif.

Pour améliorer ce point, il est nécessaire d'augmenter la quantité de signal collecté. Pour ce faire, nous pouvons d'abord augmenter la quantité de lumière envoyée vers le détecteur. En effet, dans les expériences réalisées à ce jour, la puissance injectée dans le milieu est très faible (voir chapitre 6, $P_{\text{in}} \approx 15$ µW). Augmenter la puissance injectée permettrait d'augmenter la puissance collectée et donc en fin de compte d'augmenter la résolution de mesure de la réflectance. L'idée d'utiliser des sources monomodes cohérentes venait en partie répondre à cette contrainte, même si cela n'a pas abouti. Il reste alors la possibilité d'utiliser des LEDs comme celle utilisée pour nos mesures, mais plus puissantes. Il est aussi envisageable d'améliorer le système d'injection de lumière dans le milieu, car les pertes entre la LED et le milieu à sonder sont aujourd'hui très importantes.

Une autre possibilité est d'augmenter la lumière collectée. Le capteur utilisé dans ce travail est un capteur InGaAs refroidi déjà très performant, améliorer ce point serait donc fort coûteux. Il reste donc

la possibilité d'augmenter la surface de collection. En 2016, Senlik et al. ont développé des diodes en arc de cercle ce qui permet d'augmenter la surface de collection en gardant la distance de collection constante [131]. Le problème ici est que les diodes réalisées ont une surface plus importante et donc un courant noir plus important, ce qui réduit le gain en résolution entraîné par l'augmentation de la puissance collectée, en plus d'être complexes à réaliser. Une autre possibilité explorée à ce jour est l'utilisation de concentrateurs planaires en arc de cercle. Ces concentrateurs ont pour objectif de focaliser la lumière sortant du milieu à une certaine distance sur une diode. Ils doivent être planaires afin d'obtenir un capteur qui épouse au mieux la forme du milieu à sonder. La solution explorée à ce jour est donc d'utiliser des concentrateurs de type Fresnel Zone Plate (FZP). Les FZPs consistent en une série d'anneaux concentriques alternativement opaques et transparents, ou alors engendrant un décalage de phase de 0 ou π [101]. La transmission de l'ensemble est meilleure dans le deuxième cas. Les interférences qui résultent du passage de la lumière dans ces zones sont responsables de la focalisation de la lumière derrière la zone. Un schéma d'une FZP se trouve en figure 7.1.

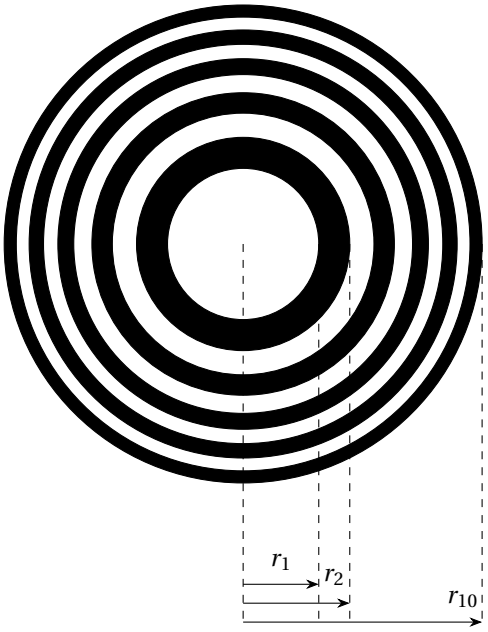

FIGURE 7.1 – Schéma d'une FZP comportant $M = 10$ rayons d'alternances de zones. Les zones en noire correspondent aux zones ne transmettant pas ou ajoutant une phase de π à l'onde incidente.

Les rayons des anneaux concentriques permettent de contrôler la distance de focalisation f. En effet, on a :

$$r_m = \sqrt{m\lambda f + \frac{m^2\lambda^2}{4}} \approx \sqrt{m\lambda f} \tag{7.1}$$

où m est un entier et λ la longueur d'onde de la lumière incidente [88, 101]. Plus on garde de rayons, plus la surface de la FZP et donc la surface de collection est grande, et meilleure est la focalisation. En

effet, la taille de la tâche image décroît avec le nombre de rayons M, car d'après le critère de Rayleigh :

$$\sigma = 1,22\lambda/D \times z \tag{7.2}$$

avec z la distance entre la FZP, $D = 2r_M$ le diamètre de la FZP et le plan image et σ est la Point Spread Function (PSF) c'est-à-dire la taille de la tâche image. En utilisant les équations (7.1) et (7.2), il est possible de calculer la taille théorique de la tâche image en fonction du nombre de rayons considérés. Ce résultat est présenté dans la figure 7.2, ainsi que la taille de la FZP en fonction du nombre rayons considérés.

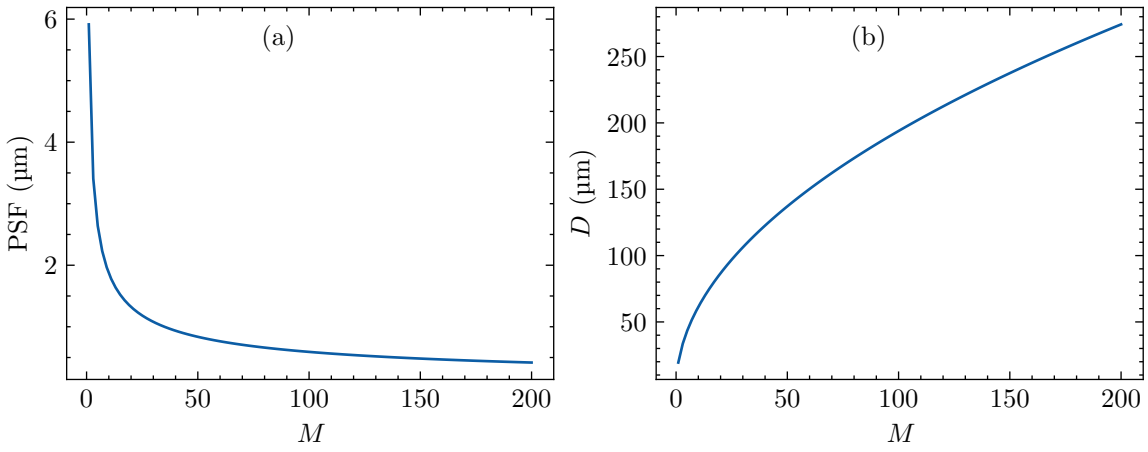

FIGURE 7.2 – (a) : Taille de la PSF en fonction de nombre de rayons considérés M d'après l'équation (7.2). (b) : Diamètre D de la FZP en fonction du nombre de rayons considérés d'après l'équation (7.1).

Il est donc apparent que plus la surface de collection augmente, plus la tâche image est petite. Dans notre cas, cela se combine avec le fait que plus la surface de la FZP sera grande, plus la quantité de lumière collectée et concentrée sur le détecteur sera importante. D'un point de vu réalisation, de nombreuses FZPs ont été réalisées par gravure et remplissage d'un matériau haut indice alternant avec un matériau bas indice (Silicium amorphe et Oxyde de silicium par exemple) pour réaliser le décalage de phase. L'utilisation de FZP pourrait donc être intéressante sur le banc de mesure fibré présenté dans ce travail, mais également dans un dispositif portable utilisant des diodes en guise de détecteur. Dans ce cas de figure, les FZP utilisées ne serait pas circulaires comme l'exemple de la figure 7.1, mais des portions d'anneaux. Des simulations ont été réalisées pour démontrer la faisabilité théorique de ces dispositifs.

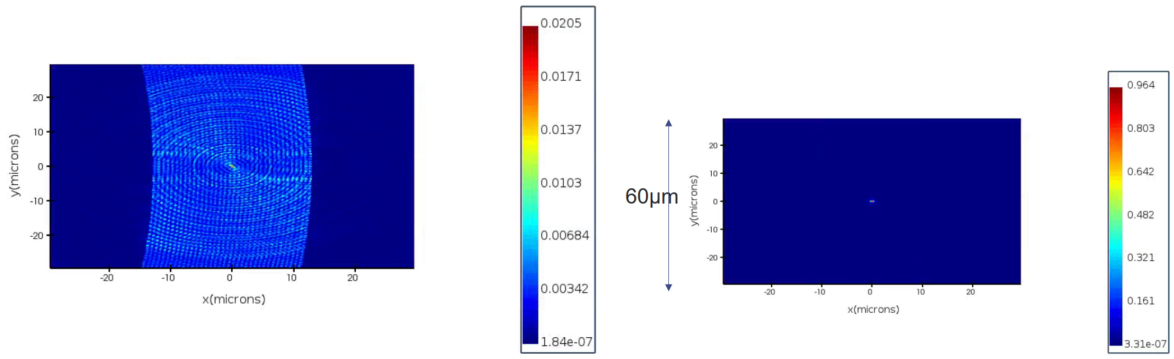

FIGURE 7.3 – Simulation d'une FZP masquée localement par un absorbeur en forme d'anneau illuminée par une onde plane en incidence normale à 1550nm. la zone en bleu foncé (à gauche) correspond à la zone où la lumière est parfaitement absorbée par l'absorbeur. La zone en bleu clair correspond à la partie de la FZP ajourée et dans laquelle l'alternance de matériau haut et bas indice se traduit par de légères discontinuités de la lumière réfléchie. L'échelle de couleur représente la norme du vecteur de Poynting. À droite, l'échelle de couleur représente encore la norme du vecteur de Poynting dans le plan de focalisation de la FZP. La lumière est focalisée en un point.

La résolution de la mesure peut donc être améliorée de multiples manières. Il s'agit du point le plus important afin d'aboutir à une meilleure qualité de mesure, et il est également le plus simple à améliorer en augmentant la puissance injectée. L'utilisation de FZPs est prometteuse mais reste à ce jour à l'état d'étude et demande plus de travail de conception et d'optimisation avant d'être mise en place. En particulier, il est nécessaire de comprendre comment ces FZPs réagiraient dans le cas où la lumière incidente sort d'un milieu diffusant.

7.3 La sélectivité

Dans ce travail, la sélectivité n'est pas une problématique importante puisque le glucose est le seul chromophore dont la concentration varie dans le milieu sondé. Cependant, dans le cas d'un dispositif porté sur la personne, d'autres chromophores perturbent les propriétés optiques de la peau. Dans ce cas, il est très important de s'assurer que la mesure permet d'isoler les variations des propriétés optiques uniquement dues à des changements du taux de glucose. Pour lever tout doute, il est nécessaire d'effectuer la mesure à plusieurs longueurs d'onde. Nous pouvons alors imaginer un protocole fonctionnant ainsi :

1. À 950 nm, le glucose a une forte influence sur la diffusion. Les propriétés optiques du milieu sont mesurées à cette longueur d'onde. La diffusion peut cependant varier à cause d'autres chromophores présents dans le liquide interstitiel.
2. À 1550 nm, il y a une signature en absorption du glucose. La mesure des propriétés optiques du milieu peut permettre de mesurer les variations d'absorption dues au glucose.
3. D'autres longueurs d'onde pourraient être utilisées pour observer les variations d'absorption dues à d'autres chromophores. Par exemple, un canal à 1200 nm pourrait rendre compte des

variations du taux de lipideq. Alternativement, un canal à 1450 nm pour observer le déplacement de l'eau abordé dans le chapitre 3 peut aussi avoir un intérêt. Enfin, le point isobestique et le point flottant abordés dans la partie 4.2 pourraient être utilisés avantageusement.

Une mesure fonctionnant ainsi pourrait permettre de s'assurer que le taux de glucose varie *via* la signature en absorption (point 2) et la mesure de la diffusion (point 1) permet ensuite de la rendre plus robuste. Ce faisant, la mesure est rendue plus sélective.

Cette problématique est à étudier en vue de la mise en place de la mesure du taux de glycémie in vivo.

7.4 La portabilité

Dans ce travail, la mesure est effectuée sur un banc fibré qui ne remplit donc pas les objectifs de portabilité du dispositif final. La conception d'un système portable permettant la mesure srDRS de la glycémie ajoute de nombreuses contraintes. La principale porte sur les détecteurs utilisés. Dans notre travail, nous utilisons un détecteur InGaAs refroidi, inustilisable dans un dispositif portable. Cela entraînera une hausse du courant d'obscurité et donc une baisse de la résolution de la mesure. Les sources utilisées dans le dispositif final seront quant à elles sensiblement les mêmes et la puissance injectée sera du même ordre de grandeur qu'actuellement, voire plus importante puisqu'elle est aujourd'hui très faible à cause des couplages entre la source et la fibre d'injection.

Le principal problème à soulever est alors au niveau du détecteur qui doit être compact et préserver un faible niveau de bruit. Pour augmenter les performances de détection de l'ensemble, nous explorons l'option de l'hétérodynage avec la technique de la Frequency Modulated Continuous Wave (FMCW) ou en utilisant des Current-Assisted Photonic Demodulator (CAPD).

7.4.1 FCMW

La FMCW est une technique utilisée dans les Radars et les Lidars permettant de mesurer une distance à un objet. Dans notre cas, elle permet donc de mesurer la longueur de trajet dans le milieu et présente des limites de détection de quelques fW [59]. Un schéma de principe se trouve en figure 7.4. Le fonctionnement est le suivant : une onde incidente modulée en fréquence est envoyée d'un laser vers un coupleur qui en redistribue une part dans le milieu à sonder et l'autre part dans un oscillateur local de longueur L_{LO}. La lumière sortant du milieu à sonder et de l'oscillateur local sont ensuite mélangées. Les deux n'ayant pas traversé le même chemin, des interférences apparaissent alors et nous renseignent sur la différence de longueur parcourue par la lumière $\Delta L = L_{\mathrm{LO}} - L_{\mathrm{DUT}}$ où L_{DUT} est la longueur du trajet parcouru dans le milieu à sonder. En plus de renseigner sur la longueur de trajet parcourue, la limite de détection est de quelques fW. Cela permet donc d'améliorer la résolution du système global.

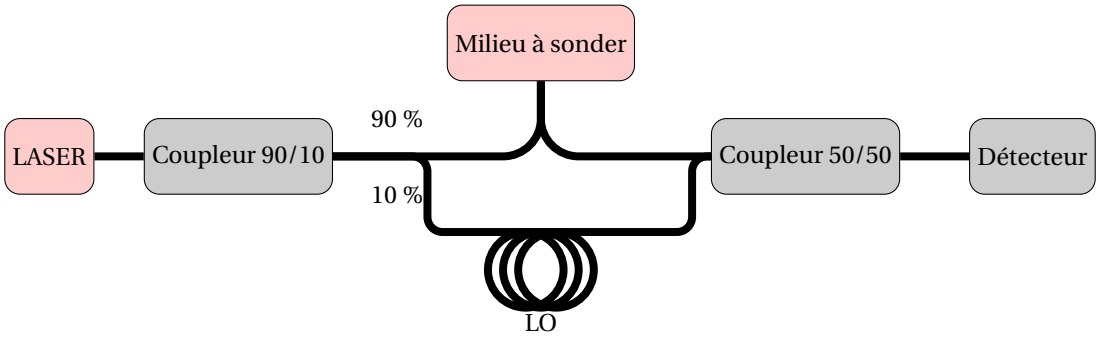

FIGURE 7.4 – Schéma de principe de la mesure FMCW.

Plus précisément, la puissance optique reçue sur le détecteur devient :

$$P = P_{\mathrm{DUT}} + P_{\mathrm{LO}} + 2\sqrt{P_{\mathrm{DUT}} P_{\mathrm{LO}}} \cos\left(2\pi F_b(L_{\mathrm{DUT}})\, t\right) \tag{7.3}$$

avec P_{DUT} la puissance collectée sortant du milieu, P_{LO} la puissance sortant de l'oscillateur local et $F_b(L_{\mathrm{DUT}})$ la fréquence de battement qui dépend de L_{DUT}. Une transformée de Fourier du signal reçu permet donc de remonter à $F_b(L_{\mathrm{DUT}})$ et à L_{DUT}.

On trouve dans [59] un système FMCW permettant d'obtenir des limites de détection de 3,8 fW au mieux.

En plus du gain en résolution, la connaissance de la longueur de trajet parcouru dans le milieu pourrait aussi permettre de déterminer simplement le coefficient d'absorption. En effet, si l'on écrit la réflectance :

$$R(r, \mu_a, \mu_s') = R_d(r, \mu_s') e^{-\mu_a l} \tag{7.4}$$

avec $R_d(r, \mu_s')$ la contribution de la diffusion à la réflectance, c'est-à-dire la réflectance diffuse dans le cas où $\mu_a = 0$; et l la longueur de trajet, alors l'absorption du milieu apparaît. Si l'on associe à l'équation (7.4) les concentrateurs abordés en 7.2, alors l'intensité collectée à la distance r de l'émission devient :

$$I_c(r, \mu_a, \mu_s') = I_{\mathrm{inc}} S_c(r) R_d(r, \mu_s') e^{-\mu_a l} \tag{7.5}$$

avec $S_c(r)$ la surface du concentrateurs à la distance r et I_{inc} l'intensité incidente. Il devient alors possible de concevoir les concentrateurs afin de garder $S_c(r) R_d(r, \mu_s')$ constant quel que soit r, et l'équation (7.5) devient :

$$I_c(r, \mu_a, \mu_s') = C e^{-\mu_a l} \tag{7.6}$$

avec C une constante. Cela permet donc de mesurer les variations de l'absorption directement. Dans ce calcul, nous avons fait l'hypothèse que la contribution due à la diffusion de la réflectance ne varie pas, mais dans notre cas les variations de concentration en glucose entraîneront des variations de la diffusion. Néanmoins, cette idée reste intéressante et est encore à l'étude.

7.4.2 CAPD

Les CAPDs sont des dispositifs initialement proposés dans [105] permettant la mesure de distance d'un point source à un objet également, la figure 7.5 présente un schéma d'un CAPD. Lorsqu'une tension V_{mix} est appliquée entre les deux régions P dopées p+, les charges photo-générées dans la région Si epi dopé p par la lumière incidente vont migrer vers l'une où l'autre de ces régions P (selon le signe de V_{mix}). Les charges ne peuvent pénétrer la région P à cause de la barrière de potentiel existante due au dopage p+. Elles sont donc dirigées dans la région N dopée n+, où elles sont ensuite intégrées. Ainsi, le dispositif permet d'envoyer les charges photo-générées vers l'une ou l'autre région N, et donc de les lire par le circuit de lecture 1 ou le circuit de lecture 2 dépendamment de la tension V_{mix} appliquée.

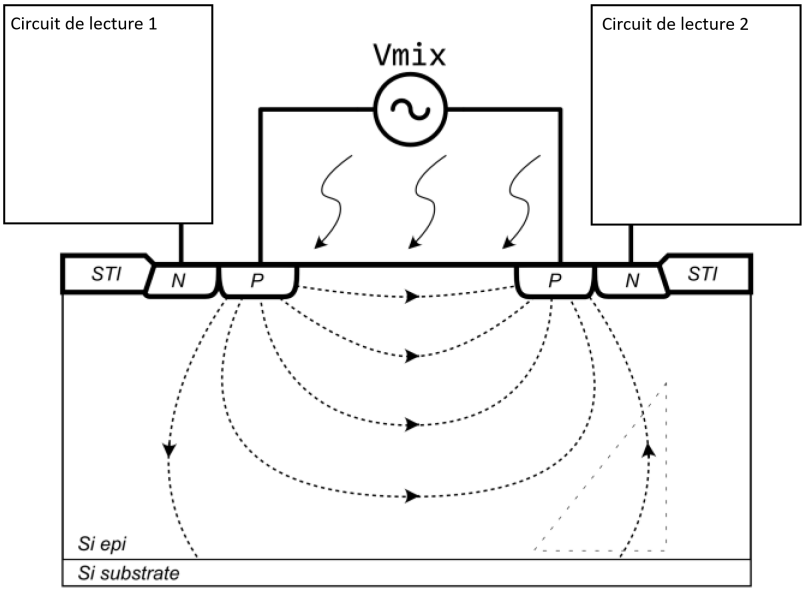

FIGURE 7.5 – Schéma d'un CAPD, figure issu de [66]

Pour mesurer la distance entre un objet et le dispositif, une onde incidente est envoyée sur l'objet. Cette onde est modulée par une fonction créneau de fréquence f_s. Le déphasage $\Delta\phi$ entre la lumière incidente et la lumière réfléchie revenant sur le dispositif donne la distance d entre les deux [66] :

$$d = \frac{\Delta\phi}{4\pi} \times c \times T_{\text{mod}} \tag{7.7}$$

avec c la vitesse de la lumière et T_{mod} la période de modulation. Pour mesurer ce déphasage, la tension V_{mix} est elle aussi modulée par une fonction créneau de fréquence f_s, avec une phase ϕ_{mix}. La tension alterne entre positive et négative, les charges générées par l'onde réfléchie vont se diriger soit vers le circuit de lecture 1 soit vers le circuit de lecture 2. La mesure se fait alors en 4 temps en donnant à ϕ_{mix} les valeurs 0, $\pi/2$, π et $3\pi/2$. En mesurant la quantité de charges arrivées de chaque côté

du dispositif dans chaque cas, il est possible de déterminer $\Delta\phi$. Un schéma de principe de l'utilisation de CAPD est présent en figure 7.6.

En utilisant de tels dispositifs dans le cadre de la SRDRS dans un milieu diffusant, il serait donc possible de mesurer la longueur de trajet parcouru dans le milieu. De plus, la limite de détection serait de 100fW, plus importante que dans le cas FMCW mais cela reste raisonnable et permet une bonne résolution.

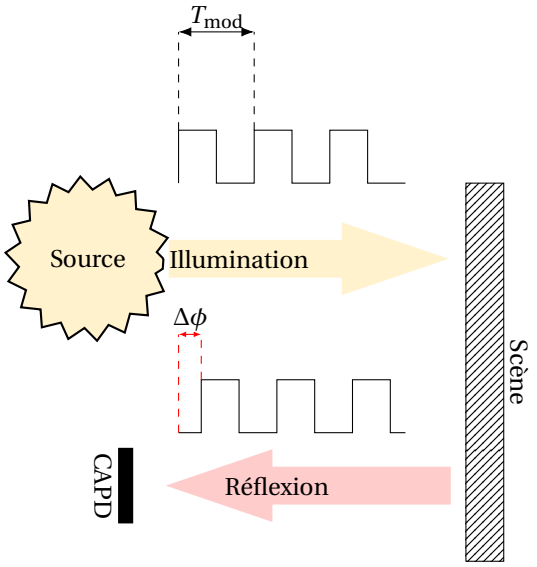

FIGURE 7.6 – Schéma de principe de l'utilisation de CAPD pour la mesure de distance d'un objet. Une source envoie un signal modulé de période T_{mod} vers la scène. Le signal est réfléchi vers le capteur CAPD et arrive sur celui-ci avec un déphasage $\Delta\phi$ dépendant de la distance à la scène. Le CAPD permet alors de déterminer ce déphasage et de remonter à la distance entre l'ensemble source + CAPD et la scène.

Ces deux méthodes permettraient donc de garder une résolution basse sans avoir besoin de détecteurs refroidis, et les deux technologies ont déjà été intégrées à des dispositifs miniaturisés, mais dans des contextes différents.

Cependant, la méthode FMCW nécessite l'utilisation de sources cohérentes, or nous avons vu que l'utilisation ces sources amène des problèmes dans la mesure SRDRS sur banc fibré. Il convient donc de lever ces problèmes avant de continuer l'étude de cette méthode. Pour le cas des CAPDs, ceux-ci ne nécessitent pas de lumière cohérente, donc le problème soulevé pour la FMCW n'existe pas ici. Ainsi, malgré une résolution potentiellement moins bonne, les CAPD sont plus prometteurs.

7.5 Dispositifs portables envisagés

Étant données les discussions des parties précédentes, nous avons réfléchi à la conception d'un dispositif portable de mesure SRDRS comportant des concentrateurs en FZP, et utilisant la méthode

FMCW ou des CAPDs. Les schémas de tels dispositifs sont présentés en figure 7.7. Cette proposition a fait l'objet d'un dépôt de brevet [12].

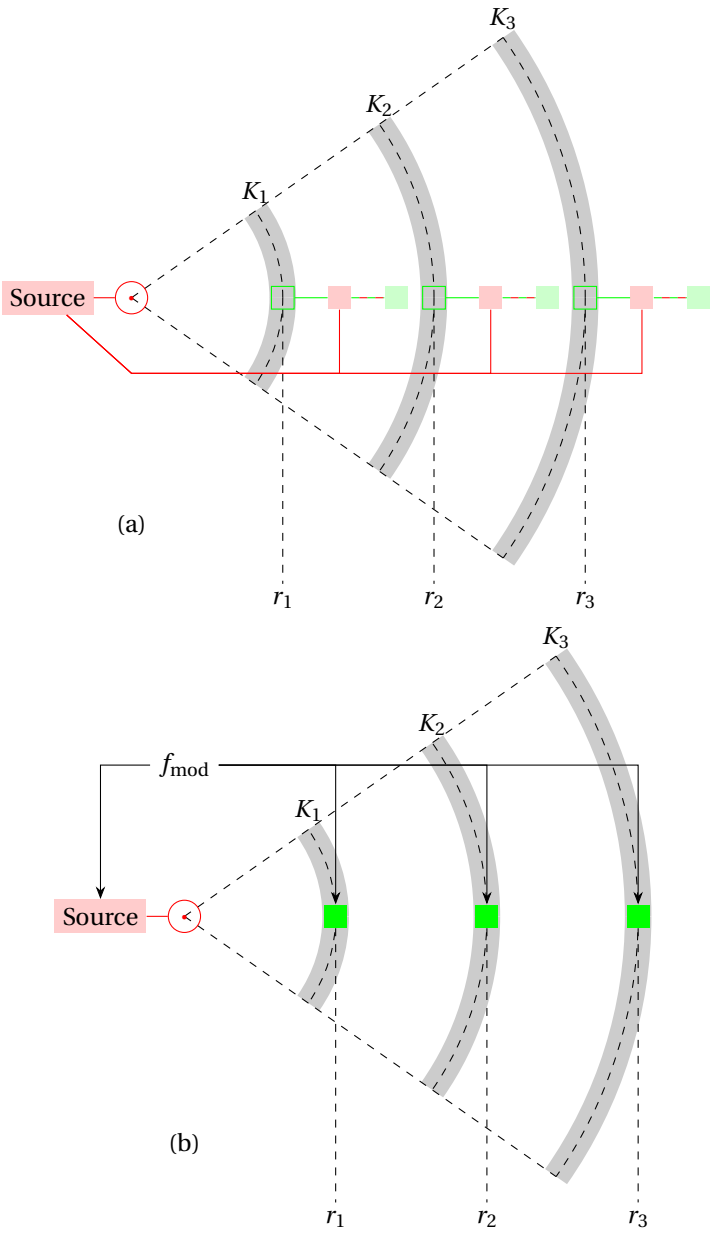

FIGURE 7.7 – Schémas de principe de dispositifs portables de mesure SRDRS utilisant la méthode FMCW (a), ou des CAPD (b). Sur les deux schémas, trois distances de collection sont représentées (r_1, r_2 et r_3) avec trois concentrateurs (K_1, K_2 et K_3). Le signal issu de la source est représenté en rouge, et le signal collecté est représenté en vert. Dans le cas FMCW (a), le signal collecté est mélangé au signal source dans un coupleur (carré rouge) puis envoyé vers un détecteur (carré vert). Le signal source est envoyé vers ce coupleur à travers un oscillateur local. Dans le cas des CAPDs (b), ceux-ci se trouvent juste au-dessus des concentrateurs, et une fréquence de modulation f_{mod} est appliquée à la source et aux CAPDs.

Conclusion

Le diabète est une maladie qui touche des centaines de millions de personne à travers le monde. C'est une maladie handicapante qui nécessite parfois de contrôler le taux de glycémie dans le sang du malade plusieurs fois par jour. Ce contrôle se fait classiquement par prélèvement de sang au bout de l'index, ou via un implant qui prélève en continu du liquide interstitiel dont le contenu en glucose est analysé. Afin d'améliorer le confort de vie des personnes diabétiques, de nombreuses tentatives de mettre au point une mesure non-invasive de la glycémie ont été faites, avec des précisions variables. Aucune de ces techniques ne s'est affirmée comme étant suffisamment précise pour être utilisée dans un contexte clinique. C'est pour cette raison que nous avons étudié la technique de la Spatially Resolved Diffuse Reflectance Spectrometry (SRDRS) dans le proche infrarouge (SWIR, 900-1600 nm), afin de réaliser la mesure du taux de glycémie de manière non-invasive.

Dans un premier temps, nous avons besoin de simuler les milieux diffusants afin de mettre en place de Lookup Tables (LUTs) pour effectuer la mesure SRDRS finale. Nous avons fait l'inventaire des méthodes de simulation couramment utilisées dans la littérature. Si la méthode analytique permet d'obtenir des résultats non bruités et avec peu de calculs nécessaires, notre étude n'en respecte pas les conditions d'application à savoir une diffusion bien plus importante que l'absorption et une mesure de la réflectance éloignée de la source. Nous avons donc décidé d'utiliser la méthode Monte-Carlo pour la mise en place des LUTs et les simulations des milieux diffusants. Cette méthode nécessite un plus long temps de calcul car il est nécessaire d'envoyer un grand nombre de rayons pour obtenir un résultat précis.

Dans ce travail, nous avons choisi de nous limiter au cas d'un milieu homogène diffusant dans lequel nous ajoutons du glucose. Nous avons choisi l'intralipide pour confectionner nos fantômes optiques car c'est un milieu simple à manipuler et relativement stable dans le temps. Les caractérisations de ce milieu trouvées dans la littérature donnant parfois des résultats contradictoires, nous avons procédé nous-même aux caractérisations des propriétés optiques de l'intralipide. Les caractéristiques de diffusion ont été déterminées grâce à des mesures Dynamic Light Scattering et la théorie de Mie, et les caractéristiques d'absorption ont été déterminées via la composition du milieu annoncée par le fabriquant. Les propriétés optiques obtenues montrent que l'intralipide 2% est une bonne approximation du derme dans le proche infrarouge en diffusion, et qu'il absorbe plus que le derme au-delà de 1300 nm. Cela nous a conforté dans l'idée d'utiliser l'intralipide 2% comme fantôme représentant la peau. Nous avons ensuite estimé l'impact de l'ajout de glucose dans ce milieu sur la réflectance diffuse et les propriétés optiques et identifié des longueurs d'onde d'intérêt.

Parallèlement à cela nous avons développé des méthodes de post-traitement permettant d'extraire d'une mesure SRDRS d'un milieu diffusant ses propriétés optiques en comparant les résultats de mesure avec une LUT composée de simulations Monte Carlo. Nous avons montré l'importance du facteur d'anisotropie g qui est souvent négligé dans d'autres travaux. Nous avons mis au point une méthode permettant de le déterminer en plus des propriétés optiques classiquement recherchées μ_a et μ'_s. Les méthodes ainsi mises au point montrent des résultats satisfaisants en simulation.

Enfin, en utilisant ces méthodes de post-traitement, nous avons effectué la mesures SRDRS de l'intralipide 1 et 2% dans un premier temps et prédit ses propriétés optiques à 940 nm. Nous avons montré une assez bonne concordance entre les caractérisations effectuées plus tôt et les résultats obtenus. Ensuite, nous avons effectué la mesure SRDRS de l'intralipide 2% avec différentes concentrations en glucose à 940 nm. Nous montrons la bonne concordance entre l'évolution de la réflectance attendue et observée, puis nous montrons que, comme attendu, l'absorption n'est pas impactée par la concentration en glucose mais la diffusion l'est assez fortement. La sensibilité de la diffusion à la concentration en glucose est proche de celle attendue. La mesure de la réflectance seule permet d'obtenir une résolution sur la concentration en glucose de $\Delta c_g^{\text{lim}} = 0.05$ g.dL^{-1}, tandis que la mesure des propriétés optiques permet d'obtenir une résolution de $\Delta c_g^{\text{lim}} = 0.09$ g.dL^{-1}. Étant données les spécifications que nous nous sommes fixés, et plus particulièrement l'objectif de résolution de 0,015 g.dL^{-1}, des améliorations doivent être apportées au dispositif pour améliorer la résolution actuelle.

Pour améliorer ces résultats, plusieurs pistes sont envisagées. D'abord, il est nécessaire d'améliorer la puissance injectée dans le milieu sondé, car celle-ci est aujourd'hui très faible du fait du mauvais couplage entre certains éléments du banc. Pour arriver à un dispositif porté sur la personne de mesure de glycémie, il faut travailler sur trois axes principaux : la résolution, la sélectivité et la portabilité. La résolution peut être améliorée en augmentant la puissance injectée dans le milieu comme discuté plus tôt, ou alors en augmentant la quantité de lumière récoltée. Pour ce faire, l'utilisation de concentrateurs en Fresnel Zone Plate (FZP) est envisagée, afin d'augmenter la surface de collection sans augmenter la surface des détecteurs qui augmenterait le courant d'obscurité et donc diminuerait la résolution. La sélectivité est importante dans le cadre d'une mesure clinique pour ne pas risquer de faux diagnostics. Dans le cas présenté dans ce travail, la sélectivité est mauvaise parce que la mesure ne se fait que sur les propriétés de diffusion du milieu, or d'autres chromophores peuvent être responsables d'une baisse de la diffusion sans impact sur l'absorption à 940 nm. Pour l'améliorer, il est intéressant de réaliser une mesure multispectrale en mesurant la réflectance à 1550 nm, où il y a une signature en absorption du glucose, ou alors d'aller chercher des signatures en absorption d'autres chromophores. Enfin, la mesure actuelle n'est pas portable, principalement à cause du détecteur en InGaAs refroidi utilisé dans l'étude. Pour permettre la portabilité de la mesure finale, nous proposons de réaliser une mesure hétérodyne utilisant la méthode Frequency Modulated Continuous Wave (FMCW) ou en utilisant des Current-Assisted Photonic Demodulator (CAPDs). La première méthode nécessite l'utilisation d'une source cohérente et permet d'améliorer grandement la résolution de la mesure de puissance réfléchie, et également la mesure précise de la longueur de trajet de la lumière dans le milieu. Les CAPDs ne nécessitent pas, quant à eux, de source cohérente pour fonctionner.

La résolution de la mesure de la puissance réfléchie serait néanmoins moins bonne que dans le cas FMCW. Étant donnés les problèmes identifiés lors de l'utilisation d'une source cohérente avec notre banc SRDRS, il semble que la méthode utilisant les CAPDs soit plus prometteuse. Un brevet a été déposé portant sur un dispositif incluant des FZPs et des CAPDs ou des FZPs et utilisant la méthode FMCW.

Bibliographie

[1] Emulsions lipidiques. https ://www.fresenius-kabi.com/fr/produits/emulsions-lipidiques, 2024.

[2] scipy.optimize.minimize, 2024.

[3] Hypodermis (subcutaneous tissue). https ://my.clevelandclinic.org/health/body/21902-hypodermis-subcutaneous-tissue, 2021.

[4] Ben Aernouts, Robbe Van Beers, Rodrigo Watté, Jeroen Lammertyn, and Wouter Saeys. Dependent scattering in Intralipid® phantoms in the 600-1850 nm range. *Optics Express*, 22(5) :6086, March 2014.

[5] Ben Aernouts, Eduardo Zamora-Rojas, Robbe Van Beers, Rodrigo Watté, Ling Wang, Mizuki Tsuta, Jeroen Lammertyn, and Wouter Saeys. Supercontinuum laser based optical characterization of Intralipid® phantoms in the 500-2250 nm range. *Optics Express*, 21(26) :32450, December 2013.

[6] Sharmin Akter, Md. Golzar Hossain, Izumi Nishidate, Hisanao Hazama, and Kunio Awazu. Medical applications of reflectance spectroscopy in the diffusive and sub-diffusive regimes. *Journal of Near Infrared Spectroscopy*, 26(6) :337–350, December 2018.

[7] Erik Alerstam, Stefan Andersson-Engels, and Tomas Svensson. White Monte Carlo for time-resolved photon migration. *Journal of Biomedical Optics*, 13(4) :041304, 2008. Number : 4.

[8] Airat K. Amerov, Jun Chen, and Mark A. Arnold. Molar Absorptivities of Glucose and other Biological Molecules in Aqueous Solutions over the First Overtone and Combination Regions of the Near-Infrared Spectrum. *Applied Spectroscopy*, 58(10) :1195–1204, October 2004.

[9] Andor. idus 1.7µm ingaas. `https://andor.oxinst.com/products/idus-spectroscopy-cameras/idus-1-7-ingaas`, 2021.

[10] Andor. Kymera 193i spectrograph. `https://andor.oxinst.com/products/kymera-and-shamrock-spectrographs/kymera-193i`, 2021.

[11] Oxford instrument Andor. idus ingaas 1.7 µm spec sheet. https ://andor.oxinst.com/products/idus-spectroscopy-cameras/idus-1-7-ingaas, 2024.

[12] Luc André, Guillaume Blanquer, and Martin Lejosne. Dispositif de détection d'un rayonnement rétrodiffusé par un objet.

[13] inc Ansys. Ansys zemax opticstudio le logiciel complet de conception optique. https ://www.ansys.com/fr-fr/products/optics/ansys-zemax-opticstudio.

[14] S. R. Arridge, M. Schweiger, M. Hiraoka, and D. T. Delpy. A finite element approach for modeling photon transport in tissue. *Medical Physics*, 20(2) :299–309, March 1993.

[15] M.A. Badri, P. Jolivet, B. Rousseau, and Y. Favennec. High performance computation of radiative transfer equation using the finite element method. *Journal of Computational Physics*, 360 :74–92, May 2018.

[16] Amyrul Azuan Mohd Bahar, Z. Zakaria, A. A. M. Isa, Rammah A. Alahnomi, and Norhanani Abd Rahman. Complex Permittivity Measurement Based on Planar Microfluidic Resonator Sensor. In *2018 18th International Symposium on Antenna Technology and Applied Electromagnetics (ANTEM)*, pages 1–5, Waterloo, ON, August 2018. IEEE.

[17] Paul W. Barone, Robert S. Parker, and Michael S. Strano. In Vivo Fluorescence Detection of Glucose Using a Single-Walled Carbon Nanotube Optical Sensor : Design, Fluorophore Properties, Advantages, and Disadvantages. *Analytical Chemistry*, 77(23) :7556–7562, December 2005.

[18] A N Bashkatov, E A Genina, V I Kochubey, and V V Tuchin. Optical properties of human skin, subcutaneous and mucous tissues in the wavelength range from 400 to 2000 nm. *Journal of Physics D : Applied Physics*, 38(15) :2543–2555, August 2005.

[19] Alexey N. Bashkatov, Elina A. Genina, and Valery V. Tuchin. OPTICAL PROPERTIES OF SKIN, SUBCUTANEOUS, AND MUSCLE TISSUES : A REVIEW. *Journal of Innovative Optical Health Sciences*, 04(01) :9–38, January 2011.

[20] Julia Benedetti. Structure et fonction de la peau. https ://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-cutan2021.

[21] Flavia T. Borghi, Priscilla C. Santos, Francine D. Santos, Márcia H.C. Nascimento, Thayná Corrêa, Mirelly Cesconetto, André A. Pires, Araceli V.F.N. Ribeiro, Valdemar Lacerda, Wanderson Romão, and Paulo R. Filgueiras. Quantification and classification of vegetable oils in extra virgin olive oil samples using a portable near-infrared spectrometer associated with chemometrics. *Microchemical Journal*, 159 :105544, December 2020.

[22] Jean-Pierre Bouchard, Israël Veilleux, Rym Jedidi, Isabelle Noiseux, Michel Fortin, and Ozzy Mermut. Reference optical phantoms for diffuse optical spectroscopy Part 1 – Error analysis of a time resolved transmittance characterization method. *Optics Express*, 18(11) :11495, May 2010. Publisher : Optica Publishing Group.

[23] Janusz M. Buchert. Thermal emission spectroscopy as a tool for noninvasive blood glucose measurements. pages 100–111, August 2004.

[24] Torre M. Bydlon, Rami Nachabé, Nimmi Ramanujam, Henricus J. C. M. Sterenborg, and Benno H. W. Hendriks. Chromophore based analyses of steady-state diffuse reflectance spectroscopy : current status and perspectives for clinical adoption. *Journal of Biophotonics*, 8(1-2) :9–24, January 2015.

[25] Guillem Carles, Paul Zammit, and Andrew R. Harvey. Holistic Monte-Carlo optical modelling of biological imaging. *Scientific Reports*, 9(1) :15832, November 2019.

[26] Stefan A. Carp, Scott A. Prahl, and Vasan Venugopalan. Radiative transport in the delta-P[sub 1] approximation : accuracy of fluence rate and optical penetration depth predictions in turbid semi-infinite media. *Journal of Biomedical Optics*, 9(3) :632, 2004.

[27] Eda Cengiz and William V. Tamborlane. A Tale of Two Compartments : Interstitial Versus Blood Glucose Monitoring. *Diabetes Technology & Therapeutics*, 11(S1) :S–11–S–16, June 2009.

[28] S. Chandrasekhar. Stochastic Problems in Physics and Astronomy. *Reviews of Modern Physics*, 15(1) :1–89, January 1943.

[29] Cheng Chen, Jun Q. Lu, Huafeng Ding, Kenneth M. Jacobs, Yong Du, and Xin-Hua Hu. A primary method for determination of optical parameters of turbid samples and application to intralipid between 550 and 1630nm. *Optics Express*, 14(16) :7420, 2006.

[30] Ok Kyung Cho, Yoon Ok Kim, Hiroshi Mitsumaki, and Katsuhiko Kuwa. Noninvasive Measurement of Glucose by Metabolic Heat Conformation Method. *Clinical Chemistry*, 50(10) :1894–1898, October 2004.

[31] William L Clarke, Daniel Cox, Linda A Gonder-Frederick, William Carter, and Stephen L Pohl. Evaluating Clinical Accuracy of Systems for Self-Monitoring of Blood Glucose. *Diabetes Care*, 10(5) :622–628, September 1987.

[32] Biju Cletus, Rainer Künnemeyer, Paul Martinsen, and Vincent Andrew McGlone. Temperature-dependent optical properties of Intralipid® measured with frequency-domain photon-migration spectroscopy. *Journal of Biomedical Optics*, 15(1) :017003, 2010.

[33] Haute Autorité de Santé. L'autosurveillance glycémique dans le diabète de type 2 : une utilisation très ciblée. https ://www.has-sante.fr, Avril 2011.

[34] Fédération Française des Diabétiques. La glycémie. https ://www.federationdesdiabetiques.org/information/gl

[35] Fédération Française des Diabétiques. La mesure du glucose en continu. https ://www.federationdesdiabetiques.org/information/glycemie/mesure-du-glucose-en-continu.

[36] Info diabète. Surveiller sa glycémie. https ://infos-diabete.com/glycemie-alimentation/surveiller-sa-glycemie, 2024.

[37] B L Diffey. A mathematical model for ultraviolet optics in skin. *Physics in Medicine and Biology*, 28(6) :647–657, June 1983.

[38] Institut Nationale d'optique. `https://www.ino.ca/en/`, 2023.

[39] Eclypia. Real life glycemia prediction algorithm development based on an in silico clinical trial. `https://www.eclypia.com/eclypia_white%20paper_Real_life_glycemia_prediction_algorithms_devlopment.pdf`, Juin 2023.

[40] Epzcaw. Speckle (interference). `https://en.wikipedia.org/wiki/Speckle_%28interference%29`, 2008.

[41] J. Gordon Betts et al. *Anatomy and Physiology*. OpenStax, 2022.

[42] Thomas J. Farrell, Michael S. Patterson, and Brian Wilson. A diffusion theory model of spatially resolved, steady-state diffuse reflectance for the noninvasive determination of tissue optical properties *in vivo*. *Medical Physics*, 19(4) :879–888, July 1992.

[43] International Diabetes Federation. Idf diabetes atlas, 10th edn. brussels. https ://www.diabetesatlas.org, 2021.

[44] S.T. Flock, M.S. Patterson, B.C. Wilson, and D.R. Wyman. Monte Carlo modeling of light propagation in highly scattering tissues. I. Model predictions and comparison with diffusion theory. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 36(12) :1162–1168, December 1989.

[45] R.W. Frei. Diffuse reflectance spectroscopy; applications, standards, and calibration (with special reference to chromatography). *Journal of Research of the National Bureau of Standards Section A : Physics and Chemistry*, 80A(4) :551, July 1976.

[46] Diana L. Glennie, Joseph E. Hayward, Daniel E. McKee, and Thomas J. Farrell. Inexpensive diffuse reflectance spectroscopy system for measuring changes in tissue optical properties. *Journal of Biomedical Optics*, 19(10) :105005, October 2014.

[47] M Gourzi, A Rouane, R Guelaz, Ms Alavi, Mb McHugh, M Nadi, and P Roth. Non-invasive glycaemia blood measurements by electromagnetic sensor : Study in static and dynamic blood circulation. *Journal of Medical Engineering & Technology*, 29(1) :22–26, January 2005.

[48] George M Hale and Marvin R Querry. Optical Constants of Water in the 200-nm to 200-Mm Wavelength Region. 1976.

[49] Guang Han. Noninvasive blood glucose sensing by near-infrared spectroscopy based on PLSR combines SAE deep neural network approach. *Infrared Physics and Technology*, page 10, 2021.

[50] Mathias Lühr Hansen, Simon Hyttel-Sørensen, Janus Christian Jakobsen, Christian Gluud, Elisabeth M. W. Kooi, Jonathan Mintzer, Willem P. De Boode, Monica Fumagalli, Ana Alarcon, Thomas Alderliesten, Gorm Greisen, on behalf of the European Society for Paediatric Research Special Interest Group 'NearInfraRed Spectroscopy' (NIRS), Topun Austin, Marlies Bruckner, Willem P. De Boode, Eugene Dempsey, Ebru Ergenekon, Kivilcim Gucuyener, Philip T. Levy, Kian D. Liem, Silvia Martini, Gunnar Naulaers, Felix Neunhoeffer, Adelina Pellicer, Gerhard Pichler, Charles Christoph Roehr, Claudia Roll, Christoph E. Schwarz, Tomasz Szczapa, Berndt Urlesberger, Martin Wolf, Flora Wong, Christopher J. Rhee, and Petra Lemmers. Cerebral near-infrared spectroscopy monitoring (NIRS) in children and adults : a systematic review with meta-analysis. *Pediatric Research*, 96(4) :856–867, September 2024. Publisher : Springer Science and Business Media LLC.

[51] Ilana Harman-Boehm, Avner Gal, Alexander M. Raykhman, Jeffrey D. Zahn, Eugene Naidis, and Yulia Mayzel. Noninvasive Glucose Monitoring : A Novel Approach. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 3(2) :253–260, March 2009.

[52] W M Haynes. CRC Handbook of Chemistry and Physics.

[53] Zhong Hai He and Guang Shuai Zhu. Variation of Absorption Coefficient of Glucose Water in Consideration of Water Displacement. *Advanced Materials Research*, 159 :358–362, December 2010.

[54] H. Michael Heise, Sven Delbeck, and Ralf Marbach. Noninvasive Monitoring of Glucose Using Near-Infrared Reflection Spectroscopy of Skin—Constraints and Effective Novel Strategy in Multivariate Calibration. *Biosensors*, 11(3) :64, February 2021.

[55] L. C. Henyey and J. L. Greenstein. Diffuse radiation in the Galaxy. *The Astrophysical Journal*, 93 :70, January 1941.

[56] Aminah Hina and Wala Saadeh. Noninvasive Blood Glucose Monitoring Systems Using Near-Infrared Technology—A Review. *Sensors*, 22(13) :4855, June 2022.

[57] Masakazu Hineno and Hiroshi Yoshinaga. Far-infrared spectra of glucose, sorbose, saccharose and cellobiose at liquid He temperature. *Spectrochimica Acta Part A : Molecular Spectroscopy*, 28(11) :2263–2268, November 1972.

[58] Maximilian Hofmann, Thomas Fersch, Robert Weigel, Georg Fischer, and Dietmar Kissinger. A novel approach to non-invasive blood glucose measurement based on RF transmission. In *2011 IEEE International Symposium on Medical Measurements and Applications*, pages 39–42, Bari, Italy, May 2011. IEEE.

[59] J Hue, V Moulin, L Oxaran, V Berg, V Rat, K Abdoul-Carime, B Dupont, S Martin, F Sermet, S Stanchina, D Fowler, S Guerber, L Virot, J Meilhan, and F Simoens. Heterodyne detection for optical FMCW LiDAR : Tests analysis and experimental comparisons between various photo-detectors and configurations.

[60] Cheng-Hung Hung, Ting-Chun Chou, Chao-Kai Hsu, and Sheng-Hao Tseng. Broadband absorption and reduced scattering spectra of in-vivo skin can be noninvasively determined using $\delta - p_1$ approximation based spectral analysis. *Biomedical Optics Express*, 6(2) :443, February 2015.

[61] The MathWorks Inc. fminsearch, 2024.

[62] Innerstream. Glucose. `https://fr.wikipedia.org/wiki/Glucose#M%C3%A9tabolisme_%C3%A9nerg%C3%A9tique_des_cellules`, 2023.

[63] Steven L. Jacques. Origins of Tissue Optical Properties in the UVA, Visible, and NIR Regions. In *Advances in Optical Imaging and Photon Migration*, page OPC364, Florida, 1996. Optica Publishing Group.

[64] Steven L Jacques. Optical properties of biological tissues : a review. *Physics in Medicine and Biology*, 58(11) :R37–R61, June 2013.

[65] Steven L. Jacques. Generic tissue optical properties. https ://omlc.org, 2015.

[66] Gobinath Jegannathan, Volodymyr Seliuchenko, Thomas Van Den Dries, Thomas Lapauw, Sven Boulanger, Hans Ingelberts, and Maarten Kuijk. An Overview of CMOS Photodetectors Utilizing Current-Assistance for Swift and Efficient Photo-Carrier Detection. *Sensors*, 21(13) :4576, July 2021.

[67] Xue Jintao, Ye Liming, Liu Yufei, Li Chunyan, and Chen Han. Noninvasive and fast measurement of blood glucose in vivo by near infrared (NIR) spectroscopy. *Spectrochimica Acta Part A : Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 179 :250–254, May 2017.

[68] Mike Jones. Princip dls. https ://commons.wikimedia.org/wiki/File :DLS.svg, 2010.

[69] Youngeui Jung and Jungseek Hwang. Near-Infrared Studies of Glucose and Sucrose in Aqueous Solutions : Water Displacement Effect and Red Shift in Water Absorption from Water-Solute Interaction. *Applied Spectroscopy*, 67(2) :171–180, February 2013.

[70] D. K. Kamat, Dhanashri Bagul, and P. M. Patil. Blood Glucose Measurement Using Bioimpedance Technique. *Advances in Electronics*, 2014 :1–5, December 2014.

[71] Ryosuke Kasahara, Saiko Kino, Shunsuke Soyama, and Yuji Matsuura. Noninvasive glucose monitoring using mid-infrared absorption spectroscopy based on a few wavenumbers. *Biomedical Optics Express*, 9(1) :289, January 2018.

[72] S. Kedenburg, M. Vieweg, T. Gissibl, and H. Giessen. Linear refractive index and absorption measurements of nonlinear optical liquids in the visible and near-infrared spectral region. *Optical Materials Express*, 2(11) :1588, November 2012.

[73] Omar S Khalil. Spectroscopic and Clinical Aspects of Noninvasive Glucose Measurements. *Clinical Chemistry*, 45(2) :165–177, February 1999.

[74] Alwin Kienle, Lothar Lilge, Michael S. Patterson, Raimund Hibst, Rudolf Steiner, and Brian C. Wilson. Spatially resolved absolute diffuse reflectance measurements for noninvasive determination of the optical scattering and absorption coefficients of biological tissue. *Applied Optics*, 35(13) :2304, May 1996.

[75] Alwin Kienle and Michael S. Patterson. Improved solutions of the steady-state and the time-resolved diffusion equations for reflectance from a semi-infinite turbid medium. *Journal of the Optical Society of America A*, 14(1) :246, January 1997.

[76] David C Klonoff. Noninvasive Blood Glucose Monitoring. *DIABETES CARE*, 20(3), 1997.

[77] Takahiro Kono and Jun Yamada. In Vivo Measurement of Optical Properties of Human Skin for 450–800 nm and 950–1600 nm Wavelengths. *International Journal of Thermophysics*, 40(5) :51, May 2019.

[78] Gustav Kortüm. *Reflectance Spectroscopy*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, 1969.

[79] Jonas Kottmann, Julien Rey, and Markus Sigrist. Mid-Infrared Photoacoustic Detection of Glucose in Human Skin : Towards Non-Invasive Diagnostics. *Sensors*, 16(10) :1663, October 2016.

[80] Roman Kuranov, Donald Prough, Veronika Sapozhnikova, Inga Cicenaite, and Rinat Esenaliev. In vivo application of 2-D lateral scanning mode optical coherence tomography for glucose sensing. page 60070K, Boston, MA, November 2005.

[81] Kirill V. Larin, Mohsen S. Eledrisi, Massoud Motamedi, and Rinat O. Esenaliev. Noninvasive Blood Glucose Monitoring With Optical Coherence Tomography. *Diabetes Care*, 25(12) :2263–2267, December 2002.

[82] Kirill V Larin, Massoud Motamedi, Taras V Ashitkov, and Rinat O Esenaliev. Specificity of noninvasive blood glucose sensing using optical coherence tomography technique : a pilot study. *Physics in Medicine and Biology*, 48(10) :1371–1390, May 2003.

[83] Sacher Lasertechnik. Manual tunable littman/metcalf diode laser system - lion. `https://www.sacher-laser.com/home/scientific-lasers/tunable_lasers/littman/tec_500__tec_520_littmanmetcalf_laser_system_lion.html`, 2024.

[84] Martin Lejosne, Luc André, Mélina Bardet, Anne Koenig, and Giacomo Badano. SRDRS in the SWIR range for glucose measurement. In Adam Wax and Vadim Backman, editors, *Biomedical Applications of Light Scattering XIII*, page 12, San Francisco, United States, March 2023. SPIE.

[85] D. C. Li, J. W. Wu, P. Wu, Y. Lin, Y. J. Sun, R. Zhu, J. Yang, and K. X. Xu. Glucose measurement using surface plasmon resonance sensor with affinity based surface modification by borate polymer. In *2015 Transducers - 2015 18th International Conference on Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems (TRANSDUCERS)*, pages 1569–1572, Anchorage, AK, USA, June 2015. IEEE.

[86] Dachao Li, Jie Su, Jia Yang, Songlin Yu, Jingxin Zhang, Kexin Xu, and Haixia Yu. Optical surface plasmon resonance sensor modified by mutant glucose/galactose-binding protein for affinity detection of glucose molecules. *Biomedical Optics Express*, 8(11) :5206, November 2017.

[87] Yilin Li and Yueyue Chen. Review of Noninvasive Continuous Glucose Monitoring in Diabetics. *ACS Sens.*, 8(10) :3659–3679, October 2023.

[88] Ying Li, Ombeline De La Rochefoucauld, and Philippe Zeitoun. Simulation of Fresnel Zone Plate Imaging Performance with Number of Zones. *Sensors*, 20(22) :6649, November 2020.

[89] Sabbir Liakat, Kevin A. Bors, Laura Xu, Callie M. Woods, Jessica Doyle, and Claire F. Gmachl. Noninvasive in vivo glucose sensing on human subjects using mid-infrared light. *Biomedical Optics Express*, 5(7) :2397, July 2014.

[90] Quan Liu and Nirmala Ramanujam. Scaling method for fast Monte Carlo simulation of diffuse reflectance spectra from multilayered turbid media. *Journal of the Optical Society of America A*, 24(4) :1011, April 2007.

[91] Signe M. Lundsgaard-Nielsen, Anders Pors, Stefan O. Banke, Jan E. Henriksen, Dietrich K. Hepp, and Anders Weber. Critical-depth Raman spectroscopy enables home-use non-invasive glucose monitoring. *PLOS ONE*, 13(5) :e0197134, May 2018.

[92] L'assurance Maladie. Comprendre l'autosurveillance de la glycémie. `https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/diabete/diabete-symptomes-evolution/autosurveillance-glycemie`, Janvier 2022.

[93] L'assurance Maladie. Symptômes et diagnostic du diabète. `https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/diabete-adulte/diabete-symptomes-evolution/diagnostic-diabete`, Janvier 2022.

[94] Carl D. Malchoff, Kamal Shoukri, Julian I. Landau, and Janusz M. Buchert. A Novel Noninvasive Blood Glucose Monitor. *Diabetes Care*, 25(12) :2268–2275, December 2002.

[95] Bilal H. Malik and Gerard L. Coté. Real-time, closed-loop dual-wavelength optical polarimetry for glucose monitoring. *Journal of Biomedical Optics*, 15(1) :017002, 2010.

[96] K. Maruo, M. Tsurugi, Jakusei Chin, T. Ota, H. Arimoto, Y. Yamada, M. Tamura, M. Ishii, and Y. Ozaki. Noninvasive blood glucose assay using a newly developed near-infrared system. *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, 9(2) :322–330, March 2003.

[97] Katsuhiko Maruo, Tomohiro Oota, Mitsuhiro Tsurugi, Takehiro Nakagawa, Hidenobu Arimoto, Mamoru Tamura, Yukihiro Ozaki, and Yukio Yamada. New Methodology to Obtain a Calibration Model for Noninvasive Near-Infrared Blood Glucose Monitoring. *Applied Spectroscopy*, 60(4) :441–449, April 2006.

[98] Isabel Medina, Julian Deuerling, Pooja Kumari, Stephan Scholl, and Matthias Rädle. Visualization of Local Concentration and Viscosity Distribution during Glycerol-Water Mixing in a Y-Shape Minichannel : A Proof-of-Concept-Study. *Micromachines*, 12(8) :940, August 2021.

[99] Harutyun Melikyan, Emma Danielyan, Seungwan Kim, Jongchel Kim, Arsen Babajanyan, Jungha Lee, Barry Friedman, and Kiejin Lee. Non-invasive in vitro sensing of d-glucose in pig blood. *Medical Engineering & Physics*, 34(3) :299–304, April 2012.

[100] Rene Michels, Florian Foschum, and Alwin Kienle. Optical properties of fat emulsions. *Optics Express*, 16(8) :5907, April 2008.

[101] Vicente Moreno, Juan Félix Román, and José Ramón Salgueiro. High efficiency diffractive lenses : Deduction of kinoform profile. *American Journal of Physics*, 65(6) :556–562, June 1997.

[102] J. A. Nelder and R. Mead. A Simplex Method for Function Minimization. *The Computer Journal*, 7(4) :308–313, 01 1965.

[103] Newport. Quartz tungsten halogen lamp, 100 w. `https://www.newport.com/p/6333`, 2021.

[104] Newport. https ://www.newport.com/p/6333, 2024.

[105] Daniël Van Nieuwenhove. Novel Standard CMOS Detector using Majority Current for guiding Photo-Generated Electrons towards Detecting Junctions. 2005.

[106] Eiji Okada, Martin Schweiger, Simon R. Arridge, Michael Firbank, and David T. Delpy. Experimental validation of Monte Carlo and finite-element methods for the estimation of the optical path length in inhomogeneous tissue. *Applied Optics*, 35(19) :3362, July 1996.

[107] Praful P. Pai, Pradyut K. Sanki, and Swapna Banerjee. A photoacoustics based continuous non-invasive blood glucose monitoring system. In *2015 IEEE International Symposium on Medical Measurements and Applications (MeMeA) Proceedings*, pages 106–111, Torino, Italy, May 2015. IEEE.

[108] Rishikesh Pandey, Santosh Kumar Paidi, Tulio A. Valdez, Chi Zhang, Nicolas Spegazzini, Ramachandra Rao Dasari, and Ishan Barman. Noninvasive Monitoring of Blood Glucose with Raman Spectroscopy. *Accounts of Chemical Research*, 50(2) :264–272, February 2017.

[109] Victor E. S. Parahyba, Eric de Borniol, Regis Perrier, Yoanna-Reine R. Nowicki-Bringuier, Alessandra Ciapponi, and Jocelyn Chanussot. Time-of-flight calibration of an MCT-APD sensor for

a flash imaging LiDAR system. In Nikos Karafolas, Zoran Sodnik, and Bruno Cugny, editors, *International Conference on Space Optics — ICSO 2018*, page 91, Chania, Greece, July 2019. SPIE.

[110] Bruna Pedro, David Marcôndes, and Pedro Bertemes-Filho. Analytical Model for Blood Glucose Detection Using Electrical Impedance Spectroscopy. *Sensors*, 20(23) :6928, December 2020.

[111] Georges Petit. La mesure du glucose en continu. https ://www.federationdesdiabetiques.org/.

[112] Nils Petitdidier. Système d'imagerie pour la caractérisation en couches de la peau par réflectance diffuse.

[113] NP Photonics. https ://www.npphotonics.com/c-ase-source, 2024.

[114] John C. Pickup, Faeiza Hussain, Nicholas D. Evans, Olaf J. Rolinski, and David J.S. Birch. Fluorescence-based glucose sensors. *Biosensors and Bioelectronics*, 20(12) :2555–2565, June 2005.

[115] Russell O. Potts, Janet A. Tamada, and Michael J. Tierney. Glucose monitoring by reverse iontophoresis. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 18(S1) :S49–S53, January 2002.

[116] K V Pozhar, M O Mikhailov, E A Polyakova, and E L Litinskaia. Diffuse reflectance photometric system for noninvasive blood glucose control. *Journal of Physics*, page 4, 2021.

[117] K. V. Pozhar, M. O. Mikhailov, E. A. Polyakova, E. L. Litinskaia, and Yu. E. Abolemova. Noninvasive Measurement of the Glucose Level in Biological Media Based on Diffuse Reflectance Spectroscopy. *Biomedical Engineering*, 55(2) :84–88, July 2021.

[118] Scott A. Prahl. *Light transport in tissue*. University of Texas at Austin, 1988.

[119] Michael Raju and Sujatha Narayanan Unni. Concentration-dependent correlated scattering properties of Intralipid 20% dilutions. *Applied Optics*, 56(4) :1157, February 2017.

[120] Rainer Rawer, Wilhelm Stork, and Cristine F. Kreiner. Non-invasive polarimetric measurement of glucose concentration in the anterior chamber of the eye. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 242(12) :1017–1023, December 2004.

[121] Sang Youl Rhee, Suk Chon, Gwanpyo Koh, Jeong Ryung Paeng, Seungjoon Oh, Jeong-taek Woo, Sung Woon Kim, Jin-Woo Kim, and Young Seol Kim. Clinical Experience of an Iontophoresis Based Glucose Measuring System. *Journal of Korean Medical Science*, 22(1) :70, 2007.

[122] S. Richling, E. Meinköhn, N. Kryzhevoi, and G. Kanschat. Radiative transfer with finite elements : I. Basic method and tests. *Astronomy & Astrophysics*, 380(2) :776–788, December 2001.

[123] Christopher Rogers, Alexander Y. Piggott, David J. Thomson, Robert F. Wiser, Ion E. Opris, Steven A. Fortune, Andrew J. Compston, Alexander Gondarenko, Fanfan Meng, Xia Chen, Graham T. Reed, and Remus Nicolaescu. A universal 3D imaging sensor on a silicon photonics platform. *Nature*, 590(7845) :256–261, February 2021. arXiv :2008.02411 [physics].

[124] André Roggan, Jürgen Beuthan, Gerhard Müller, and Stephan Schründer. Medizinphysik : Diagnostik und Therapie mit dem Laser. *Physikalische Blätter*, 55(3) :25–30, March 1999.

[125] Jiming Sa, Yuyan Song, Hanwen Gu, and Zhushanying Zhang. Mid-infrared spectroscopy with an effective variable selection method based on MPA for glucose detection. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, 233 :104731, February 2023.

[126] Shimul Saha, Helena Cano-Garcia, Ioannis Sotiriou, Oliver Lipscombe, Ioannis Gouzouasis, Maria Koutsoupidou, George Palikaras, Richard Mackenzie, Thomas Reeve, Panagiotis Kosmas, and Efthymios Kallos. A Glucose Sensing System Based on Transmission Measurements at Millimetre Waves using Micro strip Patch Antennas. *Scientific Reports*, 7(1) :6855, July 2017.

[127] National Cancer Institute SEER Training Modules, Layers of the Skin. U. S. National Institutes of Health. https ://training.seer.cancer.gov/melanoma/anatomy/layers.html, 27/02/2024.

[128] David J. Segelstein. *The complex refractive index of water*. PhD thesis, University of Missouri-Kansas City, 1981.

[129] D.J. Segelstein. *The Complex Refractive Index of Water*. Department of Physics. University of Missouri-Kansas City, 1981.

[130] Stefania Seidenari, Giulia Giusti, Laura Bertoni, Cristina Magnoni, and Giovanni Pellacani. Thickness and Echogenicity of the Skin in Children as Assessed by 20-MHz Ultrasound. *Dermatology*, 201(3) :218–222, 2000.

[131] Ozlem Senlik and Nan M. Jokerst. Concentric Multipixel Silicon Photodiode Array Probes for Spatially Resolved Diffuse Reflectance Spectroscopy. *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, 22(3) :7–12, May 2016.

[132] InSeok Seo, Carole K. Hayakawa, and Vasan Venugopalan. Radiative transport in the delta-P1 approximation for semi-infinite turbid media : Radiative transport in the delta-P1 approximation. *Medical Physics*, 35(2) :681–693, January 2008.

[133] George Shaker, Karly Smith, Ala Eldin Omer, Shuo Liu, Clement Csech, Udeshaya Wadhwa, Safieddin Safavi-Naeini, and Richard Hughson. Non-Invasive Monitoring of Glucose Level Changes Utilizing a mm-Wave Radar System :. *International Journal of Mobile Human Computer Interaction*, 10(3) :10–29, July 2018.

[134] Peter H. Siegel, Adrian Tang, Gabriel Virbila, Yanghyo Kim, M. C. Frank Chang, and Victor Pikov. Compact non-invasive millimeter-wave glucose sensor. In *2015 40th International Conference on Infrared, Millimeter, and Terahertz waves (IRMMW-THz)*, pages 1–3, Hong Kong, China, August 2015. IEEE.

[135] Chavis Srichan, Wachirun Srichan, Pobporn Danvirutai, Chanachai Ritsongmuang, Amod Sharma, and Sirirat Anutrakulchai. Non-invasively accuracy enhanced blood glucose sensor using shallow dense neural networks with NIR monitoring and medical features. *Scientific Reports*, 12(1) :1769, December 2022.

[136] Sachin K. Srivastava, Roli Verma, and Banshi D. Gupta. Surface plasmon resonance based fiber optic glucose biosensor. page 83511Z, Sydney, Australia, January 2012.

[137] Holger Steiner, Sebastian Sporrer, Andreas Kolb, and Norbert Jung. Design of an Active Multispectral SWIR Camera System for Skin Detection and Face Verification. *Journal of Sensors*, 2016 :1–16, 2016.

[138] Scott A. Prahl Steven L. Jacques. Omlc. https ://omlc.org/classroom/, 1998.

[139] S.l. Tan, K.h. Yim, D.s.h. Chan, J.c.h. Phang, Y. Zhou, L.J. Balk, C.m. Chua, and L.s. Koh. Detectivity Optimization of InGaAs Photon Emission Microscope Systems. In *13th International Symposium on the Physical and Failure Analysis of Integrated Circuits*, pages 315–319, Singapore, July 2006. IEEE.

[140] Yujiro Tanaka, Takuro Tajima, and Michiko Seyama. Differential photoacoustic spectroscopy with continuous wave lasers for non-invasive blood glucose monitoring. In Alexander A. Oraevsky and Lihong V. Wang, editors, *Photons Plus Ultrasound : Imaging and Sensing 2018*, page 183, San Francisco, United States, February 2018. SPIE.

[141] Fei Tang, Xiaohao Wang, Dongsheng Wang, and Junfeng Li. Non-Invasive Glucose Measurement by Use of Metabolic Heat Conformation Method. *Sensors*, 8(5) :3335–3344, May 2008.

[142] Thorlabs. Photodiode power sensors. https ://www.thorlabs.com, 2024.

[143] M.J. Tierney, J.A. Tamada, R.O. Potts, L. Jovanovic, and S. Garg. Clinical evaluation of the GlucoWatch® biographer : a continual, non-invasive glucose monitor for patients with diabetes. *Biosensors and Bioelectronics*, 16(9-12) :621–629, December 2001.

[144] José Torrent and Vidal Barrón. Diffuse Reflectance Spectroscopy.

[145] Tamara L. Troy and Suresh N. Thennadil. Optical properties of human skin in the near infrared wavelength range of 1000 to 2200 nm. *Journal of Biomedical Optics*, 6(2) :167, 2001.

[146] Sheng-Hao Tseng, Paulo Bargo, Anthony Durkin, and Nikiforos Kollias. Chromophore concentrations, absorption and scattering properties of human skin in-vivo. *Optics Express*, 17(17) :14599, August 2009.

[147] Valery V. Tuchin. Tissue Optics and Photonics : Biological Tissue Structures. *Journal of Biomedical Photonics & Engineering*, 1(1) :3–21, March 2015.

[148] Andrea Tura, Stefano Sbrignadello, Domenico Cianciavicchia, Giovanni Pacini, and Paolo Ravazzani. A Low Frequency Electromagnetic Sensor for Indirect Measurement of Glucose Concentration : In Vitro Experiments in Different Conductive Solutions. *Sensors*, 10(6) :5346–5358, May 2010.

[149] Hugo J van Staveren, Christian J M Moes, Jan van Marie, and Scott A Prahl. Light scattering in Intralipid-1 0% in the wavelength range of 400-1 100 nm.

[150] Kevin J. Verdière, Raphaëlle N. Roy, and Frédéric Dehais. Detecting Pilot's Engagement Using fNIRS Connectivity Features in an Automated vs. Manual Landing Scenario. *Frontiers in Human Neuroscience*, 12, January 2018. Publisher : Frontiers Media SA.

[151] Lihong Wang, Steven L. Jacques, and Liqiong Zheng. MCML—Monte Carlo modeling of light transport in multi-layered tissues. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 47(2) :131–146, July 1995.

[152] Lihong V. Wang and Hsin-i Wu. *Biomedical optics : principles and imaging*. Wiley-Interscience, Hoboken, N.J, 2007. OCLC : ocm71427127.

[153] Xue Yang, Yan Cui, Jing Yue, Honghong He, Chuan Yu, Penggang Liu, Jun Liu, Xiandong Ren, and Yun Meng. The histological characteristics, age-related thickness change of skin, and expression of the HSPs in the skin during hair cycle in yak (Bos grunniens). *PLOS ONE*, 12(5) :e0176451, May 2017.

[154] Yue Yang and Wenliang Chen. Reference point of floating-reference method for blood glucose sensing. *CHINESE OPTICS LETTERS*, 8(4) :421–424, April 2010.

[155] Shuwen Zeng, Dominique Baillargeat, Ho-Pui Ho, and Ken-Tye Yong. Nanomaterials enhanced surface plasmon resonance for biological and chemical sensing applications. *Chemical Society Reviews*, 43(10) :3426, 2014.

Communications scientifique

Brevet

André L., Blanquer G., Lejosne M., "Dispositif de détection d'un rayonnement rétrodiffusé par un objet", N° FR2505008, 2025, Déposé.

Présentations orales

Lejosne M., André L., Bardet M., Koenig A. Badano G., "SRDRS in the SWIR range for glucose measurement" à SPIE BiOS, 2023, San Francisco, 2023, doi : https://doi.org/10.1117/12.2648223

André L., Lejosne M., Blanquer G., Badano G., "Evaluation de la glycémie par spectrométrie de réflectance dans le SWIR" à Journée du Diabète, Medytec, Grenoble, 4/06/2025.

Poster

André L., Martin L., Hue J., Pélissier M., Rigal F., Blanquer G., Badano G., "Glucose Measurement in a Turbid Medium Using DRS Technique at 940nm" à ECBO, Munich, 2025.