



HAL
open science

Auto-adaptation appliquée à un dispositif de mesure de variation de pression intra-oculaire

Anthony Deluthault

► **To cite this version:**

Anthony Deluthault. Auto-adaptation appliquée à un dispositif de mesure de variation de pression intra-oculaire. Micro et nanotechnologies/Microélectronique. Université Montpellier, 2017. Français. NNT : 2017MONT089 . tel-02089441

HAL Id: tel-02089441

<https://theses.hal.science/tel-02089441>

Submitted on 3 Apr 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THÈSE

Pour obtenir le grade de
Docteur

Délivré par l'Université de Montpellier

Préparée au sein de l'école doctorale **I2S**
Et de l'unité de recherche **LIRMM/UMR 5506**

Spécialité: **Systemes Automatiques et Microélectroniques (SYAM)**

Présentée par **Anthony DELUTHAULT**

**Auto-adaptation appliquée à un dispositif
de mesure de variation de pression
intra-oculaire**

Soutenue le 05-07-2017 devant le jury composé de

Olivier ROMAIN	PU	ETIS - Université de Cergy Pontoise	Rapporteur
Jean-Michel PORTAL	PU	IM2NP - Université Aix-Marseille	Rapporteur
Serge BERNARD	CR-HDR	LIRMM - CNRS	Directeur
Fabien SOULIER	MdC	LIRMM - U. de Montpellier	Co-encadrant
Michel RENOVELL	DR	LIRMM - CNRS	Président
Philippe CAUVET	Ingénieur	Ophtimalia, Caen	Examinateur
Vincent KERZERHO	CR	LIRMM - CNRS	Invité



Acknowledgements



Abstract

Thanks to the combination of medical and technological advances, it becomes feasible and relevant to operate remotely monitoring of patients, introducing e-health paradigm. It includes services or systems that are at the convergence of medicine, health and information, including e-monitoring and telemedicine. Among existing medical devices, the "healthcare" type must ensure optimum operational reliability whether it is for a medical analysis or a treatment's application. The level of safety and performance are critical for the patient's health. Since these devices apply to a growing number of patients, all different from each other and living under different conditions, the device must therefore be able to adapt itself to the patient's needs, activity, his environment but also to the patient himself.

A general reusable strategy of self-adaptation, aiming to define methodically and optimally the steps and processes of self-adaptation, have been defined.

Diseases recognized as being of the current centuries diseases require regular medical follow. Among them is glaucoma, an ocular neuropathy that deteriorates the optic nerve leading to a progressive and irreversible loss of the vision field. To diagnose and monitor it, a measurement of the intraocular pressure (IOP) is mandatory. Current techniques are constraining and require the manipulation of punctual measurement tools by a doctor. New biometric devices have emerged allowing continuous and portable measurements to allow a better diagnostic and a simplified monitoring. Our case study will therefore rely on the use of a biometric IOP measurement device which will be used as a validation platform for the proposed solutions knowing that it must be self-adapted to the different anatomies, physiologies, biomechanics and environments of the patient.

All the disturbing or informative measurement indicators are regrouped in two types, the environmental and the variability in operation. A state of the art is proposed for the first type and an analytical model for the second one. The state of the art shows that In-vivo experimentations are mandatory to complete the knowledge of major indicator influencing the IOP measurement with a biometric sensor. The analytical model include the magnetic coupling between antennas and the impact of some disturbances. It suggests a new ideal indirect indicator (the slope of the baseline and second coefficient order of the Bode phase plot) for the disturbances adaptation. This model is valid for sensors with different dimensions of antennas.

Key words: Self-adaptation, Biometric sensor, Intra-Ocular Pressure, Magnetic Coupling.

Résumé

La combinaison des avancées médicales et technologiques a rendu possible le monitoring à distance des patients, introduisant le paradigme de la e-santé (e-health en anglais). Il comprend des services ou des systèmes de convergence de la médecine, la santé et l'information, avec l'e-surveillance et la télé-médecine. Le type de dispositif médical "healthcare" doit assurer une sûreté de fonctionnement optimale, que ce soit pour une analyse médicale ou l'application d'un traitement. Le niveau de sûreté et de performance est critique pour la santé du patient. Maintenant que ces dispositifs s'appliquent à un nombre croissant de patients, tous différents et vivant dans des conditions différentes, ils doivent être capables de s'adapter en termes de performances et s'adapter à l'activité, à l'environnement et au patient lui-même.

Une stratégie globale et réutilisable d'auto-adaptation a été définie dans le but de mettre en place méthodiquement et de façon optimale le processus et les étapes de l'auto-adaptation.

Une des pathologies importantes actuellement est le glaucome, une neuropathie oculaire détériorant le nerf optique induisant une perte du champ visuel progressive et irréversible. Le diagnostic et le suivi de cette pathologie se fait par une mesure de la Pression Intra-Oculaire (PIO). La méthode utilisée actuellement est contraignante et requiert la manipulation experte d'un dispositif de mesure ponctuelle. De nouveaux capteurs biométriques ont vu le jour permettant une mesure continue et portable amenant un meilleur diagnostic ainsi qu'un suivi plus simple. Notre cas d'étude sera donc centré sur l'utilisation d'un capteur biométrique de mesure de la PIO qui servira de plate-forme de validation aux solutions proposées sachant qu'il devra être auto-adapté aux différentes anatomies, physiologies, biomécaniques et environnements du patient.

Tous les indicateurs perturbateurs ou informateurs de la mesure sont regroupés en deux catégories, ceux liés à l'environnement et ceux liés aux conditions d'utilisation. Un état de l'art est proposé pour la première catégorie et un modèle analytique est proposé pour la deuxième.

L'état de l'art montre que les expérimentations in vivo sont nécessaires pour compléter les connaissances sur les indicateurs majeurs dans le cas d'une mesure de la PIO faite par un capteur biométrique. Le modèle analytique inclut le couplage électromagnétique entre les deux antennes du capteur, ainsi que des phénomènes perturbateurs. Il suggère de nouveaux indicateurs indirects (Pente de la baseline et le coefficient du second ordre de la courbe de phase) pour l'adaptation aux phénomènes perturbateurs.

Mots clés: Auto-adaptation, Capteur biométrique, Pression intra-oculaire, Couplage magnétique.

Contents

Abstract	iii
Résumé	v
List of Figures	xi
List of Tables	xvii
Introduction	1
1 Contexte	3
1.1 Introduction	3
1.2 Descriptif du cas d'étude de mesure de pression intra-oculaire	4
1.2.1 Le glaucome	4
1.2.2 Les dispositifs existants pour la mesure de pression intra-oculaire	8
1.2.3 Le dispositif d'Ophthimalia	16
1.2.4 Conclusion et objectifs	18
2 Stratégie d'auto-adaptation	19
2.1 Vue d'ensemble de la stratégie proposée	19
2.2 Définition des performances	20
2.3 Définition des indicateurs	21
2.3.1 Indicateurs liés au contexte environnemental	21
2.3.2 Indicateurs liés aux conditions d'utilisation	22
2.4 Mesures	22
2.5 Adaptations possibles	23
2.6 Mise en oeuvre	23
2.7 Conclusion	23
3 Indicateurs liés au contexte environnemental	25
3.1 Introduction	25
3.2 Recherche bibliographique sur les indicateurs environnementaux pertinents	26
3.2.1 Le clignement des yeux	26
3.2.2 Pression artérielle et fréquence cardiaque	28
3.2.3 Épaisseur de la cornée	32

3.2.4	Pression atmosphérique et oxygène	35
3.2.5	Humidité de l'air et liquide lacrymal	36
3.2.6	Position du corps	42
3.2.7	Conclusion sur la liste des indicateurs et l'impact sur la stratégie	44
3.2.8	Nouvelle stratégie de définition des indicateurs d'environnement pertinents	45
3.3	Outils pour la définition des nouveaux indicateurs pertinents	46
3.3.1	Plateforme de mesure mutli-capteurs	46
3.3.2	Projet Équipio	51
3.4	Conclusion	52
4	Indicateurs liés aux conditions d'utilisation du dispositif	55
4.1	Modélisation de l'effet des indicateurs	55
4.1.1	Modélisation de l'effet de la distance et de l'angle	55
4.1.2	Utilisation du modèle pour quantifier l'effet de la distance et de l'angle	62
4.1.3	Modélisation de l'effet des autres indicateurs sur le capteur	62
4.1.4	Conclusion sur la modélisation des indicateurs et les simulations associées	63
4.2	Développement d'un oeil fantôme	64
4.2.1	État de l'art sur les fantômes	64
4.2.2	Architecture et caractéristiques du BEE	66
4.2.3	Spécifications du BEE	68
4.2.4	Validation de l'architecture du BEE	70
4.2.5	Validation fonctionnelle sur un cas d'étude	71
4.2.6	Conclusion et améliorations envisagées pour l'oeil fantôme	74
4.3	Conclusion	76
5	Mesure des indicateurs	77
5.1	Paramètres environnementaux : Mesure multi-capteur et data mining	77
5.2	Condition d'utilisation du dispositif : Effet de l'angle et la distance	79
5.3	Paramètres influençant la fréquence de résonance	80
5.3.1	Lien entre variation de la valeur de PIO et la variation de la fréquence de résonance	80
5.3.2	Variations de la fréquence de résonance dues aux variations de l'inductance mutuelle	81
5.3.3	Dénition des indicateurs indirects de l'influence du couplage	83
5.4	Définition et acquisition des indicateurs indirects	85
5.4.1	Hauteur de la phase	85
5.4.2	Coefficient du second ordre	87
5.4.3	Pente de la baseline	88
5.4.4	Conclusion sur la définition et acquisition des indicateurs indirects . . .	89
5.5	Corrélation des indicateurs indirects	90
5.5.1	Hauteur de la phase	91
5.5.2	Coefficient du second ordre	92
5.5.3	Pente de la baseline	93
5.5.4	Conclusion sur la corrélation des indicateurs indirects	94
5.6	Conclusion	94

6	Adaptation proposée	95
6.1	Conditions d'utilisation du dispositif : Correction des effets de la distance . . .	95
6.1.1	Utilisation de la hauteur de phase	96
6.1.2	Utilisation du coefficient du second ordre	104
6.1.3	Utilisation de la pente de la baseline	107
6.1.4	Première conclusion sur la correction utilisant les indicateurs indirects .	113
6.2	Condition d'utilisation du dispositif : Effet du bruit	114
6.2.1	Effet du bruit de sigma de $0,25^\circ$	114
6.2.2	Effet du bruit de sigma de $0,75^\circ$	115
6.2.3	Conclusion sur l'effet du bruit sur la correction	117
6.3	Condition d'utilisation du dispositif : Correction combinée des effets de la distance et de l'angle	117
6.3.1	Utilisation de la hauteur de la phase dans le cas de la variation de la distance et de l'angle	119
6.3.2	Utilisation du coefficient du second ordre dans le cas de la variation de la distance et de l'angle	119
6.3.3	Utilisation de la pente de la baseline dans le cas de la variation de la distance et de l'angle	120
6.3.4	Conclusion sur l'utilisation des indicateurs indirects dans le cas de la variation de la distance et de l'angle	121
6.4	Conclusion sur l'adaptation proposée	121
	Conclusion	123
	Bibliography	lxxvii

List of Figures

1.1	Principe de l'e-health	3
1.2	L'oeil humain	4
1.3	Processus de la transmission de l'image dans l'oeil humain	5
1.4	Flitrage de l'humeur aqueuse par le canal de schlemm [1]	6
1.5	Décomposition des différentes couches de la cornée	9
1.6	Principe de mesure du tonomètre à aplanation [2]	10
1.7	Principe de mesure du tonomètre à jet d'air [2]	11
1.8	Principe de mesure du tonomètre DCT [2]	12
1.9	Principe de mesure du tonomètre à rebond [2]	13
1.10	Principe de mesure du tonomètre à impression [2]	14
1.11	Principe de mesure du pneumatonomètre. P1 est la pression exercée par la sonde, P2 la PIO, A_T est le flux d'air entrant, A_B est le flux d'air s'échappant de l'"air bearing", A_P est la proportion de flux d'air s'échappant de la tête de la sonde [2]	14
1.12	Principe du système de mesure de la variation de la PIO	17
1.13	Simulation d'une variation de 10mmHg observé sur la phase du signal	17
2.1	Chronogramme de la stratégie d'auto-adaptation	20
2.2	Schéma représentatif des différents éléments pouvant interférer sur la mesure de la PIO avec le dispositif d'Ophtimalia	22
3.1	Trois domaines de provenance des indicateurs	25
3.2	Mesure de la déformation de la lentille avec le clignement de la paupière [3]	27
3.3	Observation du bruit causé par le clignement de la paupière [4].	28
3.4	Déformation de la lentille de l'ordre de 5 – 6 mmHg lors de la manoeuvre de Valsalva sur le patient [3]	31
3.5	Amplitude de la pulsation oculaire [5].	32
3.6	Observation de la pulsation oculaire dans le cas d'un oeil complètement fermé [3].	33
3.7	Principe de fonctionnement de l'OCT [6].	34
3.8	Variation de la PIO en corrélation avec la respiration, observé sur un oeil de lapin [4].	35
3.9	Variation de la PIO en corrélation avec la respiration, observé sur un oeil d'homme [4].	36

3.10	Structure du film pré-cornéen [7].	37
3.11	Regroupement de plusieurs tests de Schirmer associés à une estimation par niveau de concentration du colorant[7].	38
3.12	Augmentation de la PIO mesurée quand le patient garde les yeux ouverts [3].	41
3.13	Les différentes positions du corps (indiquées par le fond de couleur) ne semblent pas influencer significativement la déformation de la lentille [3].	43
3.14	Observation nocturne de la PIO, au tono-pen, de patients allongés [8].	43
3.15	Observation nocturne et diurne de la PIO. Les cercles sont les PIO relevées en position assise et les triangles en position allongée. Une forme noire indique une mesure sur œil droit et l'œil gauche pour une forme blanche. [9]	44
3.16	Nouvelle stratégie d'auto-adaptation.	45
3.17	Shield e-Health pour la plateforme Arduino.	47
3.18	Shield e-Health et ses capteurs	47
3.19	Illustration de la première expérimentation utilisant le shield E-Health.	49
3.20	Illustration de la deuxième expérimentation utilisant le shield E-Health.	50
4.1	Modèle électrique de la communication électromagnétique entre le primaire et le secondaire	56
4.2	Représentation de l'antenne qui constitue le primaire du couplage électromagnétique	57
4.3	Estimation de l'inductance propre [10]	58
4.4	Schéma représentatif des distances concernant le centre de rotation de l'oeil, l'antenne du primaire et l'antenne du secondaire	59
4.5	Représentation du capteur	59
4.6	Représentation 3D des spires du primaire et du secondaire	60
4.7	Schéma représentatif des 3 angles des équations paramétriques	61
4.8	Image de l'impédance pour différentes distances	62
4.9	Processus de développement d'un dispositif	65
4.10	Représentation du BEE	67
4.11	Représentation du globe oculaire artificiel du BEE	67
4.12	Représentation du principe de fonctionnement des actions appliquées au globe oculaire artificiel du BEE	68
4.13	Représentation du contrôle et de l'observation par LabView des dispositifs intégrés dans le BEE	68
4.14	Évolution en fonction du temps de la pression mesurée et de la quantité d'eau injectée. La courbe bleue représente la pression dans le globe oculaire artificiel (mmHg) et la courbe vert la quantité d'eau injectée (ml).	71
4.15	Quantité d'eau injectée en fonction de la pression mesurée dans le globe oculaire artificiel. Les points en rose représentent la quantité d'eau injectée (ml) et les points en noir représentent la courbe linéarisée de la quantité d'eau injectée (ml).	71
4.16	Lentille de contact du capteur de pression sur le globe oculaire artificiel	72
4.17	Variation de la pression dans le globe oculaire artificiel du BEE et de la fréquence de résonance du capteur de pression <i>lens 25</i> d'Ophtimalia. La courbe bleue représente la pression du globe oculaire artificiel (<i>mmHg</i>) et la courbe rouge la fréquence de résonance (<i>Hz</i>)	73

4.18	Variation de la pression dans le globe oculaire artificiel du BEE et de la fréquence de résonance du capteur de pression <i>lens 26</i> d'Ophtimalia. La courbe bleue représente la pression du globe oculaire artificiel (<i>mmHg</i>) et la courbe rouge la fréquence de résonance (<i>Hz</i>)	73
4.19	Variation de la pression dans le globe oculaire artificiel du BEE et de la fréquence de résonance du capteur de pression <i>lens B1</i> d'Ophtimalia. La courbe bleue représente la pression du globe oculaire artificiel (<i>mmHg</i>) et la courbe rouge la fréquence de résonance (<i>Hz</i>)	74
4.20	Corrélation entre la pression dans le globe oculaire artificiel du BEE et de la fréquence de résonance donnée par capteur de pression <i>lens B1</i> d'Ophtimalia	75
5.1	Image de l'impédance pour une variation émulée de la PIO de -8 à 8mmHg	82
5.2	Image de l'impédance pour une variation de distance de 1 à 10mm entre le primaire et le secondaire	82
5.3	L'approche de la stratégie de correction proposée	84
5.4	Explication sur la définition de l'indicateur "hauteur de phase"	86
5.5	Illustration de l'acquisition du maximum et du minimum de l'indicateur hauteur de phase	87
5.6	Explication sur la définition de l'indicateur coefficient du second ordre	88
5.7	Illustration de l'acquisition du maximum et du minimum pour le coefficient du second ordre	89
5.8	Explication sur la définition de l'indicateur pente de la baseline	89
5.9	Corrélation entre les variations de la PIO émulée, les variations de la distance et les variations de la hauteur de phase	91
5.10	Corrélation entre les variations de la PIO émulée, les variations de la distance et les variations du coefficient du second ordre	92
5.11	Corrélation entre les variations de la PIO émulée, les variations de la distance et les variations de la pente de la baseline	93
6.1	Courbe de phase bruitée pour une variation de la distance de 0 à 10mm avec un sigma de $0,25^\circ$	97
6.2	Erreur d'estimation de la PIO pour une distance de 0 à 20mm sans et avec correction [11]	98
6.3	Courbe de correction représentant la fréquence de résonance en fonction de la hauteur de phase mesurée pour une distance de 1 à 10mm . La courbe bleue représente la régression d'ordre 1 faite sur la totalité des points.	99
6.4	Fréquence de résonance théorique et corrigée par la méthode utilisant la hauteur de phase dans le cas d'une variation de la distance de 10mm	100
6.5	Erreur d'estimation de la PIO par la méthode utilisant la hauteur de phase dans le cas d'une variation de la distance de 0 à 10mm	100
6.6	Courbe de correction représentant la fréquence de résonance mesurée en fonction de la hauteur de phase mesurée pour une distance de 0 à 20mm . La courbe bleue représente la régression d'ordre 1 faite sur la totalité des points.	101
6.7	Estimation en <i>mmHg</i> de la variation de la PIO sans et avec correction par la méthode utilisant la hauteur de la phase dans le cas d'une variation de la distance de 0 à 20mm	102

6.8	Erreur d'estimation en mmHg de la PIO sans et avec correction par la méthode utilisant la hauteur de la phase dans le cas d'une variation de la distance de 1 à 20mm	102
6.9	Fréquence de résonance théorique et corrigée par la méthode utilisant la hauteur de phase dans le cas d'une variation émulée de la PIO de 10mmHg	103
6.10	Courbe de correction représentant le ΔF mesurée en fonction du coefficient du second ordre pour une distance de 1 à 10mm. La courbe bleue représente la régression d'ordre 1 faite sur la totalité des points.	104
6.11	Fréquence de résonance théorique et fréquence de résonance corrigée par la méthode utilisant le coefficient du second ordre dans le cas d'une variation de la distance de 1 à 10mm	105
6.12	Estimation en mmHg de la variation de la PIO sans et avec correction par la méthode utilisant le coefficient du second ordre dans le cas d'une variation de la distance de 1 à 10mm	106
6.13	Courbe de correction représentant le ΔF en fonction du coefficient du second ordre mesurée pour une distance de 0 à 20mm. La courbe bleue représente la régression d'ordre 1 faite sur la totalité des points.	107
6.14	Fréquence de résonance théorique et fréquence de résonance corrigée par la méthode utilisant le coefficient du second ordre dans le cas d'une variation de la distance de 1 à 20mm	107
6.15	Erreur d'estimation en mmHg de la PIO sans et avec correction par la méthode utilisant le coefficient du second ordre dans le cas d'une variation de la distance de 0 à 20mm	108
6.16	Fréquence de résonance théorique et corrigée par la méthode utilisant le coefficient du second ordre dans le cas d'une variation émulée de la PIO de 10mmHg	108
6.17	ΔF en fonction de la pente de la baseline	109
6.18	Fréquence de résonance théorique et fréquence de résonance corrigée par la méthode utilisant la pente de la baseline dans le cas d'une variation de la distance de 1 à 10mm.	110
6.19	Estimation en mmHg de la variation de la PIO sans et avec correction par la méthode utilisant la pente de la baseline dans le cas d'une variation de la distance de 1 à 10mm	110
6.20	Courbe de correction représentant le ΔF en fonction de la pente de la baseline mesurée pour une distance de 1 à 20mm. La courbe bleue représente la régression d'ordre 1 faite sur la totalité des points.	111
6.21	Fréquence de résonance théorique et fréquence de résonance corrigée par la méthode utilisant la pente de la baseline dans le cas d'une variation de la distance de 0 à 20mm	111
6.22	Erreur d'estimation en mmHg de la PIO sans et avec correction par la méthode utilisant la pente de la baseline dans le cas d'une variation de la distance de 0 à 20mm	112
6.23	Fréquence de résonance théorique et corrigée par la méthode utilisant la pente de la baseline dans le cas d'une variation émulée de la PIO de 10mmHg	112
6.24	Courbe de phase bruitée pour une variation de la distance de 0 à 10mm avec un sigma à 0.25°	114

6.25	Erreur d'estimation en mmHg de la PIO après correction pour le cas d'un sigma de $0,25^\circ$. Les courbes sont les erreurs absolues pour une correction de distance seule. Les histogrammes représentent les erreurs absolues provoquées par la distance additionnées à la plus forte erreur provoquée par une variation de la PIO émulée.	115
6.26	Courbe de phase bruitée pour une variation de la distance de 0 à $10mm$ avec un sigma à $0,75^\circ$	116
6.27	Erreur d'estimation en mmHg de la PIO après correction pour le cas d'un sigma de $0,75^\circ$. Les courbes sont les erreurs absolues pour une correction de distance seule. Les histogrammes représentent les erreurs absolues provoquées par la distance additionnées à la plus forte erreur provoquée par une variation de la PIO émulée.	116
6.28	Erreur d'estimation de la variation de la PIO dans le cas d'une variation de la distance (0 à $20mm$) combinée à une variation de l'angle (0 à 45°) sans correction appliquée	118
6.29	Erreur de l'estimation de la variation de la PIO en mmHg, pour une distance variant de 0 à $20mm$ et un angle variant de 0 à 45° , après la correction utilisant la hauteur de la phase	120
6.30	Erreur de l'estimation de la variation de la PIO en mmHg, pour une distance variant de 0 à $20mm$ et un angle variant de 0 à 45° , après la correction utilisant le coefficient du second ordre	120
6.31	Erreur de l'estimation de la variation de la PIO en mmHg, pour une distance variant de 0 à $20mm$ et un angle variant de 0 à 45° , après la correction utilisant la pente de la baseline	121

List of Tables

4.1	Caractéristiques anatomiques de l’œil humain et dimensions associées de l’œil artificiel	69
4.2	Comparaison des mesures faites par le capteur du BEE et le Tonopen	72
4.3	Caractéristiques anatomiques de l’œil du lapin et dimensions associées de l’œil artificiel	72

Introduction

LA combinaison des avancées médicales et technologiques a rendu possible le monitoring à distance des patients, introduisant le paradigme de la e-santé (e-health en anglais). Il comprend des services ou des systèmes de convergence de la médecine, la santé et l'information, avec l'e-surveillance et la télé-médecine. Le type de dispositif médical "health-care" doit assurer une sûreté de fonctionnement optimale, que ce soit pour une analyse médicale ou l'application d'un traitement. Le niveau de sûreté et de performance est critique pour la santé du patient. Maintenant que ces dispositifs s'appliquent à un nombre croissant de patients, tous différents et vivant dans des conditions différentes, ils doivent être capables de s'adapter en termes de performances et s'adapter à l'activité, à l'environnement et au patient lui-même.

Quelque soit le dispositif médical à adapter, il faudra mettre en place une stratégie d'auto-adaptation, visant à définir méthodiquement et de manière optimale les étapes et les processus de l'auto-adaptation.

Il existe des dizaines de maladies qui nécessitent un suivi régulier et assidu. Parmi elles, se trouve le glaucome, une neuropathie oculaire qui détériore le nerf optique amenant à une perte progressive et irréversible du champ de vision. Pour pouvoir le diagnostiquer, mais aussi suivre son évolution, une mesure de la pression intra-oculaire est nécessaire. Cette dernière étant contraignante et nécessitant la manipulation des outils de mesure ponctuelle par un expert, de nouveaux dispositifs biométriques ont émergé permettant des mesures continues et portatives, fournissant plus d'informations et une simplification du suivi pour le patient. Les patients étant différents par leurs anatomies, leur physiologie et leurs biomécaniques, ce genre de dispositif doit être auto-adapté. Notre cas d'étude va donc s'appuyer sur l'utilisation d'un dispositif d'estimation de la pression intra-oculaire biométrique qui servira de plate-forme de validation aux solutions proposées.

Ce manuscrit est divisé en plusieurs chapitres abordant : Le contexte du glaucome et les dispositifs de mesure de la pression intra-oculaire, la stratégie d'auto-adaptation mise en place, les indicateurs influant liés au contexte environnemental, les indicateurs influant liés aux conditions d'utilisation et enfin la mise en place d'une mesure de ces indicateurs associée à une correction.



Contexte

1.1 Introduction

LES dispositifs médicaux électroniques est un domaine où les critères de sûreté de fonctionnement sont dominants, en particulier dans le contexte du développement du "e-health". L'e-health est un paradigme relativement récent pour la pratique des soins de santé. Il couvre aussi bien les dispositifs électroniques que la communication au sens large. Elle englobe en effet une gamme de services ou de systèmes qui sont à la convergence de la médecine, la santé et les technologies de l'information (Figure 1.1). Parmi les différents domaines applicables on retrouve entre autres l'e-surveillance et la télémédecine.



Figure 1.1: Principe de l'e-health

Un dispositif médical, de type "healthcare", doit assurer une sûreté de fonctionnement optimale. Le niveau de sécurité et de performance, qui sont des aspects critiques pour la santé du patient, doit être en effet maximale que ce soit pour une analyse médicale ou un traitement. Les dispositifs de santé du type e-surveillance, télé-médecine et autres, vont s'appliquer à un nombre croissant de patients, tous différents les uns des autres et vivant dans des condi-

tions différentes. Ces dispositifs doivent donc être en mesure de s'auto-adapter à l'application, l'environnement du patient mais aussi au patient lui-même. Ils doivent prendre en compte la variabilité de l'anatomie, la physiologie et la biomécanique de l'élément observé.

Avant de présenter les conséquences sur les systèmes intégrés embarqués dans les dispositifs médicaux, nous allons introduire le dispositif qui servira de plateforme de validation des solutions proposées en termes de flot de conception et solutions architecturales.

1.2 Descriptif du cas d'étude de mesure de pression intra-oculaire

1.2.1 Le glaucome

Cette partie a pour but de définir la pathologie du glaucome. Pour aider à la compréhension de la nature et des conséquences de cette maladie, quelques rappels de base sur l'anatomie de l'oeil et sur la pression intra-oculaire sont proposés en introduction.

L'anatomie de l'oeil

L'oeil est un élément complexe du corps humain. Il est composé de plusieurs tuniques de matières qui diffèrent selon leurs rôles, leurs positions ou leurs profondeurs. Dans cette description de l'oeil, on ne prendra en compte que le globe oculaire sans les fibres nerveuses composant le nerf optique. La figure 1.2 donne une représentation de l'oeil et plus particulièrement de trois tuniques (externe, moyenne et interne) qui composent le globe oculaire complet.

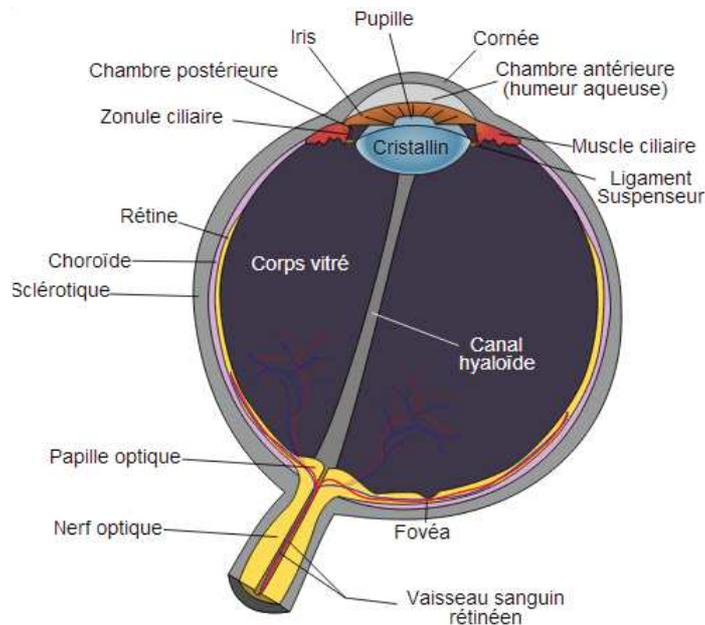


Figure 1.2: L'oeil humain

- La tunique externe se compose de la sclérotique et de la cornée :

- La sclérotique représente la principale protection physique de l'oeil. La sclérotique est une couche très épaisse, qui se déforme peu. Elle représente le "blanc" de l'oeil.
- La cornée, quant à elle, assure une protection frontale et mécanique du globe, particulièrement là où la sclérotique s'arrête. Contrairement à la sclérotique qui est opaque, la cornée permet le passage des rayons lumineux à l'intérieur de l'oeil, 1.3. Elle recouvre l'iris colorée, ainsi que l'orifice à travers lequel nous pouvons voir qui est appelé "pupille". En pratique, les rayons lumineux qui traversent la cornée, et qui passent par la pupille, sont dirigés et focalisés vers la rétine de l'oeil à travers les lentilles naturelles que possède l'oeil (la cornée elle-même et le cristallin). Ces deux lentilles permettent ainsi l'adaptation de l'image reçue par la rétine.

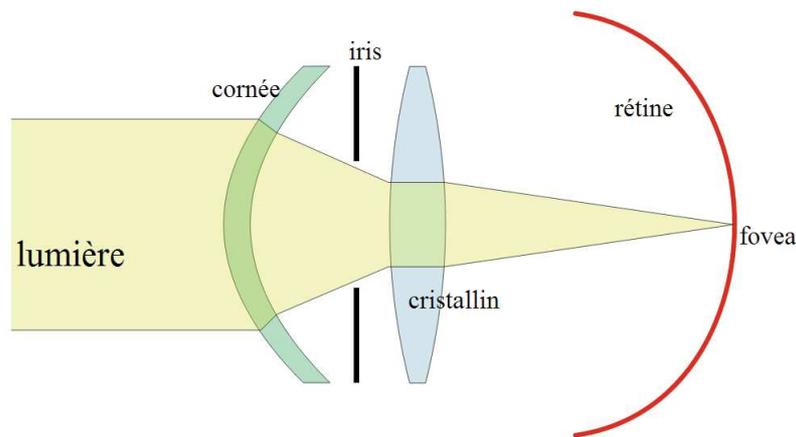


Figure 1.3: Processus de la transmission de l'image dans l'oeil humain

- La tunique moyenne se compose de l'iris, la choroïde, le cristallin et le corps ciliaire :
 - L'iris forme la partie colorée de l'oeil entourant l'ouverture qu'il y a en son centre. Sa contraction (ou sa dilatation) permet d'adapter l'intensité de lumière apporté à la rétine.
 - La choroïde est une membrane vascularisée apportant les nutriments nécessaires à la rétine ainsi qu'au corps ciliaire.
 - Le corps ciliaire a pour objectif de produire l'humeur aqueuse composée de 99,6% d'eau. Cette humeur aqueuse, présente dans la chambre postérieure et antérieure, permet d'alimenter la cornée en nutriments. En remplissant la chambre postérieure et antérieure, l'humeur aqueuse, associée à la présence du corps vitré dans le reste du globe, crée la Pression Intra-Oculaire (PIO) dans le globe. Le corps ciliaire permet aussi la modification du rayon de courbure du cristallin.
 - Le cristallin est la deuxième lentille naturelle de l'oeil. Son rayon de courbure varie en fonction de la distance de la cible observée permettant ainsi de focaliser sa vue sur un objet plus ou moins éloigné.
- La tunique interne se compose de la rétine, de la fovea et la papille optique :
 - La rétine représente la zone photosensible de l'oeil. Elle permet donc l'acquisition de l'image grâce à sa composition d'éléments photosensibles, c'est à dire de cônes

et de bâtonnets, qui après stimulation lumineuse, envoient des stimuli électriques dans les couches plus profondes de la rétine.

- La fovéa peut être définie comme la zone de la rétine fournissant le champ visuel central, principalement constituée de cônes. Elle permet donc, contrairement à une zone constituée de bâtonnets, une perception des couleurs en plein jour dû à sa faible sensibilité à la lumière, ainsi qu'une grande perception des détails grâce aux multiples connections aux fibres du nerf optique.
- La papille optique permettant le regroupement des fibres nerveuses, formant le nerf optique qui envoie les informations vers le cortex visuel.

La PIO

La pression intra-oculaire représente donc la pression provoquée par la présence de l'humeur aqueuse et le corps vitré. Ces deux éléments permettent aussi le maintien de la forme sphérique de l'oeil. L'humeur aqueuse est produite par le corps ciliaire, dans la chambre postérieure. Cette humeur aqueuse passe de la chambre postérieure à la chambre antérieure via l'iris et le cristallin. Le processus de filtrage, permettant l'évacuation de l'humeur aqueuse, se fait via l'angle irido-cornéen, c'est à dire l'angle entre l'iris et la cornée. L'humeur aqueuse empreinte par la suite le canal de Schlemm afin de rejoindre un réseau de veine à l'extérieur de l'oeil, figure 1.4[1].

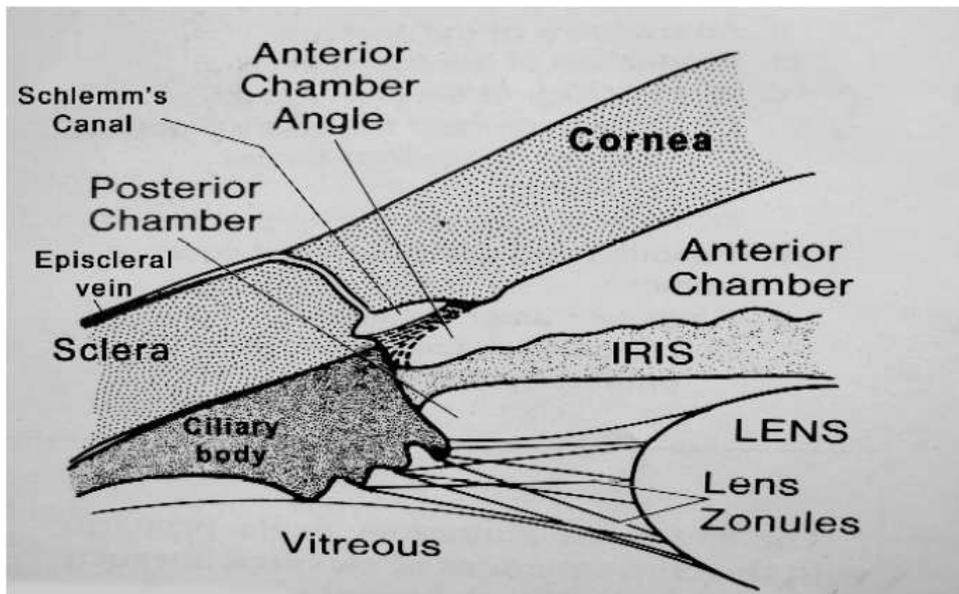


Figure 1.4: Filtrage de l'humeur aqueuse par le canal de schlemm [1]

La pression est créée par la production et la filtration de l'humeur aqueuse. Elle varie entre 10 à 25mmHg selon un cycle nyctéméral (24 heures) [12][13][14]. L'établissement de cette pression est dépendant d'un ensemble de facteurs, dont les principaux sont la génétique, l'âge, le sexe, l'ethnie, les activités physiques, la pression artérielle, la température, le système hormonal, les habitudes alimentaires ainsi que des facteurs oculaires comme la myopie, le clignement de paupière ou encore les mouvements des yeux [1][15]. La liste de ces facteurs,

qui nous intéresseront et que nous appellerons "indicateurs", sera présentée dans une prochaine section.

Le glaucome

Contrairement à plusieurs maladies qui détériorent différentes couches de la rétine, comme la Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age (DMLA) ou la Rétine Pigmentaire (RP), le glaucome est une neuropathie oculaire qui détériore le nerf optique. C'est à dire qu'elle détruit le chemin d'information provenant de la rétine et allant vers le cerveau. Cette maladie amène à une perte progressive et irréversible du champ de vision qui est caractérisée par à une évolution relativement lente et indolore. Étant très généralement associée à une augmentation de la pression intra-oculaire, la PIO est le premier indicateur mesuré lors d'un dépistage du glaucome [16][12][17] chez un ophtalmologue.

Il existe plusieurs types de glaucome. Ils sont généralement associés au processus particulier provoquant l'augmentation de la PIO :

- Glaucome à angle ouvert (POAG) : Dans ce cas l'angle irido-cornéen reste toujours ouvert. Cependant, une diminution de la filtration est observée. Cette diminution vient souvent avec l'âge (autour de 50 ans) ou avec l'augmentation de la pression artérielle. Ce type de glaucome est le plus répandu (60,5 millions de cas dans le monde en 2010)[17].
- Glaucome à angle fermé : Dans ce cas l'angle irido-cornéen se referme brutalement bloquant ainsi la filtration de l'humeur aqueuse. Ce genre de glaucome est plus occasionnel et provient souvent d'un traumatisme (3,9 millions en 2010). Certains cas d'anomalie génétique montrent un angle irido-cornéen fermé dès la naissance.

Les traitements contre le glaucome sont multiples et peuvent se diviser en deux groupes, les médicamenteux et les chirurgicaux.

- Les traitements médicamenteux du glaucome :
 - A base de médicaments de type collyre ou par voie générale diminuant la sécrétion d'humeur aqueuse, tel que des bêta-bloquants ou des inhibiteurs.
 - A base de médicaments accélérant le filtrage de l'humeur aqueuse, tel que des dérivés adrénaliniques.
- Les traitements chirurgicaux du glaucome :
 - Procédure de trabéculéctomie pour effectuer un orifice au niveau de la conjonctive pour permettre l'évacuation de l'humeur aqueuse.

- Procédure de tabéculoplastie qui consiste effectuer une photo-coagulation de l'angle irido-cornéen par l'utilisation d'un laser, permettant ainsi d'accélérer la filtration de l'humeur aqueuse.

Le traitement médicamenteux est assez souvent préconisé, en prévoyance d'un début de glaucome ou en attendant une future opération. Seulement, la prise de ces médicaments, diminuant la production ou augmentant la filtration de l'humeur aqueuse, doit nécessairement être cohérente avec les variations nycthémérales de la PIO pour être efficace. En d'autres termes, le médicament aidant à la réduction de la PIO doit être pris au moment de forte PIO. Une mesure continue sur la PIO fournirait plus d'informations sur les spécificités de chaque patient et le type de glaucome dont il souffre. Elle permettrait en outre de pouvoir différencier plus facilement un patient glaucomateux d'un patient non glaucomateux en mesurant l'amplitude des variations de PIO et en estimant précisément le maximum de cette pression et le moment spécifique de ce maximum qui diffère pour chaque individu. Pour résumer, pour être en mesure d'assurer un dépistage et un traitement efficace du glaucome il serait nécessaire d'effectuer une mesure continue, sur 24 heures, des variations de la PIO.

1.2.2 Les dispositifs existants pour la mesure de pression intra-oculaire

Comme il est dit précédemment, le premier indicateur permettant le dépistage du glaucome est la PIO. Cette partie a pour but de faire l'état de l'art des dispositifs existants pour la mesure de la PIO sur l'homme. La pression intra-oculaire se mesure en millimètres de mercure (*mmHg*). Cette unité de mesure est définie comme la pression exercée à 0°C par une colonne de 1 millimètre de mercure (soit 0,00131 atm environ).

Comme la majorité des dispositifs mesurent la PIO via une mesure indirecte sur la cornée, nous commencerons par définir plus précisément cet élément de l'oeil.

La cornée

La cornée permet une protection physique frontale de l'oeil et le passage de la lumière. Comme le présente la figure 1.5, la cornée est structurée en plusieurs couches, cellulaires ou simples membranes :

- L'épithélium cornéen : Cette couche a pour rôle de faciliter la dispersion du film lacrymale à la surface. Elle sert aussi de protection physique en étant très fortement accrochée au stroma. Étant une couche cellulaire, l'épithélium se renouvelle après une lésion.
- La couche de Bowman : Cette membrane est la jonction entre le stroma et l'épithélium. Elle permet aussi le passage des fibres nerveuses. Étant une membrane, elle ne se renouvelle pas après une lésion.
- Le stroma cornéen : La cornée à une composition spécifique avec différentes couches et la stroma représente 90% de l'épaisseur cornéenne. Il s'agit donc ici d'une des couches

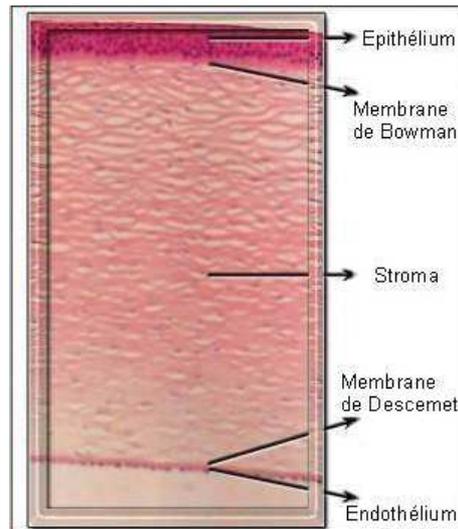


Figure 1.5: Décomposition des différentes couches de la cornée

les plus importantes de la cornée, en plus d'être la plus épaisse (environ $400\ \mu\text{m}$). Elle est composée de cellules (kératocytes et matrices extra-cellulaire) ayant une architecture et un arrangement particulier qui permet le passage de la lumière. C'est sa structure en lamelles de collagènes entrelacées qui permet à la cornée d'avoir un comportement mécanique particulier sous l'effet de la PIO[18][19]. Cette couche est hydrophile, elle absorbe donc de l'humeur aqueuse en permanence. En cas d'excès d'humidité, son épaisseur augmente modifiant la courbure de la lentille que représente la cornée et par conséquent la transparence de la cornée. On parle alors d'oedème stromal.

- La membrane de Descemet : Comme pour la couche de Bowman, la membrane de Descemet constitue une jonction entre le stroma et l'endothélium. Elle a pour fonction d'être perméable à l'eau et donc permet le transfert de l'eau depuis le stroma.
- L'endothélium cornéen : Cette couche a pour rôle de pomper, par transport actif, l'eau en excès du stroma vers l'humeur aqueuse afin de maintenir une hydratation constante du stroma.

La cornée a une épaisseur non uniforme, allant en moyenne de $500\ \mu\text{m}$ pour la périphérie et $400\ \mu\text{m}$ pour le centre [20][21]. Bien évidemment, l'épaisseur de la cornée fait partie des indicateurs à prendre en compte lors de la conception d'un dispositif médical s'appuyant sur son utilisation, puisqu'elle varie d'un individu à l'autre. Elle se déforme différemment sous l'effet de la PIO, selon le sens (méridional ou circonférentiel), en fonction de la zone déformée (centrale, para-centrale, périphérique ou limbus) [22]. Son rayon de courbure varie environ de $3\ \mu\text{m}$ pour 1mmHg , avec un rayon de cornée supérieur à 7.8mm [23]. Des résultats montrent que la cornée se déforme de manière non-linéaire sous l'augmentation de la PIO[24][25][26][27][19]. Sa rigidité augmente sous l'élévation de la PIO [28][29][30] avec une variation de la PIO mesurée et la quantité de liquide injectée dans la chambre antérieure de

0.0126mmHg/ μ L [31]. Enfin, la rigidité de la cornée augmente avec l'âge.

La mesure de la PIO se fait à l'aide d'un dispositif appelé tonomètre.

Dans cet état de l'art des tonomètres, nous allons détailler les dispositifs utilisant la déformation cornéenne pour la mesure de la PIO, puis ceux utilisant le "contour matching" et les autres.

Le tonomètre à aplanation

Le tonomètre à aplanation est considéré comme le fondement du principe de la mesure de la PIO non-invasive, car il a été un des premiers tonomètres à fournir une mesure pertinente. Le principe de mesure repose sur l'aplanation d'une surface de la partie frontale de la cornée. L'idée de l'aplanissement vient de l'utilisation de la loi de d'Imbert-Fick $P+E=W/A-S$, avec W la force appliquée, E l'élasticité cornéenne, A la surface et S la force liée à la tension de surface du film lacrymale.

Le tonomètre se compose donc d'un prisme qui va progressivement aplanir la cornée. Lorsque la cornée est aplanie sur une surface dont le diamètre fait 3.06mm, les forces de rigidités cornéennes et les forces liées à la tension de surface du film lacrymale, qui s'opposent, s'annulent. C'est donc à ce diamètre d'aplanissement que l'utilisation de la loi d'Imbert-Fick et que l'estimation de la PIO deviennent plus simples sachant la force que l'on applique au prisme.

L'utilisation de cette loi, à cette surface d'aplanissement, c'est principalement démocratisée lors de la conception du tonomètre de Goldmann, conçu par Goldmann et Schmidt, figure 1.6,[32]. Le GAT (Goldmann Applanation Tonometer) est devenu le "Gold" standard dans le milieu de la recherche, en permanence comparé aux nouveaux dispositifs conçus.

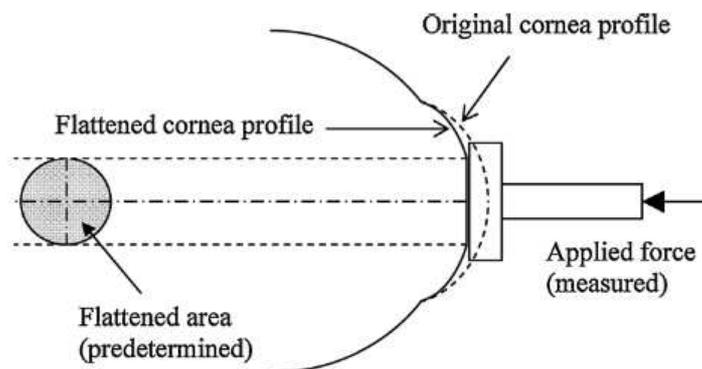


Figure 1.6: Principe de mesure du tonomètre à aplanation [2]

D'autres tonomètres ont vu le jour avec le même principe de mesure, dont le tonomètre de Perkins, représentant une version portable du GAT, principalement destiné aux patients allongés, anesthésiés ou dans d'autres conditions spécifiques [33].

Le tonomètre à jet d'air fonctionne sur le même principe d'aplanation que le GAT, cependant, en soufflant un jet d'air pour aplanir la cornée, figure 1.7 [2][34]. Il fournit des résultats similaires au GAT, avec une grande différence qui est que ce dernier est un des premiers

tonomètres utilisés à être sans contact [35][36][37]. Le dispositif Keeler Pulsair® obtient la pression requise pour aplanir la cornée sur 3mm de diamètre, en mesurant la déflexion entre deux mires avant et après le jet d'air [38]. Il s'agit du tonomètre le plus utilisé par les ophtalmologues dans le cadre du dépistage du glaucome, car il ne nécessite aucun contact physique direct avec le patient et aucune anesthésie locale pour l'aplanation. Le Tonomètre de Reichert® fonctionne sur le même principe [39][40].

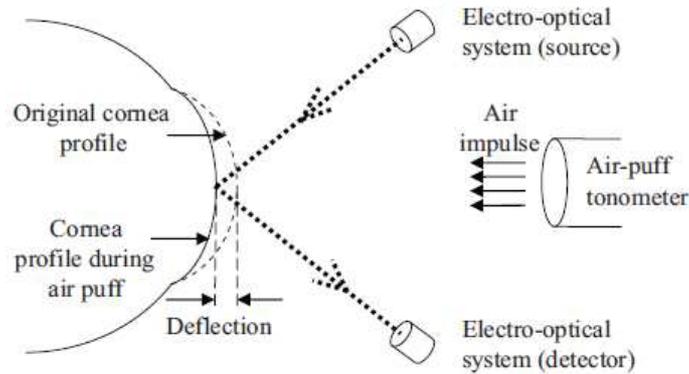


Figure 1.7: Principe de mesure du tonomètre à jet d'air [2]

D'autres tonomètres reposent leurs estimations de la PIO sur le principe de l'aplanation, mais dans le cas où l'on applique une force constante et que la surface aplanie devient l'élément estimant la PIO. Ces tonomètres, comme le Tonomat ou le tonomètre de Maklakov, n'ont pas réussi à s'imposer comme le GAT et sont souvent remis en question concernant leurs précisions [41][42][2][34].

La littérature a montré que la tonométrie utilisant le principe de l'aplanation était sensible à l'épaisseur cornéenne et à d'autres paramètres biomécaniques qui influent sur la déformation de la cornée. Les tonomètres utilisant l'aplanation donnent des résultats sensibles à l'épaisseur cornéenne centrale, la CCT (Central Corneal Thickness) [24]. La valeur de cette épaisseur peut être en moyenne de moins $450\mu\text{m}$ à plus de $600\mu\text{m}$ selon les patients et les différents éléments qui les différencient, comme l'âge, le sexe ou encore l'ethnie, ce qui mène donc à des sur-estimations ou des sous-estimations. Certains cas extrêmes ont été observés allant jusqu'à $900\mu\text{m}$ de CCT, donnant des PIO sur-estimées, soit des PIO mesurées de 35mmHg au GAT contre 11mmHg au manomètre[21][43][24]. Goldmann et Schmidt ont indiqué une erreur d'environ 0.7mmHg de PIO pour $10\mu\text{m}$ de déviation de la CCT, imposant ainsi l'application d'une correction par une mesure obligatoire de l'épaisseur cornéenne. Le facteur de correction le plus appliqué en pratique est celui de M.J. Doughty avec une correction de 0.5mmHg pour $10\mu\text{m}$ avec une référence de $550\mu\text{m}$ de CCT[20].

Pour finir concernant l'utilisation du principe d'aplanation, il est nécessaire de faire une anesthésie locale, avant l'application, à cause du contact direct avec la cornée. Cela empêche l'utilisation des dispositifs à aplanation sans la présence d'un praticien.

Principe de mesure du "contour matching"

Le principe de cette technique repose sur l'application d'un prisme concave dans le but de le poser sur la cornée et de "matcher" la forme de la partie centrale de la cornée. Bien que

ce principe s'appelle "contour matching", il applique une très légère déformation à la cornée, mais reste un principe à l'opposé de celui de l'aplanation. Dans le cas où la cornée n'est pas touchée, des tensions sont présentes sous l'effet de la PIO, mais certaines matrices de collagène empêchent la cornée de se déformer. Comme pour l'aplanation, la pression peut être mesurée plus facilement si la cornée est libre de ses tensions. Pour cela, on applique la loi de Pascal qui indique qu'il n'y aura plus de tension si les pressions sont égales des deux cotés de la cornée.

Avec un prisme qui est profilé pour toucher la cornée, on peut appliquer une légère pression. La pression appliquée par le prisme est faible et c'est le film du liquide lacrymal qui permet à la cornée de prendre pleinement la forme du prisme. Le "contour matching" permet alors à la cornée de prendre une forme la libérant des tensions radiales et de flexions, se retrouvant dans un état très proche de sa forme stationnaire. Si la cornée ne subit donc aucunes tensions à son sommet, la pression aux bords internes et externes de la cornée sont égales. Suivant ce principe, il suffit alors de mesurer la pression sur la surface de la cornée pour estimer la PIO. Bien que l'aplanation et le "contour matching" déforment la cornée, le principe d'aplanation applique une surface plane, alors que le "contour matching" à pour but de mesurer la PIO en déformant le moins possible la cornée.

L'unique tonomètre à utiliser ce principe de mesure est le DCT (Dynamic Contour Tonometer), inventé par Hartmut Kanngiesser et Yves Robert [44][45][46]. Le DCT est un tonomètre qui se compose d'un prisme à l'extrémité concave. Au centre de ce prisme se trouve un capteur de pression afin que le prisme posé sur la cornée soit appliqué avec une force constante de 1 gramme, dans le cas contraire, le prisme recule ou avance légèrement, figure 1.8, [47][48][2][34]. Ce sont des capteurs piézo-électriques qui mesurent la PIO à la périphérie de la cornée [44][45][46].

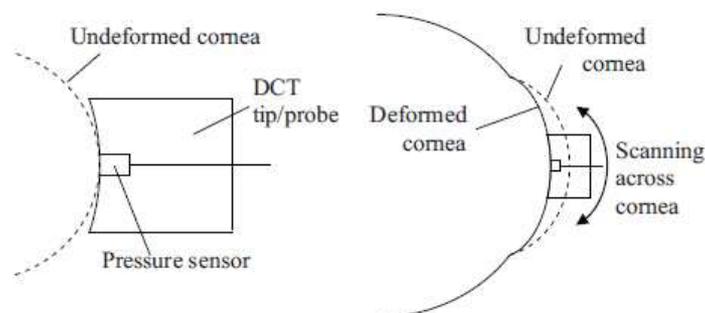


Figure 1.8: Principe de mesure du tonomètre DCT [2]

Cette méthode de mesure est peu sensible à l'effet de l'épaisseur cornéenne car elle n'applique que peu de déformation à la cornée, n'impliquant pas les paramètres biomécaniques de la cornée qui répondent à cette déformation. L'utilisation du DCT a permis à de nombreuses reprises de révéler la sur-estimation et sous-estimation de la mesure de la PIO avec le GAT [44][45][46][49]. Cependant, le DCT se repose sur le principe du "contour matching", les résultats obtenus sont donc sensibles aux différences de rayon de courbure de la cornée, variable d'un patient à l'autre comme pour l'épaisseur [50]. Grâce à la présence du capteur de pression au centre du prisme, calibrant sa force d'application, cet outil permet des mesures "continues" [51] de la PIO, si le patient garde l'oeil ouvert. Cependant, le dispositif reste

encombrant et le contact direct avec la cornée nécessite une anesthésie locale.

Les autres principes de mesure

Les deux premiers principes de mesure représentent les techniques les plus utilisées. Nous avons d'une part, l'aplanation, avec le GAT qui est le standard pour le milieu de la recherche et pour les ophtalmologues (utilisant la version à jet d'air). Et d'autre part, il y a le "contour matching" avec le DCT qui fournit l'OPA et une précision insensible à certains paramètres biomécaniques, contrairement au GAT. Ces deux tonomètres se différencient par leur principe de mesure et l'utilisation de loi physique différentes.

Les autres tonomètres développés reposent leur estimation de la PIO sur des principes assez similaires à celui de l'aplanation mais avec quelques variantes. Généralement, l'application d'une force est effectuée de manière différente au cas de l'aplanation et l'observation d'un indicateur indirect de la PIO est différent de celui utilisé pour l'aplanation.

- Le principe de mesure à rebond. Il se base sur la différence de vitesse d'un projectile envoyé sur la cornée, avant et après le rebond. Le tonomètre d'Icare a été développé sur ce principe. Il contient une tige métallique avec en bout une bille en polymère entourée par une bobine magnétique, figure 1.9 [2][34]. Lors de la magnétisation de la bobine, la tige est propulsée à vitesse constante et la bille rebondi sur la cornée. Après le rebond, la tige revient à sa position normale avec une certaine vitesse, générant un courant avec la bobine dont la valeur dépend indirectement de la PIO. L'avantage de ce tonomètre est qu'il ne nécessite pas une anesthésie et qu'il est totalement portable et utilisable par un patient.

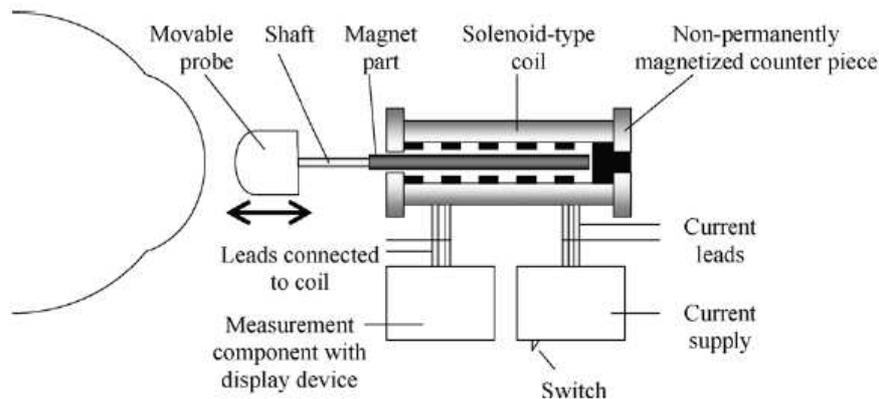


Figure 1.9: Principe de mesure du tonomètre à rebond [2]

- Le principe de l'indentation ou de l'impression. Il s'agit dans ce cas d'appliquer une force constante sur un objet et d'observer l'enfoncement de cet objet dans la cornée comme indicateur indirect de la PIO [2][34], figure 1.10. L'objet utilisé varie d'un tonomètre à l'autre, ainsi que la manière d'appliquer la force sur ce dernier. Le tonomètre Schiotz utilise ce principe [52][53].

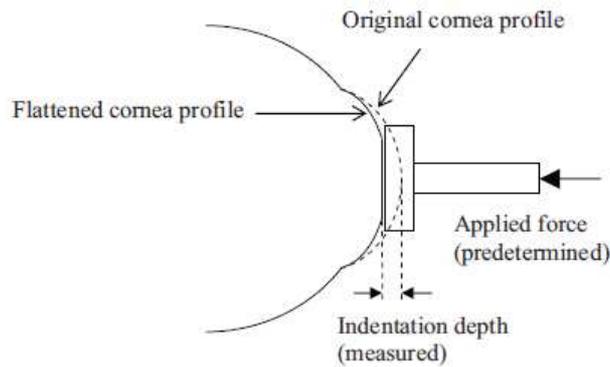


Figure 1.10: Principe de mesure du tonomètre à impression [2]

Considéré comme un tonomètre aplanation dans certaines études et comme un tonomètre à indentation dans d'autres, le pneumatonomètre sera considéré ici comme un dispositif utilisant l'indentation. On le place dans cette catégorie car le déplacement radial de son piston définit l'estimation de la PIO. Plus précisément, un débit d'air est régulé avec précision pour pénétrer dans un piston, qui flotte sur un coussin d'air, figure 1.11 [2][34]. Une membrane fenestrée à l'extrémité du piston est soumise à des forces de l'écoulement de l'air et de la cornée. La PIO est obtenue à la force d'équilibre [54][55].

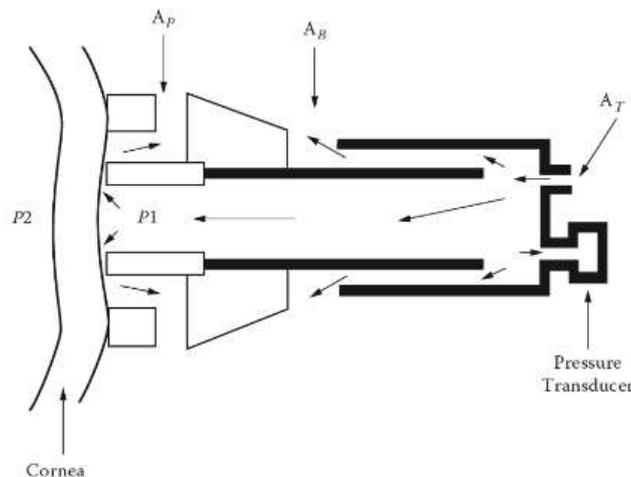


Figure 1.11: Principe de mesure du pneumatonomètre. P_1 est la pression exercée par la sonde, P_2 la PIO, A_T est le flux d'air entrant, A_B est le flux d'air s'échappant de l'"air bearing", A_P est la proportion de flux d'air s'échappant de la tête de la sonde [2]

Ces tonomètres sont soumis aux mêmes inconvénients que les autres qui sont l'anesthésie et la manipulation experte.

- Principe hybride. Cette catégorie s'adresse particulièrement aux principes de mesure qui combinent plusieurs approches. C'est le cas du Tono-pen qui, selon l'article ou le journal qui le référence, serait soit un tonomètre de la famille de Goldmann, soit un tonomètre à indentation. On le retrouve dans les descriptions des tonomètres à aplanation comme dans les descriptions des tonomètres à indentation électronique. Le Tono-pen semble être une nouvelle génération du tonomètre de Mackay-Marg, tonomètre

dont le principe de mesure est à cheval entre l’aplanation et l’indentation. Il disposerait d’une zone d’aplanation plus petite que celui du GAT, avec en son centre un piston. Il y a deux phases de mesure. La première où le piston rencontre la cornée non-déformée et la deuxième où le piston rencontre de nouveau la cornée mais aplanie. Le piston mesurerait donc deux forces différentes selon les phases. Ce tonomètre a l’avantage d’être portable mais doit être utilisé par un praticien en plus de devoir être appliqué sur une cornée localement anesthésiée.

Dans la littérature, les deux premiers principes de mesures et les tonomètres associés représentent de vraies références, alors que les autres sont souvent sujets à la validation et à la comparaison avec le GAT en terme d’erreur ou de précision [56][57][58][59][51]. Même le GAT et le DCT sont soumis à des comparaisons, surtout lorsque qu’il s’agit de vérifier la sur-estimation ou sous-estimation de ces derniers. Cependant, le point essentiel à retenir est que les dispositifs de mesure cités précédemment ont tous des inconvénients assez similaires.

- Contact direct avec la cornée à l’exception du tonomètre à jet d’air.
- Manipulation par un praticien nécessitant le déplacement du patient vers un local médical, empêchant la mesure de la PIO réelle dans les conditions normales du patient.
- Anesthésie nécessaire, empêchant le patient de pouvoir faire une mesure par ses propres moyens, à l’exception du tonomètre d’Icare et tonomètre à jet d’air.
- Ne permet que des mesures ponctuelles.

conclusion sur les dispositifs existants

Quelque soit les dispositifs utilisés, ils sont tous plus ou moins soumis à des sur-estimations ou des sous-estimations de la PIO, car ils sont tous sensibles à au moins un paramètre biomécanique de la cornée. La littérature est majoritairement composée de comparaison de tonomètre en termes d’erreur, de précision et de sensibilité.

Le réel inconvénient majeur à retenir de tous ces dispositifs c’est qu’ils ne sont dédiés qu’à des mesures ponctuelles de la PIO. Or, comme expliqué dans les parties précédentes, il est nécessaire de connaître les variations de la PIO sur 24 heures. De plus, les mesures ponctuelles, faites avec ces dispositifs, sont majoritairement faites par des praticiens dans des cabinets d’ophtalmologie ou des hôpitaux ce qui nécessite le déplacement du patient. Cela ne permet pas de faire une mesure dans les conditions normales de vie du patient.

De plus, la précision des tonomètres nous importe peu tant qu’un dispositif aux mesures ponctuelles pertinentes est déjà actuellement utilisé. Ce qui nous intéresse ici, c’est de combler le vide d’information séparant deux mesures ponctuelles. Pour que les informations que nous voulons apporter soient pertinentes, il faut qu’elles soient mesurées dans des conditions normales pour le patient, ne nécessitent pas la présence permanente d’un praticien, ne nécessitent pas une anesthésie et permettent une série de mesure à une fréquence régulière.

C'est dans ce contexte qu'une nouvelle génération de capteur, utilisant la télémétrie, a fait son apparition.

1.2.3 Le dispositif d'Ophthalmia

Les capteurs électriques implantés ou portés par le patient sont de plus en plus utilisés dans le domaine de la surveillance pour la santé [60]. Pour de telles applications, le capteur doit absolument assurer un niveau de sécurité le plus élevé possible pour la santé et la sécurité du patient. La conception de ces nouveaux capteurs s'oriente donc de plus en plus vers des dispositifs non-invasifs, évitant ainsi toutes opérations ou actions invasives toujours dans un optique de sécurité maximale, les capteurs en contact avec le patient sont souvent à usage unique.

Ce contexte, donne naissance à une nouvelle génération de technique de mesure de paramètres biologiques qui combinent les caractéristiques suivantes :

- L'application sur la peau ou sur un organe du patient (souvent sous forme de patch, électrode, lentille etc) pour respecter la notion de non-invasif.
- L'utilisation de capteurs passifs permettant de proposer des solutions jetables limitant les risques d'infection.
- Intégrant des principes de résonance. L'aspect résonant du circuit (souvent de type RLC en forme d'antenne) permet l'utilisation de ce dernier dans un couplage électromagnétique. Ceci permet d'observer certaines caractéristiques électriques du circuit via l'utilisation d'une antenne externe. En effet, comme nous utilisons des dispositifs résonants, ses caractéristiques se verraient par le lecteur actif du couplage électromagnétique (antenne externe) comme une charge donnant une fréquence de résonance à l'ensemble. Il s'agit du principe de télémétrie.

Pour résumer le processus, un paramètre biologique varie, ce qui perturbe une ou des caractéristiques électriques du bio-capteur. Ces caractéristiques électriques sont visibles à travers le couplage électromagnétique entre la partie résonante du capteur et une antenne. Les variations de ces caractéristiques électriques provoquent une variation de la charge modifiant ainsi la fréquence de résonance de l'ensemble.

Évidemment, tous les paramètres biologiques que nous souhaitons mesurer de manière non-invasive ne sont pas tous des paramètres observables depuis la surface de la peau du sujet. Certains bio-capteurs respectent le principe de la sensibilité à un paramètre biologique, ainsi que la résonance pour une lecture plus simple du résultat par télémétrie, mais ne peuvent être non-invasifs.

La littérature s'intéresse de plus en plus à ce genre de dispositif et de technique de mesure qui peuvent être utilisés dans le domaine de la surveillance pour la santé pour différents paramètres physiologiques observés : ECG[61] et des capteurs de pression divers, comme par exemple un capteur de pression sous-cutané, un capteur de pression intracrânien, un capteur de pression d'anévrisme de l'aorte abdominale[62][63][64][65][66][67] et aussi un capteur de la variation de la PIO [68][69][70][71][72][73].

Développer un dispositif de mesure de variation de PIO est l'objectif de l'entreprise Ophthalmia. Le but est que ce dispositif puisse mesurer la variation de la PIO durant 24 heures. La figure 1.12 représente le principe du dispositif. La première partie est le bio-capteur passif embarqué dans une lentille souple. Il s'agit d'un circuit RLC résonnant dont la fréquence de résonance est directement liée à la PIO de par sa géométrie et ses caractéristiques électriques. La fréquence de résonance est mesurée via un couplage électromagnétique dont l'antenne primaire est placée dans une paire de lunette portée par le patient. En traçant la phase du signal, pour une gamme de fréquence, on peut retrouver la fréquence de résonance. Lorsqu'il y a variation de la PIO, il y a déformation physique du capteur et donc une perturbation des caractéristiques électriques du secondaire. Cette perturbation se traduit par une variation de la fréquence de résonance estimée sur la phase du signal, figure 1.13. La paire de lunette comprend aussi l'électronique qui génère le signal et qui le traite. Les informations concernant le patient sont ensuite enregistrées dans un boîtier qui communique avec la paire de lunettes par un liaison radio. Ce dispositif mesure les variations de la PIO, qui sont des mesures relatives, c'est pourquoi il sera nécessaire de faire une mesure ponctuelle de la PIO afin d'avoir une valeur de référence de la PIO au début et à la fin du port du dispositif de mesure.

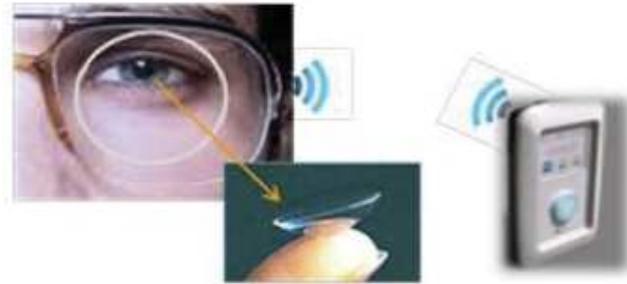


Figure 1.12: Principe du système de mesure de la variation de la PIO

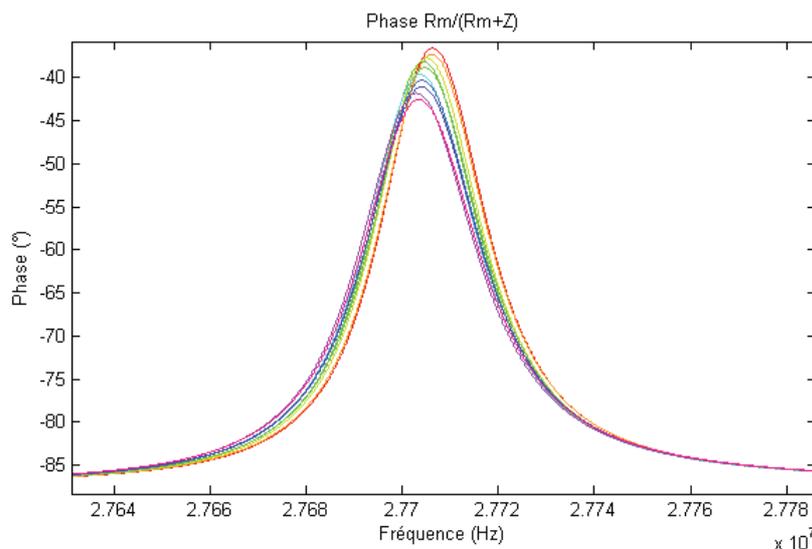


Figure 1.13: Simulation d'une variation de 10mmHg observé sur la phase du signal

1.2.4 Conclusion et objectifs

Le dispositif d'Ophthalmia permet une mesure continue de la variation de la PIO par téléométrie. Le patient peut porter le dispositif pendant 24 heures dans ses conditions normales de vie. Cette solution est la seule technique de mesure existante permettant de répondre aux multiples contraintes de la mesure continue à l'aide de capteurs jetables à faible coût. Ce dispositif de mesure a malgré tout un point faible. Pour pouvoir être générique et réaliser une mesure sur n'importe quel patient et dans n'importe quelle situation de vie du patient, le dispositif doit être adapté aux diverses variabilités anatomiques des patients. De plus, le dispositif doit pouvoir s'auto-adapter en fonction de l'environnement du patient et de son activité afin de permettre une mesure correcte de la variation de la PIO. Pour finir, le dispositif doit être capable de fonctionner correctement et délivrer des valeurs exactes malgré les diverses manipulations qu'il va subir provenant de sources multiples. Dans le reste de ce manuscrit, une version préliminaire du dispositif de mesure va nous servir de support aux développements de techniques d'auto-adaptation.

Stratégie d'auto-adaptation

2.1 Vue d'ensemble de la stratégie proposée

Notre objectif est de développer des solutions d'auto-adaptation qui puissent être appliquées au dispositif de mesure de variation de la PIO d'Ophthalmia. Dans ce chapitre nous allons définir la stratégie générale d'auto-adaptation qui sera appliquée au dispositif.

Le principe fondamental de l'auto-adaptation n'est pas nouveau. Il est déjà appliqué dans le processus de fabrication de circuits pour faire face aux nombreuses sources de variations technologiques. On peut trouver aussi des techniques d'auto-compensation appliquées pendant la durée de vie du circuit afin de traiter les effets du vieillissement. L'auto-adaptation d'un dispositif consiste à permettre au dispositif de préserver ses performances quel que soit son environnement de fonctionnement, ses conditions d'utilisation. En effet, les environnements (champ électromagnétique, variations thermiques, humidité, etc.) dans lesquels un dispositif peut évoluer peuvent être très variés et sont susceptibles de provoquer des perturbations de son fonctionnement.

Pour concevoir un circuit qui s'auto-adapte à son environnement et à ses différentes conditions d'utilisation, une stratégie bien particulière doit être mise en place. Cette stratégie, présentée à la figure 2.1, se décompose en cinq grandes étapes :

- Il faut, dans un premier temps, définir la ou les performances que nous souhaitons maîtriser (précision, consommation, sûreté de fonctionnement, etc.). Elles doivent donc être optimisées quel que soit l'environnement, le mode de fonctionnement ou les conditions d'utilisation du dispositif.
- Une fois la ou les performances choisies, il est nécessaire de définir les indicateurs directement ou indirectement liés à chaque performance. Ces indicateurs permettront, par exemple, d'assurer le bon fonctionnement d'un élément du circuit ou bien de pouvoir détecter des erreurs dans le comportement du circuit. En somme, une fois identifiés, mesurés et manipulés, les indicateurs seront les éléments qui nous aideront à maximiser les performances visées. Pour cela, il faut, dans un premier temps, définir et sélectionner les indicateurs les plus pertinents, ceux qui sont le mieux corrélés aux performances.

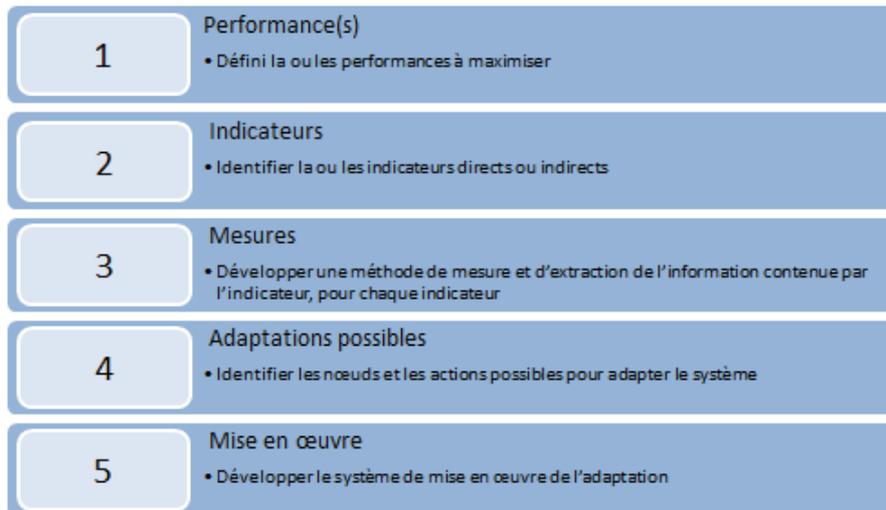


Figure 2.1: Chronogramme de la stratégie d'auto-adaptation

La littérature sera le premier support d'information pour définir la liste d'indicateurs potentiels.

- L'information utile, pour l'auto-adaptation, étant contenue dans les indicateurs définis à l'étape précédente, il faut définir une technique de mesure afin de pouvoir extraire cette information.
- Dès que les indicateurs sont choisis et mesurés, il faut définir une méthode de correction à appliquer au circuit en fonction des indicateurs choisis. C'est la correction appliquée dans cette étape qui permettra au dispositif de s'auto-adapter.
- Enfin, la dernière étape est la conception matérielle de la circuiterie de mesure des indicateurs et de correction embarquée.

Cette stratégie pourrait s'appliquer à tout un ensemble de dispositifs en conception, mais ici nous nous intéresserons plus à l'auto-adaptation concernant les dispositifs médicaux et plus particulièrement à l'auto-adaptation du dispositif de mesure de la variation de la PIO d'Ophtimalia.

La première étape de la stratégie, la définition des performances, est une étape importante dans tout le processus d'auto-adaptation d'un dispositif. Il s'agit, dans notre cas, de définir les éléments à maximiser ou à améliorer. La performance maximum ou parfaite n'est pas forcément recherchée et surtout atteignable, mais cette dernière peut être approchée, justement grâce à l'auto-adaptation.

2.2 Définition des performances

La première étape de la stratégie proposée consiste à définir la ou les performances que nous cherchons à maximiser. Ces performances choisies doivent être maximisées pour tous les environnements possibles de fonctionnement du dispositif, toutes les conditions d'utilisation et les modes de fonctionnement. Dans le cas de l'utilisation du dispositif d'Ophtimalia, il

s'agira de la précision de la mesure de variation de la PIO. C'est cette précision associée à une mesure sur 24 heures qui permettra de dépister et d'aider au traitement d'un glaucome chez un patient.

Nous avons vu au chapitre précédent que pour pouvoir différencier un patient glaucomateux d'un patient non glaucomateux, une mesure sur 24 heures des variations de la PIO (Pression IntraOculaire) est nécessaire. Bien entendu, cette mesure se doit aussi d'avoir une précision suffisante pour extraire une information pertinente. L'écart de PIO entre un patient glaucomateux et un patient sain peut être seulement de 5 à 10 mmHg. Parfois cet écart est encore plus faible lorsqu'il s'agit du cas d'un patient atteint du NTG (Normal Tension Glaucoma). La pression mesurée reste alors dans la norme des valeurs de PIO de patients sains, mais le glaucome reste détectable par sa signature particulière sur les variations de la PIO [74][16]. Il faudra éviter toutes sur-estimation ou sous-estimation de la variation de la PIO, pour éviter une confusion dans la détection du glaucome, comme c'est le cas pour l'utilisation du TAG (Tonomètre à Applanation de Goldmann) et son estimation de la PIO biaisée par l'épaisseur de la cornée. La performance de notre système sera donc directement la précision de la mesure de la PIO et de ses variations.

2.3 Définition des indicateurs

Cette étape a pour but de trouver les indicateurs directs ou indirects qui permettront de maximiser la ou les performances. Ces indicateurs, après leurs définitions, leurs mesures et leurs utilisations, permettront d'assurer, via l'auto-adaptation, la précision de la mesure de variation de la PIO effectuée par le dispositif d'Ophtimalia. Il faut donc, dans un premier temps, définir une liste des indicateurs intéressants, corrélés directement ou indirectement à notre performance et qui nous permettront d'être utilisés pour l'auto-adaptation. Cette liste d'indicateurs peut être assez longue, particulièrement dans le cas des dispositifs s'appliquant dans le domaine de la santé ou touchant un aspect biologique d'un être vivant. Prendre en compte l'ensemble des indicateurs de cette liste semble assez difficile pour le moment. C'est pourquoi, une fois ces indicateurs choisis, il faut faire une sélection afin de définir les indicateurs majeurs, c'est à dire, ceux qui sont corrélés au mieux à notre performance. Ces indicateurs pourront donner des informations sur les valeurs de la PIO ou donner des informations sur des éléments perturbateurs de la mesure de variation de la PIO. On utilisera la littérature comme support d'information pour définir la liste des indicateurs et la sélection des indicateurs les plus pertinents.

Ces indicateurs peuvent être varier en fonction des différents environnements que le patient peut rencontrer et les différents intervenants qui peuvent interagir dans la manipulation du dispositif d'Ophtimalia (figure 2.2). Pour pouvoir observer plus clairement l'ensemble des indicateurs existants, nous allons les catégoriser en deux grands ensembles, les paramètres environnementaux et les conditions d'utilisation du dispositif.

2.3.1 Indicateurs liés au contexte environnemental

Le contexte environnemental couvre tous les éléments caractérisant l'environnement direct du dispositif de mesure. Les indicateurs de cette catégorie font référence à l'ensemble des indicateurs en lien ou en contact avec l'oeil. Il peut s'agir d'indicateurs faisant varier la PIO

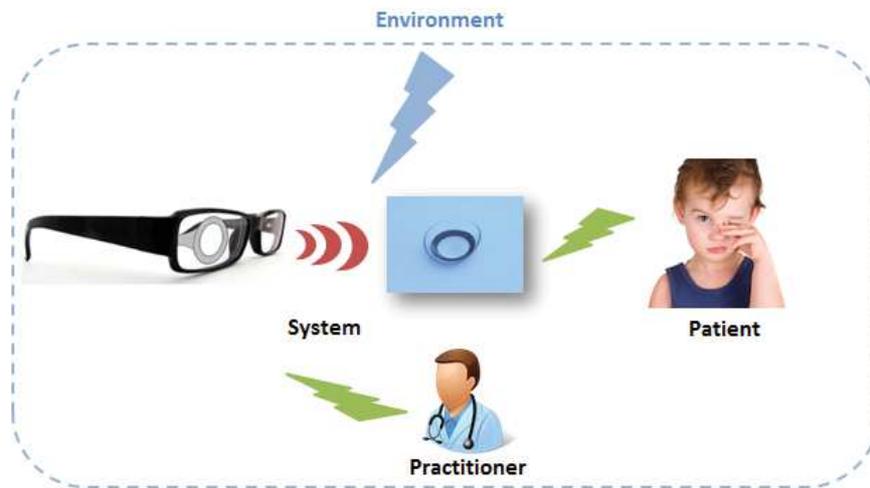


Figure 2.2: Schéma représentatif des différents éléments pouvant interférer sur la mesure de la PIO avec le dispositif d'Ophthalmia

comme un indicateur perturbant sa mesure. Cette catégorie concerne grandement le corps humain et les divers éléments le concernant lié au niveau ou aux variations de la PIO. Cette catégorie d'indicateurs concerne le corps humain et les particularité de chaque patient.

2.3.2 Indicateurs liés aux conditions d'utilisation

Nous nous intéressons ici aux indicateurs qui réfèrent aux conditions d'utilisation du dispositif de mesure de variation de la PIO faites par le dispositif d'Ophthalmia. Cette catégorie concerne donc plus généralement les indicateurs liés à l'utilisation du dispositif de mesure et les différentes manipulations possibles de ce dernier. Dans notre cas, il s'agit de tous les éléments qui touchent le dispositif même et sa manipulation dans le cadre d'une mesure de la variation de la PIO faites avec le dispositif d'Ophthalmia.

2.4 Mesures

Sur le principe général, il s'agira de mesurer l'information utile qui est contenue dans les indicateurs que nous avons sélectionnés dans l'étape précédente. Pour cela, il faut, dans un premier temps, définir et choisir l'information utile qui nous intéresse contenue dans les indicateurs. C'est cette information utile qui sera mesurée, extraite et utilisée. Dans un second temps, il faudra mettre en place une méthode d'acquisition, matériel ou logiciel, afin de pouvoir extraire cette information utile de l'indicateur pour pouvoir l'utiliser dans l'étape suivante.

Dans le cas plus précis de l'utilisation du dispositif d'Ophthalmia, il faudra trouver une solution permettant de mesurer l'impact des indicateurs. Cette mesure de l'impact des indicateurs ne pourra pas se faire par une mesure directe de la distance ou de l'angle puisque ces indicateurs ne contiennent pas directement l'information utile que nous recherchons et surtout cela impliquerait la mise en place de nouveaux capteurs embarqués qui compromettraient la viabilité du dispositif de mesure qui doit être facile à installer et à porter par le patient. L'impact de

la distance et de l'angle, et surtout l'information utile qui nous intéresse, seront observés via des mesures de plusieurs indicateurs indirects.

2.5 Adaptations possibles

Il faudra ici définir une méthode de correction à appliquer, au niveau circuit ou logiciel, en fonction des indicateurs choisis et des informations extraites pour pouvoir optimiser les performances du dispositif.

Dans notre cas, il faudra utiliser l'information utile, contenue dans les indicateurs indirects, mesurée dans l'étape précédente, en utilisant les données des mesures de la variation de la PIO, pour rendre la mesure la plus précise possible.

2.6 Mise en oeuvre

Enfin, il faut faire la mise en oeuvre sur le circuit. Nous devons définir comment appliquer la ou les mesures des indicateurs, ainsi qu'appliquer la ou les méthodes de corrections au dispositif.

Dans le cas du dispositif d'Optimalia et de la mesure de variation de la PIO, il faudra définir si les actions et les modifications à apporter au dispositif seront au niveau du circuit et de sa conception, au niveau du programme développé et embarqué dans le dispositif ou les deux.

2.7 Conclusion

Ce chapitre permet de poser le cadre de la stratégie d'auto-adaptation permettant à un dispositif de devenir robuste à toutes modifications de son contexte applicatif, qu'elles soient statiques ou dynamiques. Cette stratégie est assez simple et logique mais sans cette structuration des tâches à accomplir il est difficile de définir une solution d'auto-adaptation réellement optimale. Dans la suite du manuscrit nous allons appliquer cette stratégie au cas du système de mesure de la PIO développé par la société Ophtimalia.

Indicateurs liés au contexte environnemental

3.1 Introduction

Ce chapitre est dédié à la seconde étape de la stratégie d'auto-adaptation qui est la recherche des indicateurs. Nous nous focalisons ici sur les indicateurs liés uniquement au contexte environnemental.

Comme il a été dit précédemment, la liste d'indicateurs peut être importante. Nous proposons de les classer en trois catégories : indicateurs liés à la physiologie, à la biomécanique ou à l'anatomie (figure 3.1).

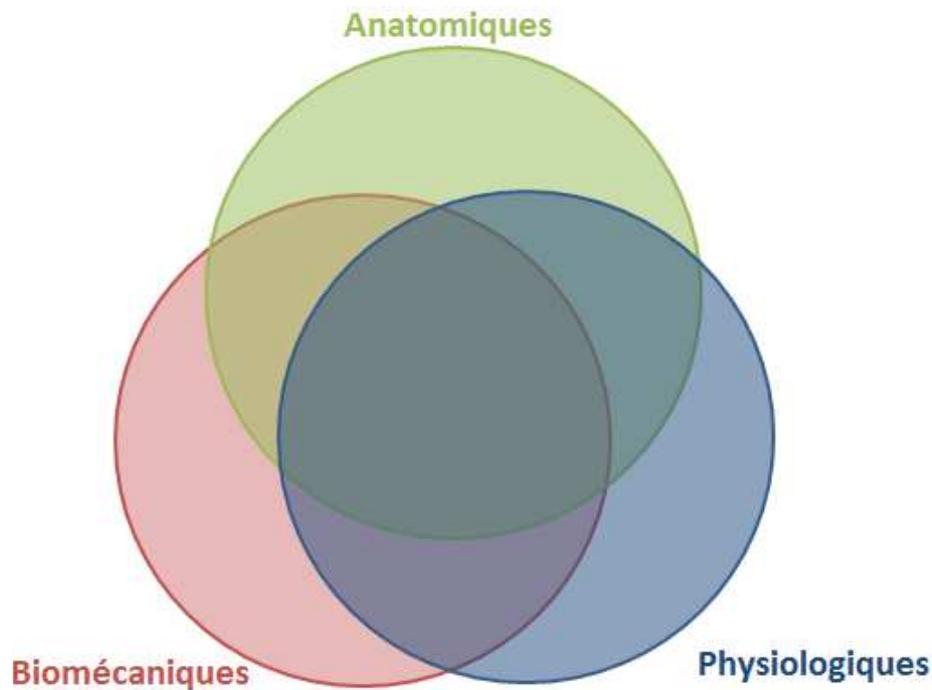


Figure 3.1: Trois domaines de provenance des indicateurs

- L'aspect physiologique concernera le comportement, le fonctionnement et les variations de certains paramètres face à des perturbations. Il s'agit donc ici des indicateurs dont le rôle ou le fonctionnement biochimique a un impact sur l'organisme vivant (comme, par exemple, la pression artérielle qui a une influence sur une très grande majorité des organes).
- L'aspect biomécanique concernera le comportement et les interactions mécaniques entre différentes parties anatomiques ou non-anatomiques (comme, par exemple, une lentille de contact).
- L'aspect anatomique concernera les divers éléments du corps humain ainsi que leurs dimensions, leurs formes ou leurs structures (comme, par exemple, les dimensions de la cornée).

En plus de cette classification des indicateurs en trois domaines, nous définirons aussi plus en détails leurs impacts, à savoir s'ils peuvent être considérés comme perturbateurs (c'est-à-dire qu'ils dégradent la mesure de la variation de la PIO faite par le dispositif) ou alors si il peuvent être considérés comme informateurs (dans le cas où ils donnent une information complémentaire sur la valeur de la PIO ou sa variation).

Il sera aussi intéressant de quantifier l'impact et de définir le champ d'action de l'indicateur. Dans le cas d'un indicateur *spécifique*, il s'agira d'un élément affectant un organe seul, voir même une partie de l'organe en question. Dans le cas d'un indicateur *systémique*, il affectera le système complet, c'est à dire le corps dans sa totalité ou sa quasi-totalité.

Pour finir, nous définirons un dernier groupe de catégories pour estimer l'influence de l'indicateur ou les variations de ses caractéristiques sur un aspect temporel. Un indicateur considéré comme *dynamique* sera un indicateurs ayant des variations rapides et d'amplitude significative. Alors qu'un indicateur considéré comme *statique* aura des caractéristiques pouvant être considérées comme invariables dans le temps. Pour cette dernière catégorie, nous nous baserons sur un repère temporel de 24 heures, puisqu'il s'agit du temps d'utilisation souhaitée pour le dispositif et sa mesure de la variation de la PIO.

3.2 Recherche bibliographique sur les indicateurs environnementaux pertinents

Nous nous intéressons aux aspects biologiques du corps humain et de son influence sur la PIO et ses variations. Pour chaque indicateur, nous structurons l'analyse en trois étapes : la définition de l'indicateur, l'analyse de son impact sur le mesure de PIO et une conclusion sur l'indicateur permettant de le classifier.

3.2.1 Le clignement des yeux

L'« *eye-blinking* », ou clignement des yeux, correspond au rabattement des paupières sur le globe oculaire, se fermant ainsi devant la sclérotique, mais aussi devant la cornée. Le nombre de clignements varie fortement d'un patient à l'autre, en plus d'être affecté par divers

paramètres endogènes ou exogènes : présence de corps étrangers, irritation de l’oeil, sécheresse oculaire, carences ou excès en minéraux, spasmophilie, nervosité, stress, troubles neurologiques ou simple fatigue oculaire. La fréquence de clignement de la paupière peut varier de 7 à 50 clignements par minute et prend environ 100 à 150 ms pour un clignement.

Impact de l’indicateur sur la PIO

Il est encore assez difficile de définir l’impact du clignement de la paupière sur la PIO et ce pour une raison simple : la très grande majorité des études faites sur la PIO et ses variations dans le cadre d’expérimentations in-vivo, utilisent comme dispositif de mesure les tonomètres à aplanation (détaillés dans le chapitre 1), rendant la mesure impossible dans le cas où la paupière est totalement fermée. Une étude [3] a proposé le développement d’un dispositif assez similaire à celui d’Ophtimalia (actuellement commercialisée par la société *Sensimed*) et a effectué des mesures in-vivo sur l’humain. Cette lentille embarque un capteur à base de pont de Wheatstone (jauge de contrainte) pour mesurer la déformation physique de la lentille sous l’influence de la déformation de la cornée, elle-même dépendante la PIO. Selon cette étude, la pression appliquée sur la cornée par la paupière est estimée à 30 mmHg. Cependant, cette étude a aussi observé par l’utilisation du dispositif, un bruit de 5 – 7 mmHg corrélé au clignement de l’oeil du patient (figure 3.2).

Une expérimentation plus ancienne [4], avec un procédé similaire, s’appuie sur l’utilisation d’un anneau posé sur la sclérotique, et dont la fréquence de résonance varie proportionnellement aux variations de la PIO. Du bruit a aussi été observé lors du clignement de la paupière du patient (figure 3.3).

Enfin, une étude se basant sur un modèle mathématique, estime que le clignement de la paupière provoque aussi une augmentation de la PIO par le déplacement de l’iris, qui réduit ainsi le passage entre la chambre postérieure et antérieure [75].

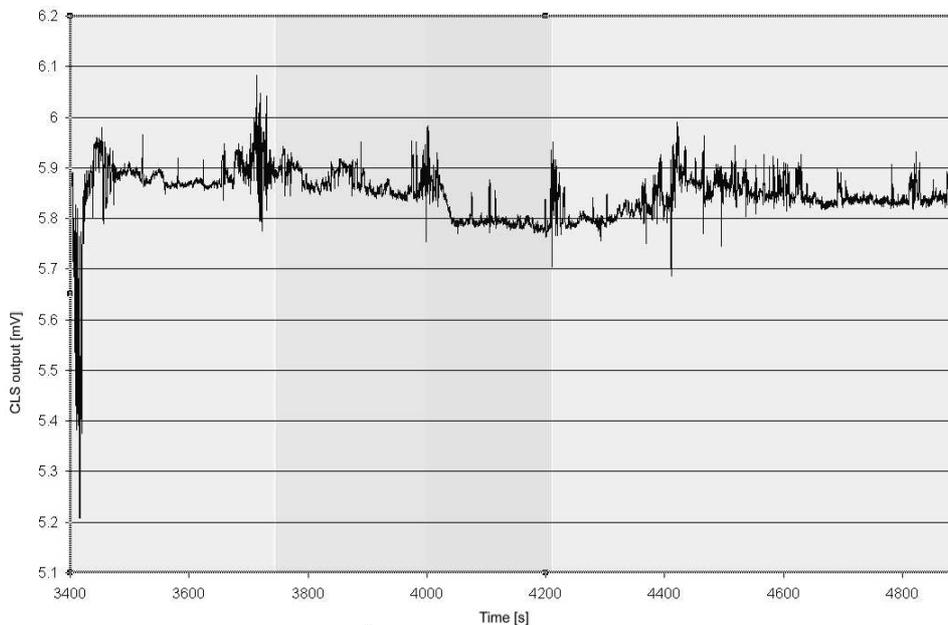


Figure 3.2: Mesure de la déformation de la lentille avec le clignement de la paupière [3]

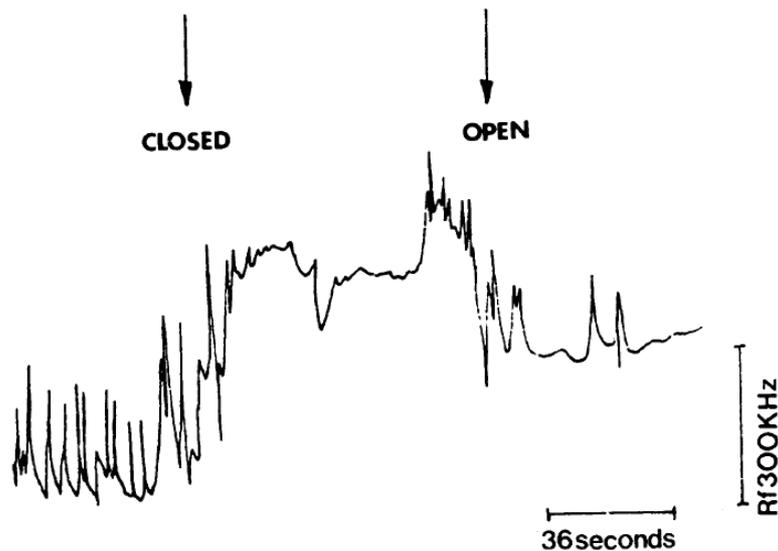


Figure 3.3: Observation du bruit causé par le clignement de la paupière [4].

Conclusion sur cet indicateur

Nous pouvons catégoriser cet indicateur dans les domaines biomécanique et physiologique. Il s'agit d'un indicateur perturbateur dans la mesure de la variation de la PIO, qui est spécifique à l'œil et dynamique dans le temps.

3.2.2 Pression artérielle et fréquence cardiaque

Parmi les recherches faites sur le glaucome, il est de plus en plus courant d'associer la PIO et ses variations avec la pression artérielle. Cela est d'autant plus pertinent pour la forme de glaucome la plus répandue (POAG), que l'on associe très souvent à l'âge mais aussi à l'augmentation de la pression artérielle.

Comme pour la PIO, la pression artérielle se mesure habituellement en millimètre de mercure (mmHg). Sa mesure est souvent réalisée par des praticiens de manière classique : l'utilisation d'un sphygmomanomètre et un stéthoscope. En résumé, le sphygmomanomètre est un brassage qui permet l'ajout ou le retrait de l'air qu'il contient. Il est possible, ainsi, d'appliquer une pression contrôlée sur le bras. Il y a, ensuite, la lecture de la pression, faite conjointement par une écoute au stéthoscope au niveau de l'artère brachiale et la lecture du manomètre du sphygmomanomètre.

Le principe de l'utilisation du sphygmomanomètre et du stéthoscope, ainsi que de la lecture de la pression en général, se base sur l'écoute du bruit de Korotkoff. Il s'agit ici d'écouter le bruit, au travers de la peau, que provoque le passage du flux sanguin dans l'artère brachiale. En utilisant le sphygmomanomètre, on peut donc appliquer une pression autour du bras, ainsi qu'au système cardio-vasculaire présent dans le bras. Ceci permet d'écouter l'évolution du bruit sous l'obstruction artérielle provoquée par la pression du brassard. Lorsque la pression appliquée par le sphygmomanomètre devient égale à la pression minimum artérielle, le bruit commence à être détérioré. Lorsque la pression appliquée atteint celle de la pression artérielle maximum, le bruit n'est plus présent.

La mesure de la pression artérielle peut aussi se faire avec un dispositif électrique appelé

tensiomètre. Dans ce cas le contrôle de la pression sur le bras se fait de la même manière (avec un brassard). La différence se situe dans le contrôle et la lecture de la pression, faite automatiquement par le dispositif. Ce dispositif effectue donc les mêmes opérations, mais de manière électronique et automatique.

Il semblerait que l'observation de la pression artérielle par l'utilisation du sphygmomanomètre et du stéthoscope par le médecin serve plus d'estimation générale de la pression, à la différence du tensiomètre qui fournit une pression plus précise.

Les résultats obtenus nous permettent de déterminer différents éléments :

- La fréquence cardiaque : Les variations observées ont une période et une fréquence qui sont fonction du rythme de contraction du cœur. Elle est mesurée en battements par minute (bpm). Cette fréquence est sensible à plusieurs paramètres comme l'activité physique, l'état psychologique ou encore l'âge du patient. Pour un sujet en bonne santé, la fréquence cardiaque se situe autour de 70 à 100 bpm.
- La pression systolique (*Systolic Blood Pressure*) est la pression maximum atteinte dans la veine. Il s'agit de la pression obtenue lors de la contraction du cœur. Pour un sujet en bonne santé, cette pression se situe autour de 120 mmHg.
- La pression diastolique (DBP pour *Diastolic Blood Pressure*) est la pression minimum atteinte dans la veine. Il s'agit de la pression obtenue lorsqu'il n'y a aucune contraction du cœur. Pour un sujet en bonne santé, cette pression se situe autour de 80 mmHg.
- La pression artérielle moyenne (MAP pour *Mean Arterial Pressure*) est donnée par la formule suivante [1] :

$$DBP + \frac{(SBP - DBP)}{3} \quad (3.1)$$

Mais d'autres sources ne présentent pas exactement la même équation [8] :

$$DBP + 0.42 * (SBP - DBP) \quad (3.2)$$

La pression artérielle est donc variable dans le temps, sur quelques secondes, avec la succession continue des pressions systoliques et diastoliques. Ces pressions peuvent elles-mêmes varier selon plusieurs critères, sous l'effort physique, l'état du bilan lipidique et cardio-vasculaire (présence de cholestérol), ainsi que l'âge. Il s'agit plus particulièrement de la pression systolique qui a tendance à augmenter alors que la pression diastolique reste plutôt stable. Avec l'âge, l'augmentation de la pression systolique est naturelle. Elle peut aussi présager une hypertension artérielle (HTA) lié à l'âge, isolée ou non (avec ou sans augmentation de la pression diastolique).

De manière générale, comme pour la PIO, la pression artérielle varie selon un cycle nyctéméral (cycle jour/nuit) ou circadien (24 heures), avec une augmentation de la pression pendant la journée, une diminution en soirée et surtout pendant le sommeil. Cependant, ce cycle peut être perturbé pour diverses raisons (hypertension, apnée du sommeil, manque de mélatonine, etc.), pouvant amener la pression artérielle à être plus importante la nuit. C'est entre autres pour cette raison qu'un certain pourcentage des infarctus ont lieu très tôt dans la journée ou très tard le soir, lorsque la pression est anormalement plus élevée.

Comme pour la mesure de la PIO, le suivi de la pression artérielle est rendu difficile à cause de la nature ponctuelle de la mesure faite par les dispositifs classiques, et la présence nécessaire

d'un praticien lors d'un suivi ambulatoire (et ce malgré l'arrivée de nouveaux dispositifs de mesure portatifs ou les holters).

Impact de l'indicateur sur la PIO

Il est possible d'analyser les corrélations entre la pression artérielle et la PIO sur plusieurs échelles temporelles : plusieurs années, 24 heures ou quelques secondes.

Sur une échelle temporelle de plusieurs années : de manière générale, la pression artérielle est associée à la PIO. Une PIO élevée peut être associée à une hypertension artérielle [12]. Il semblerait que sur une longue période (plusieurs années) la pression artérielle et la PIO soient corrélées de manière à ce que les deux augmentent ensemble et forment un équilibre [1][76]. Bien que cette échelle temporelle soit très intéressante pour la corrélation qu'elle révèle et qu'elle ait donné lieu à quantité d'articles de recherche visant à minimiser les effets du glaucome, celle-ci nous intéresse peu.

Sur une échelle temporelle de 24 heures, il devient plus difficile de rapprocher les variations de la pression artérielle avec celles de la PIO. L'amplitude de variation de la PIO et de la pression artérielle dépendent principalement du patient et d'un ensemble de paramètres physiologiques, voire génétiques. En général, pour une augmentation de 10 mmHg de pression artérielle, on observe une augmentation de la PIO allant de 0,2 à 0,4 mmHg [17, 76, 12].

Remarquons aussi qu'une perte du champ visuel est souvent associée à des fortes variations de la PIO et de la pression artérielle. Dans le cas de patients atteints d'un POAG, il a été relevé que les fortes fluctuations de pression artérielle et intra-oculaire diurnes affectent de façon néfaste les fibres du nerf optiques [77, 78], ce qui renforce le besoin d'avoir un dispositif de mesures ambulatoire pour observer les variations de la PIO sur 24 heures. En effet, un tel dispositif permettrait d'éviter la consommation approximative de médicaments visant à diminuer la PIO ou la pression artérielle. Ils sont pris à des heures pendant lesquelles la PIO ou la pression artérielle ne sont pas connues précisément et une diminution de la pression artérielle, au moment où la PIO est plus élevée, dégrade particulièrement l'alimentation en sang du nerf optique. En revanche, une pression artérielle plus élevée aura tendance à augmenter la PIO par la surproduction d'humeur aqueuse, provoquant aussi un effet de vasoconstriction au niveau du canal de Schlemm et limitant la filtration de l'humeur. Il est aussi intéressant d'évaluer l'impact du déphasage entre les variations de la PIO et de la pression artérielle. Ce déphasage entre les deux pressions, principalement le moment pendant lequel l'équilibre entre la PIO et la pression artérielle penche vers une PIO plus élevée et une pression artérielle plus faible (phase nocturne), crée aussi une sous-alimentation en sang du nerf optique [8, 12, 14, 79, 13, 80, 74, 16, 81].

L'amplitude selon laquelle la PIO et la pression artérielle sont déphasées peut refléter le type de glaucome contracté [9, 14, 13, 14, 79]. La dégradation du disque optique, qui reflète la perte de champs visuel, suit donc un schéma différent selon le type de glaucome qui affecte le patient[16].

Il a été aussi souligné que la pression artérielle nocturne semblait être plus basse pour des patients glaucomateux et plus particulièrement pour les patients atteints du type NTG [74, 79], ce qui pourrait expliquer, en partie, la perte du champ visuel sans augmentation de la PIO ou avec une PIO normale.

Sur une échelle temporelle de quelques secondes, toujours dans l'optique d'observer une évolution de la PIO pendant une période plus courte que 24 heures, nous nous rapprochons des

effets provoqués par les efforts physiques qui influent sur l'activité cardiaque du patient. En effectuant la manoeuvre de Valsalva, on observe une déformation de la lentille de Sensimed [3] (figure 3.4). La manoeuvre de Valsalva se compose en quatre phases:

- Le patient tente d'expirer de l'air avec le nez et la bouche fermés. Cela crée une augmentation de la pression artérielle avec la compression du sang dans l'aorte thoracique.
- L'augmentation de la pression intra-thoracique empêche le retour du sang via la veine cave, diminuant ainsi légèrement la pression artérielle qui reste élevée à cause du réflexe tachycardique.
- Une fois l'air réellement expiré par le patient, la pression intra-thoracique chute et laisse le sang retourner plus facilement vers le cœur.
- Un réflexe bradycardique a lieu lorsque le sang revient en plus grande quantité.

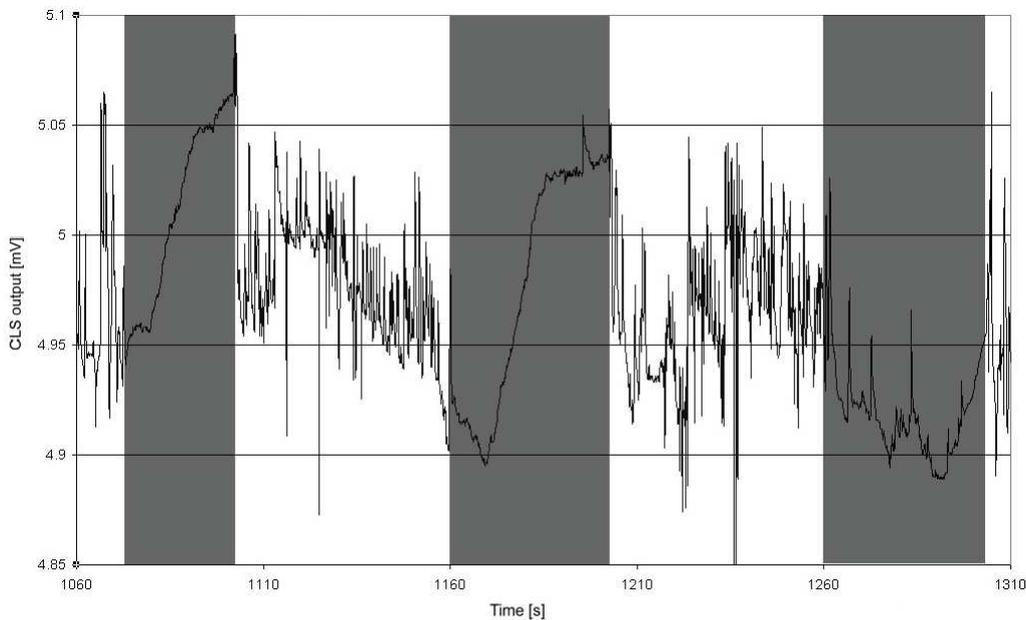


Figure 3.4: Déformation de la lentille de l'ordre de 5 – 6 mmHg lors de la manoeuvre de Valsalva sur le patient [3]

Cette déformation (figure 3.4) peut tout à fait être de l'ordre physiologique au vu de l'amplitude de la variation (5–6 mmHg). Une autre étude s'est penchée sur les utilisateurs d'instruments à vents, dont la pratique se rapproche fortement d'une manoeuvre de Valsalva [81]. Les résultats ont montré, dans une première étape de la manoeuvre, une diminution du rythme cardiaque (soit une diminution de l'apport en sang) associée à une augmentation de la PIO. Puis dans une seconde étape une augmentation du rythme cardiaque, avec une chute de la PIO. Les variations opposées de la PIO et du flux sanguin peuvent être dus à la quantité d'oxygène inspirée (nulle dans la première étape et normale, voir compensée, dans la seconde).

Parmi les autres phénomènes à durée courte, on retrouve la pulsation oculaire (OP pour *Ocular Pulse*). Cette dernière correspond à l'augmentation de la pression intra-oculaire associée au système cardiaque 3.5. La figure 3.6 montre une mesure faite pendant l'étude utilisant la

lentille de Sensimed [3]. C'est donc à cette dimension temporelle qu'intervient la fréquence cardiaque. On peut observer une déformation répétée, dont la fréquence correspond au rythme cardiaque. Cependant, les patients devaient avoir l'œil fermé afin que la lentille soit plus proche de la cornée, augmentant ainsi la sensibilité de la lentille. On peut estimer une variation de pulsation oculaire autour de 1 à 2 mmHg. Une autre étude présente une amplitude de la pulsation oculaire pouvant atteindre 3 mm Hg [5].

Une étude plus récente a montré que certaines pathologies cardio-vasculaires peuvent altérer l'OPA, comme la sténose carotidienne (présence de cholestérol dans la ou les carotides) [49]. Certaines maladies n'affectent pas symétriquement le corps, une sténose peut provoquer une asymétrie entre l'OPA de l'œil droit et de l'œil gauche [5].

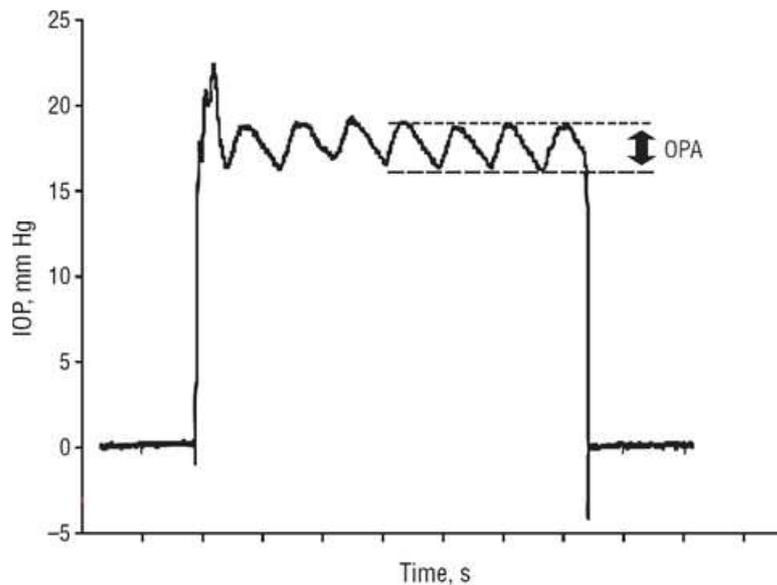


Figure 3.5: Amplitude de la pulsation oculaire [5].

Conclusion sur cet indicateur

Cet indicateur est à placer dans la catégorie physiologique. Il s'agit d'un indicateur informateur dans la mesure de la variation de la PIO. Il est, de plus, systémique et dynamique dans le temps.

3.2.3 Épaisseur de la cornée

Depuis plusieurs dizaines d'années, il est reconnu que l'épaisseur de la cornée joue un rôle important dans la mesure de la pression intra-oculaire [20]. Il s'agit du principal facteur pouvant causer un mauvais diagnostic sur la PIO.

Pour mesurer l'épaisseur d'une cornée, l'outil le plus utilisé est le pachymètre. Il existe différents types de pachymètre. Les principaux utilisés sont :

- Le pachymètre ultrasonique. Ce pachymètre envoie une onde, à vitesse constante (1640 m/s), depuis la surface de la cornée et mesure le temps de réflexion de l'onde entre la face antérieure et postérieure. Avec une précision allant de 5 à 20 μm , ce pachymètre était la

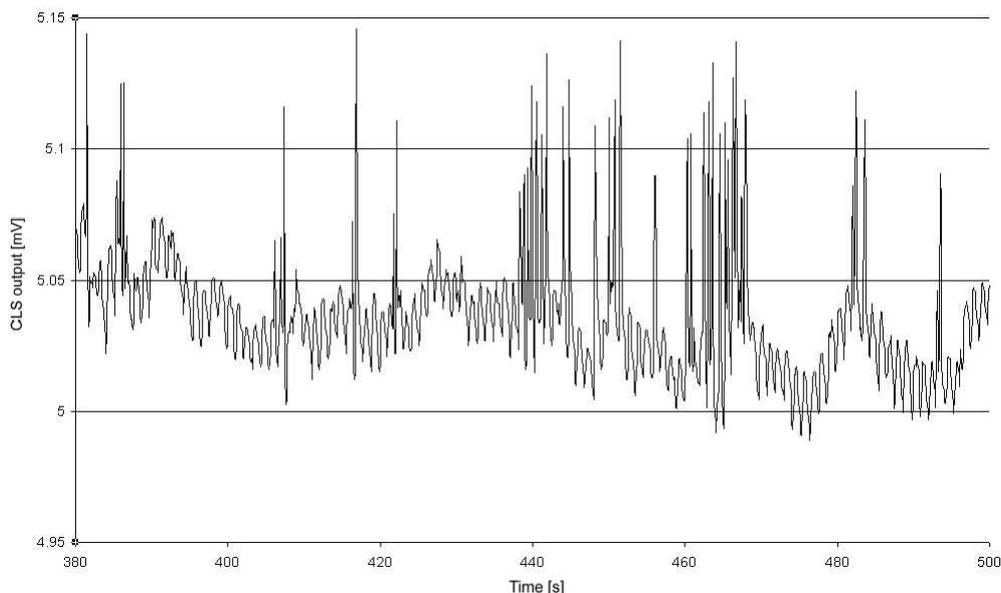


Figure 3.6: Observation de la pulsation oculaire dans le cas d'un oeil complètement fermé [3].

référence utilisée par une grande majorité des praticiens. L'inconvénient de cet instrument, est qu'il était en contact physique avec l'oeil. Il a laissé la place aux nouveaux pachymètres sans contact. Il reste néanmoins une référence dans le domaine de la recherche.

- Le pachymètre sans contact OCT « *Optical Coherence Tomography* ». Il utilise la superposition cohérente des ondes lumineuses pour mesurer les distances oculaires dans l'oeil, avec une diode super-luminescente à $820\ \mu\text{m}$. Il utilise une technique de reconstruction d'images en trois dimensions des tissus [82, 6, 83]. Le mécanisme se base sur la cohérence optique. Une source de lumière à cohérence basse est divisée en deux parties, dont l'une est réfléchiée par le tissu à imager tandis que l'autre est réfléchiée par un miroir de référence. De cette manière, la lumière diffusée à partir du tissu est laissée de côté. Pendant le balayage, l'interférence de la lumière recombinaée permet de construire une image en trois dimensions (figure 3.7). Ses caractéristiques techniques offrent une couverture spatiale supérieure à celle d'autres techniques de réflectométrie. Les réflexions des différentes structures de l'oeil humain tels que la cornée, le cristallin et la rétine sont superposées par interférométrie. Ce dispositif dispose d'une précision de quelques microns [84, 85]. Ce pachymètre révèle des valeurs légèrement sous-évaluées par rapport à l'ultrasonique, mais reste néanmoins précis [86, 87, 88].
- Le pachymètre à fente lumineuse « *scanning-slit* ». Il mesure la position dans l'espace d'une fente lumineuse qui balaye la cornée. La soustraction des données de hauteur de la face antérieure et de la face postérieure de la cornée permet de calculer l'épaisseur cornéenne. Il semblerait que ce pachymètre donne des valeurs sous-estimées par rapport au pachymètre ultrasonique [89, 90].
- Le pachymètre à microscopie spéculaire. C'est une technique à contact ou sans contact. Il permet une mesure de la densité endothéliale et visualise les *cornea guttata*

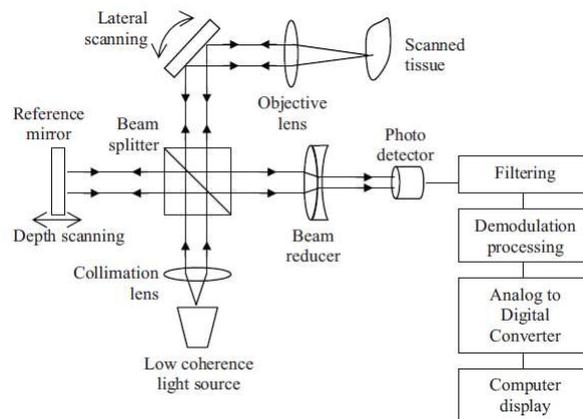


Figure 3.7: Principe de fonctionnement de l'OCT [6].

en prenant des clichés photographiques de la cornée et en déterminant les caractéristiques de ces cellules (nombres, tailles, formes, qualités et densités). Les valeurs que donne ce pachymètre semblent être assez similaires à celles obtenues avec le pachymètre ultrasonique, avec une très légère sous-évaluation [89, 90, 91].

- Le pachymètre à microscopie confocale. Il a la propriété de réaliser des images de très faible profondeur de champ. En positionnant le plan focal de l'objectif à différents niveaux de profondeur, il est possible de réaliser des séries d'images à partir desquelles on peut obtenir une représentation tridimensionnelle de la cornée. Les valeurs que donne ce pachymètre sont plus faibles que celles obtenues avec le pachymètre ultrasonique et le pachymètre à fente lumineuse [92].

Impact de l'indicateur sur la PIO

L'épaisseur de la cornée peut fausser l'interprétation de la mesure de la PIO. Parmi les patients étant évalués comme en hypertension oculaire (non glaucomateux, mais avec une IOP légèrement au-dessus de la moyenne), 42 à 56 % peuvent être reclassés comme des patients à PIO normale disposant d'une cornée épaisse. Une cornée épaisse provoque une surestimation au tonomètre à aplanation de Goldmann, alors qu'une cornée plus fine donne une sous-estimation [20, 43, 21].

Certaines règles sont donc utilisées pour compenser cette erreur de mesure au tonomètre. Parmi elles, la plus utilisée est celle de M.J. Doughty qui prend en compte l'existence de certaines pathologies chroniques. On aura par exemple une rectification de la pression de 0,5 mmHg par tranche de 10 μm d'épaisseur de cornée [20].

Cette erreur vient d'une connaissance encore incomplète des lois de déformation physique de la cornée en fonction de la PIO et de son épaisseur. De plus, la PIO ne concerne pas seulement l'humeur aqueuse mais aussi le corps vitré, composant un plus grand volume dans l'oeil que l'humeur aqueuse.

La variation de l'épaisseur de la cornée sur 24 heures est tellement faible qu'elle ne semble pas affecter la PIO [93]. La cornée et son épaisseur affecte surtout la mesure de la PIO.

Conclusion sur cet indicateur

Cet indicateur est catégorisé dans le domaine du biomécanique et de l'anatomique. Il s'agit d'un indicateur perturbateur de la mesure de la variation de la PIO. Cet indicateur est spécifique à l'oeil et statique.

3.2.4 Pression atmosphérique et oxygène

La pression atmosphérique et l'oxygène ne sont pas des sujets très étudiés dans le cadre de la recherche sur le glaucome.

Impact de l'indicateur sur la PIO

Mise à part l'équilibre mécanique entre la PIO et la pression extérieures, les éventuelles variations de la PIO, sous les perturbations atmosphériques, pourraient provenir des apports en oxygène. Notamment, une réduction de la PIO qui pourrait provenir d'un apport plus important en oxygène due une pression atmosphérique plus élevée[94]. Une autre étude [4] a observée des variations en corrélation avec la fréquence respiratoire (figures 3.8 et 3.9).

On rappellera aussi les résultats de l'étude [81] concernant l'indicateur de la pression artérielle, qui s'est penchée sur les utilisateurs d'instruments à vents, dont la pratique se rapproche fortement d'une manoeuvre de Valsalva. Les résultats ont montré des corrélations possibles entre les variations de la PIO et la quantité d'oxygène inspirée, se rapprochant des résultats des deux autres études, avec dans une première étape de la manoeuvre, une augmentation de la PIO (correspondant à un apport d'oxygène nul), puis dans une seconde étape, une diminution de la PIO (correspondant à un apport d'oxygène normale, voir compensée).

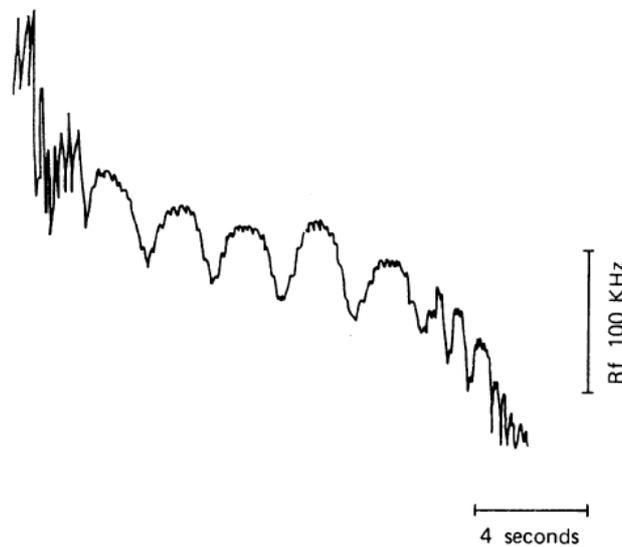


Figure 3.8: Variation de la PIO en corrélation avec la respiration, observé sur un oeil de lapin [4].

Conclusion sur cet indicateur

Cet indicateur est catégorisé en physiologique. Il s'agit d'un indicateur informateur pour la mesure de la variation de la PIO. Il est systémique et dynamique dans le temps.

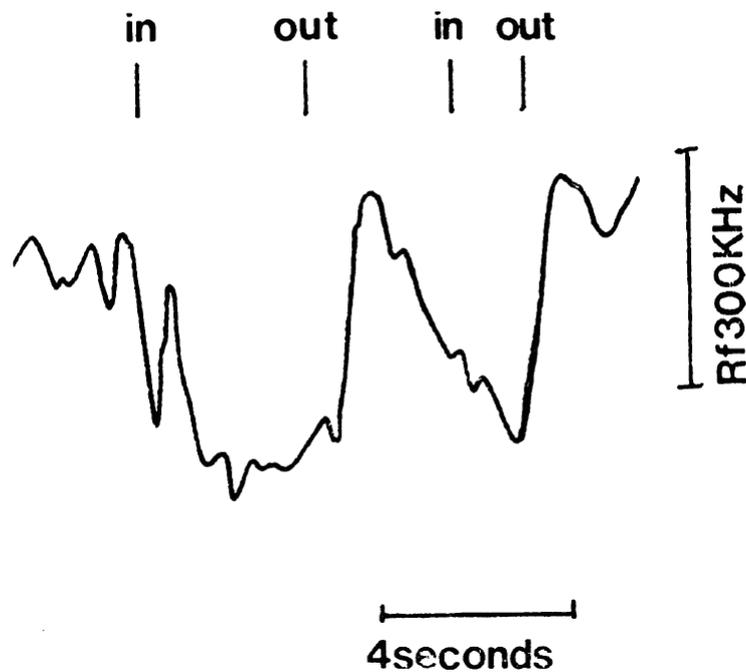


Figure 3.9: Variation de la PIO en corrélation avec la respiration, observé sur un oeil d'homme [4].

3.2.5 Humidité de l'air et liquide lacrymal

Parmi les indicateurs qui peuvent nous intéresser, il y a l'humidité de l'air et plus particulièrement la présence de liquide lacrymal sur la cornée. Sachant que le principe de fonctionnement du dispositif d'Ophthalmalia se base sur le suivi de la déformation cornéenne dues aux variations de la PIO, il est légitime de penser que la présence du liquide lacrymal va jouer un rôle dans l'interaction du comportement mécanique entre la cornée et la lentille.

Le liquide lacrymale sert principalement à hydrater l'oeil, le nettoyer et le protéger d'infections. Il représente donc une interface défensive oculaire avec la paupière. Il sert aussi à réfracter une partie de la lumière reçue au travers de la cornée. L'épaisseur du film lacrymal est encore un sujet de controverse, avec une épaisseur allant de 3 à 35 μm pour l'Homme, selon les auteurs [95, 96, 97, 98, 7], avec une moyenne estimée chez le lapin de $9,6 \pm 0,7 \mu\text{m}$.

Concernant sa composition, le film lacrymal, appelé aussi film pré-cornéen, est composé de 3 couches superposées (figure 3.10) : la couche de lipide, la couche aqueuse et une couche mucinique.

Concernant le processus de production du film lacrymal, la couche aqueuse est produite en continu par les glandes lacrymales et placée dans le sac (poche située entre l'intérieur de la paupière et la zone extérieure de la conjonctive). Lors du rabattement de la paupière, la couche aqueuse est répartie sur la couche mucinique et recouverte par la couche de lipides. Les surfaces concernées sont la cornée, le limbus et la conjonctive. Le volume lacrymal présent est estimé de 6 à 12 μL [7, 95, 99]. La production peut être accentuée ou perturbée principalement par deux facteurs :

1. Nerveux. Le rabattement de la paupière provoque un stimulus nerveux passant par le nerf trijumeau, contenant un ordre de sécrétion aux glandes. Ce même nerf est utilisé

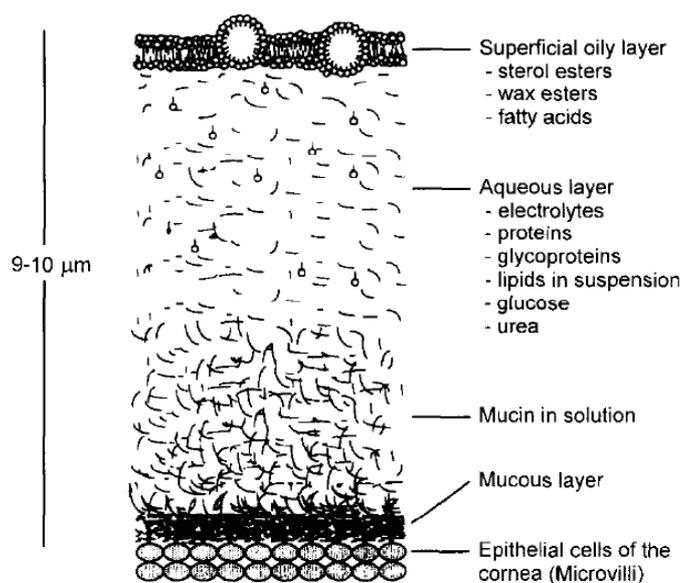


Figure 3.10: Structure du film pré-cornéen [7].

dans le cas d'une irritation par un corps étranger ou d'un stimulus émotionnel.

2. Hormonal. Des récepteurs aux androgènes, oestrogènes, progestérone et prolactine sont présents dans plusieurs tissus oculaires du rat, du lapin et de l'Homme. L'œil est donc un organe cible des hormones sexuelles, et notamment des androgènes.

Il est aussi nécessaire de distinguer deux types de production de liquide lacrymal : la production basale de la production réflexe. La production basale est ce qui est sécrété par la glande lacrymale en situation « normale ». Alors que la production réflexe est une surproduction suite à une stimulation. On estime la production basale à moins de 1 à $2 \mu\text{L}/\text{min}$ contre plus de $5 \mu\text{L}/\text{min}$ pour la production réflexe [95, 99, 100]. Le volume produit lors d'une production réflexe est plus élevé car il contient une couche aqueuse plus importante [97], mais avec une quantité de nutriments et de protéines plus faible que pour une production basale.

Les techniques d'observation et d'étude du film lacrymal ne sont pas très nombreuses. Il en existe principalement deux qui permettent d'évaluer la dynamique du fluide lacrymal : les tests de prélèvement et la fluorophotométrie. Le test de Schirmer est un test de prélèvement et consiste à placer un papier filtre ou buvard au niveau du sac conjonctival après avoir injecté un colorant dans le sac en question. La longueur de l'imprégnation du papier, au bout de quelques minutes, et sa coloration dépendent de la production et de la filtration lacrymale [7, 101, 102, 103].

Le prélèvement avec un tube par capillarité et aussi possible. L'inconvénient est qu'il doit être soigneusement manipulé si on ne veut pas produire une réaction réflexe. Cette méthode révèle un prélèvement contenant une concentration en protéines plus élevée que par le test de Schirmer. [104, 105]. Cette méthode permet de prélever plus facilement du liquide lacrymal que pour le test de Schirmer ou le prélèvement au coton-tige, surtout dans le cas où des médicaments à base de gouttes pour les yeux sont utilisés et testés [106]. Une technique

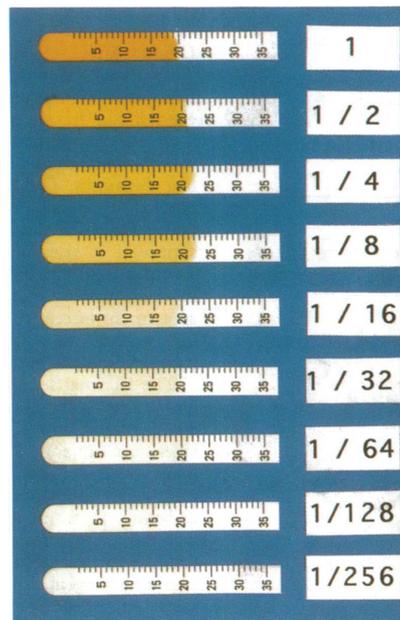


Figure 3.11: Regroupement de plusieurs tests de Schirmer associés à une estimation par niveau de concentration du colorant[7].

de prélèvement existe donc aussi en utilisant un coton-tige. L'inconvénient, comme pour les autres technique de prélèvement est qu'il provoque une réaction réflexe en plus de récupérer le mucus et les cellules épithéliales à la surface de l'œil [7, 107]. Cette méthode fournit donc un prélèvement contenant moins d'information sur le film lacrymal que les autres méthodes [106].

La fluorophotométrie est une autre technique permettant l'analyse de la dynamique des fluides oculaires. Elle consiste à placer un colorant (ou traceur) fluorescent dans le sac conjonctival ou dans la conjonctive bulbaire. On peut observer ainsi l'évolution de la fluorescence directement sur l'œil. Contrairement au test de Schirmer, la fluorophotométrie permet une meilleure étude de la perméabilité de certaines zones oculaires, ainsi que de la vitesse d'évaporation [7, 101, 102, 103]. Elle n'induit pas, contrairement aux autres tests, de réaction réflexe. Cependant, le test de Schirmer est souvent utilisé dans le but de confirmer les corrélations faites par le test fluorophotométrique, car son aspect invasif à plus de chance de provoquer une production réflexe.

Parmi les paramètres mesurés, avec ces dispositifs, on trouve :

- Le *Break-Up Time* (BUT) qui mesure le temps nécessaire qu'il faut pour voir apparaître la première zone de dessèchement sur la surface de l'œil, après un clignement complet de la paupière. Il définit principalement la stabilité du film lacrymal [103, 102].
- Le *Tear Turnover* (TT) est le pourcentage de la concentration de fluorescence dans le film lacrymal qui a disparu pendant une minute. Il permet ainsi d'évaluer la production du liquide [101].
- Le *Maximum Blinking Interval* (MBI) est le temps maximum obtenu lorsque l'on garde la paupière ouverte après avoir empêché le premier réflexe de clignement de paupière

(survenant à 3 ou 4 secondes) [95].

Les tests de Schirmer et fluorophotométrie permettent donc d'estimer plusieurs paramètres. Selon le type de traceur ou le colorant utilisé, certaines études ont montrées des résultats légèrement différents : un volume constant de $7 \mu\text{L}$, avec une production de $0,6 \mu\text{L}/\text{min}$, contre $7,5 \pm 2,5 \mu\text{L}$ de volume avec une production de $0,53 \mu\text{L}/\text{min}$ [7][108][109].

Impact de l'indicateur sur la PIO

Il peut être parfois difficile de bien dissocier la dynamique des fluides lacrymaux de la stabilité lorsque des tests comme la fluorophotométrie sont utilisés. Une étude montre un TT moyen de $10,7\%/ \text{min}$. Soit un volume de liquide lacrymal estimé d'environ $9,7 \mu\text{L}$ et une production de $1,1 \mu\text{L}/\text{min}$ pour des patients d'une moyenne d'âge de 58,4 ans [101]. Cependant, aucune corrélation n'a été trouvée entre le volume lacrymal et le TT. Une corrélation a quand même pu être établie entre le TT et la production de liquide lacrymal, ce qui indique qu'un paramètre supplémentaire influe sur le volume lacrymal. Enfin, d'autres études montrent des TT proches de 15% [7, 110].

Le BUT est principalement affecté par l'épaisseur de la couche de lipides. Une étude associe la stabilité d'un film lacrymal au BUT [95] dont la couche de lipides est supérieure à 120 nm . Une couche inférieure à 60 nm est considérée comme signe d'instabilité [111, 112, 113]. La vitesse d'évaporation et la viscosité du liquide lacrymal sont dépendants de l'épaisseur de la couche de lipides. L'augmentation de cette épaisseur augmente donc la stabilité mais aussi le temps de stagnation dans le sac conjonctival, à cause d'une viscosité plus importante.

Une étude a souligné la variation de la vitesse de suppression du liquide lacrymal (évaporation et/ou filtrage) en fonction du volume du liquide ajouté sur l'œil d'un lapin, avec une évaporation en 2 minutes pour $50 \mu\text{L}$, 4 minutes pour $10 \mu\text{L}$ et 7,5 minutes pour $5 \mu\text{L}$ [7, 114]. La vitesse d'évaporation du liquide semble donc être corrélée au volume présent, afin de conservation un volume constant d'environ $7 - 10 \mu\text{L}$ [7, 99]. Il n'est cependant pas évident de corréler cette vitesse d'évaporation au volume présent, lorsque le volume ajouté est dû à une production réflexe et non un apport exogène.

Lors d'un test effectué sur 30 patients, $21,7\%$ ont présenté un BUT de 5 à 10 secondes, avec une moyenne de $5,31 \pm 1,34 \text{ s}$. Les patients considérés comme normaux ont un BUT de $13,38 \pm 5,31 \text{ s}$. Il a été remarqué aussi que certains patients ont un BUT différent selon l'œil observé [102].

Concernant le port de lentilles oculaires de contact, la prédiction d'un inconfort peut être faite à partir de l'observation de certains facteurs, comme la stabilité du film lacrymal, le volume lacrymal et la présence de symptômes optiques [95]. La stabilité du film lacrymal reste l'indicateur le plus utile, avec l'observation du BUT. Il est convenu qu'en dessous de 5 secondes de BUT, l'œil du patient est considéré comme sec et représente une contre-indication au port d'une lentille de contact [103, 102]. Une légère controverse est présente à ce sujet, mais de manière générale, un œil est encore considéré comme « sec » lorsqu'il a un BUT de 3 à 10 secondes [95].

La fréquence de clignement de la paupière doit aussi être prise en compte lorsqu'il s'agit du port d'une lentille oculaire. Avec une fréquence inférieure à 4-5 battements par minute, le port de lentilles de contact devient problématiques pour les patients dont le BUT est proche

de 10 secondes. Le BUT et le MBI semble être des paramètres proches du ressenti des sujets en ce qui concerne le sensation de sécheresse oculaire. Il a été observé une réduction des deux paramètres, chez les patients qui ne semblent pas tolérer le port de lentilles de contact (tolérance subjective) par rapport à ceux qui semblent la tolérer. Avec une moyenne de 13 secondes contre 20 pour le BUT et 15 secondes contre 29 pour le MBI [95].

Dans le cadre du port d'une lentille oculaire, on considère un BUT supérieur à 30 secondes plus que correct [95, 112]. Pour un œil sec sans lentille le BUT obtenu est de 3 à 10 secondes [95, 113, 115]. Le port de lentilles de contact peut faire réduire le BUT, passant de 6 à 8 secondes [95, 116, 117, 118].

La surface du ménisque du film lacrymal est observée à $0,07 \text{ mm}^2$ pour un patient tolérant contre $0,04 \text{ mm}^2$ pour un patient intolérant au port de lentilles de contact [95]. Le ménisque du film lacrymal est une couche fine concave située aux bords des paupières inférieures et supérieures. Il s'agit d'une zone facilement observable, révélant dans certains cas un œil sec lorsque le film lacrymal n'est quasiment pas présent.

La production lacrymale, la sécrétion d'immunoglobuline et l'osmolalité sont réduites de 10 % pour un sujet intolérant au port de la lentille, en comparaison avec un sujet tolérant [95]. Cependant, les concentrations en protéines et en lactoferrine ne diffèrent pas d'un sujet intolérant au sujet tolérant, ce qui n'altère pas la viscosité. Concernant la concentration en protéines de manière générale, le film lacrymal contient en temps normal 6 – 10 mg/mL de protéines [119]. La concentration en protéines est différente entre la production basal et la réflexe, avec une concentration de certaines protéines qui augmente pour la production réflexe [120]. Notamment, lors d'une stimulation en continu, il semble y avoir un changement progressif du type de protéines. Cependant, d'autres études montrent clairement une diminution de la concentration de protéines et d'IgG lors d'une production réflexe [100], malgré le fait que l'IgG soit produite lors de l'arrivée d'un corps étranger.

Certains traitements médicaux contiennent des produits pouvant réduire le volume de liquide lacrymal (ibuprofène, oestrogène, anti-hypertension, anti-dépresseur, anti-cholinergique, anti-histaminique et patches scopolamines) [103]. Il existe aussi des maladies (Xanthogranuloma) affectant l'architecture de la glande lacrymale, réduisant la production du liquide lacrymal [121]. Une légère anesthésie locale, par instillation de la cornée, peut aussi provoquer des effets sur la stabilité du film lacrymal, en supprimant la couche de lipides et en favorisant une évaporation plus rapide [7]. Une étude montre une augmentation du TT suite au changement du type de médicament pris par le patient, dédié au traitement du glaucome. En passant d'une prise de timolol+BAC (avec comme conservateur le Chlorure de benzalkonium) au timolol sans conservateur, le TT passe de 10,7 à 13,2 %/min, ce qui indiquerait une augmentation de la production lacrymale. Cela se rapproche de la valeur moyenne de TT pour un patient sain, 15,7 %/min [110].

La stabilité du film lacrymal peut aussi être affectée par une topographie cornéenne anormale [122]. La topographie peut être perturbée par des lésions de l'épithélium cornéen, suite à des opérations chirurgicales. De plus, avec l'augmentation de l'âge, la défaillance des fonctions du liquide lacrymal peut empêcher la régénération des lésions à l'épithélium. Une étude montre la chute de la concentration de lactoferrine et de lysozyme contenue dans le film lacrymal associé à l'âge, avec une diminution linéaire de 10 mg/L par an [123]. En plus de la concentration de protéines, la production de liquide lacrymal pourrait aussi se réduire progressivement avec l'âge par la réduction des cellules caliciformes, ainsi que la glande lacrymale

[103].

Concernant la mesure de la PIO, l'humidité de l'air peut se révéler être un paramètre important. Les résultats des expérimentations faite avec la lentille de Sensimed [3], Figure 3.12, montrent une augmentation de la PIO mesurée lorsqu'il est demandé aux patients de garder les yeux ouverts le plus longtemps possible sans cligner des paupières (en moyenne 20 secondes).

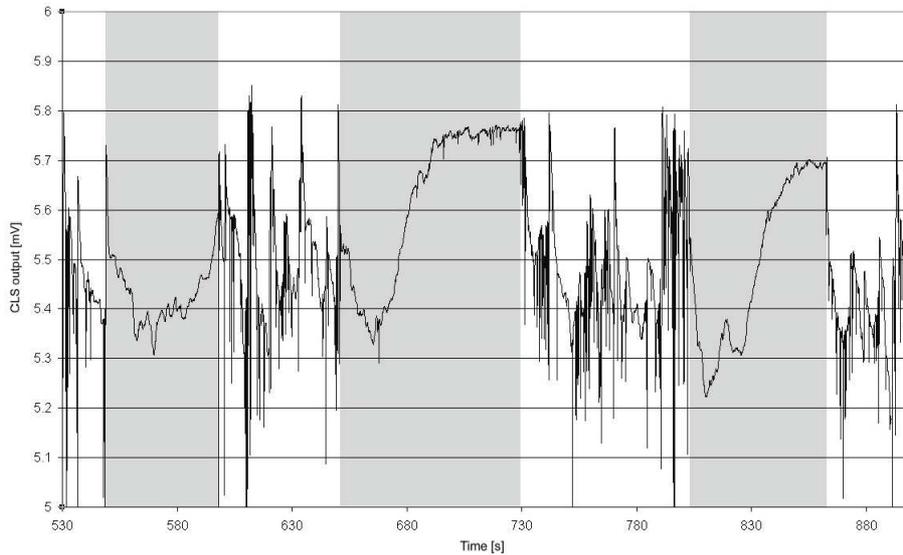


Figure 3.12: Augmentation de la PIO mesurée quand le patient garde les yeux ouverts [3].

Ces résultats montrent des variations qui ne peuvent pas être exclusivement d'origine physiologique (estimation faite de 13 à 17 mmHg). En effet, lorsque le patient garde l'œil ouvert, l'hydratation à la surface de la cornée diminue, avec l'absence de rabattement des paupières et donc de production lacrymale [95, 124, 125], et ce, malgré le fait qu'il induise dans un premier temps une production plus importante du film lacrymal [97]. Cette diminution de production peut donc provoquer un déplacement et une réduction du volume lacrymal situé entre la cornée et la lentille. Cela déformerait la lentille, en plus de rapprocher cette dernière de la cornée.

Conclusion sur cet indicateur

Cet indicateur est dans les catégories anatomie, physiologie et biomécanique. Il s'agit d'un indicateur perturbateur pour l'estimation de la variation de la PIO. Il est spécifique et dynamique dans le temps.

La présence du film lacrymal nous paraît importante dans l'interaction mécanique qui se situe entre la déformation de la cornée, sous les variations de la PIO, et la déformation de la lentille. De plus, cet indicateur peut être fortement affecté par des éléments exogènes comme la présence de la lentille même, des actions ou des traitements médicaux ou encore l'humidité de l'air. Cependant, la littérature commence, depuis peu, à s'intéresser à la qualité, la quantité et la stabilité du film lacrymal sous la présence d'une lentille oculaire. Ces lentilles ne sont pas vraiment comparables à celles utilisées dans le cadre du dispositif d'Ophtimalia. Elles

sont majoritairement faites avec la même matière biocompatible, mais ne sont pas comparable en terme d'épaisseur (selon l'architecture du circuit passif ou actif qu'elles contiennent) ou de déformation mécanique, provoquée par la cornée, sous l'effet de variation de la PIO (sujet qui n'est absolument pas traité dans la littérature, à l'exception de travaux faits sur des prototypes avec lesquels les expérimentations in-vivo sont très limitées, apportant des informations qui ne sont pas encore validées par le milieu médical). Le liquide lacrymal, sous tous ses aspects, est un indicateur fortement traité dans la littérature, mais pas dans le cas très spécifique d'une mesure des variations de la PIO faite avec un dispositif utilisant une lentille oculaire. Il est donc difficile de définir objectivement si cet indicateur est pertinent dans notre cas.

3.2.6 Position du corps

Concernant cet indicateur, nous allons nous intéresser à différentes positions, mais plus particulièrement à celle qui auront une influence sur le niveau de la PIO ou l'estimation de la variation de la PIO. Les différentes positions que nous définissons sont donc :

- La position orthostatique : Définition médicale de la position tenue debout et droit.
- La position clinostatique : Définition médicale de la position allongée horizontalement. Cette dernière a cependant quelques variantes intéressantes à préciser :
 - décubitus ventral : position allongée sur le ventre,
 - décubitus dorsale : position allongée sur le dos,
 - décubitus latéral : position allongée sur le côté gauche ou droit.

On définit donc orthostatisme comme les phénomènes liés à la position debout et le clinostatisme comme les phénomènes liés à la position allongée. Ces phénomènes, surtout ceux concernant la PIO et sa mesure, sont principalement dus à l'implication de la pression artérielle dans la production d'humeur aqueuse. Une augmentation de la production d'humeur aqueuse se traduit par une augmentation de la PIO.

La position du corps, qui est un indicateur aux variations systémiques, va donc avoir un effet plus localisé, plus spécifique, sur la pression artérielle locale au niveau de la tête. Cela est d'autant plus important lorsque la tête voit son niveau (sa hauteur) se rapprocher de celui du cœur, faisant varier ainsi la pression artérielle locale.

Impact de l'indicateur sur la PIO

La position du corps est un facteur assez souvent étudié dans la littérature concernant l'observation et l'étude de la PIO. Les études qui cherchent à observer son effet se focalisent principalement sur les deux positions vues précédemment, avec leurs variantes, ainsi que la position assise. En particulier, l'étude utilisant la lentille de Sensimed [3] a cherché à étudier le sujet. La figure 3.13 ne montre quasiment aucune déformation de la lentille lors des changements de position du patient.

Dans le cas d'utilisation de dispositifs plus classiques, tels les tonomètres, une étude a différencié les mesures diurnes des mesures nocturnes [8]. Une mesure diurne est faite au tonomètre

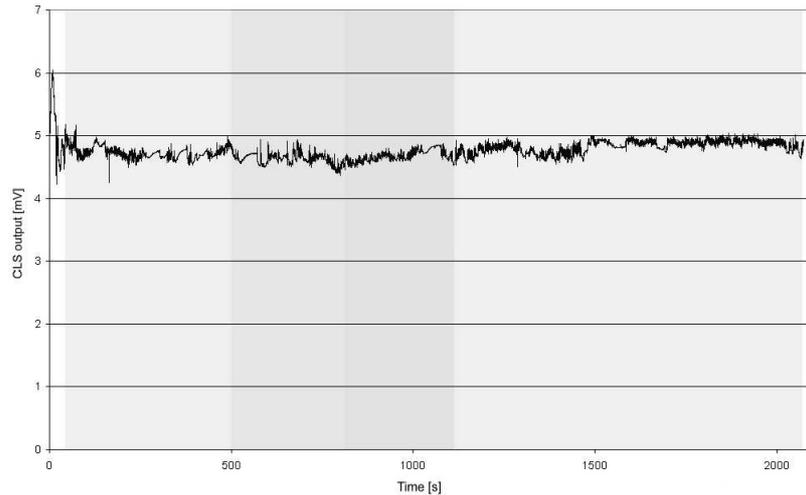


Figure 3.13: Les différentes positions du corps (indiquées par le fond de couleur) ne semblent pas influencer significativement la déformation de la lentille [3].

à aplanation avec un patient assis, alors qu'une mesure nocturne est faite au tonopén avec un patient couché. Une légère augmentation est observée la nuit, pour la plupart des patients non glaucomateux (figure 3.14).

Une autre étude a observé une augmentation constante de 1 à 2 mmHg lorsque que le patient passe de la position orthostatique à la position décubitus dorsale [14]. Il en est de même pour la position décubitus latéral, qui affecte un œil plus que l'autre. Enfin, d'autres études [9] ont montré des écarts plus importants (mesures faites au pneumatomètre), supérieurs à 2 mmHg [9][126], figure 3.15. Dans des situations plus extrêmes, les patients ont été allongés la tête penchée vers le bas à 50° et il a été noté des variations de la PIO plus importantes, $11,2 \pm 2,7$ mmHg [127].

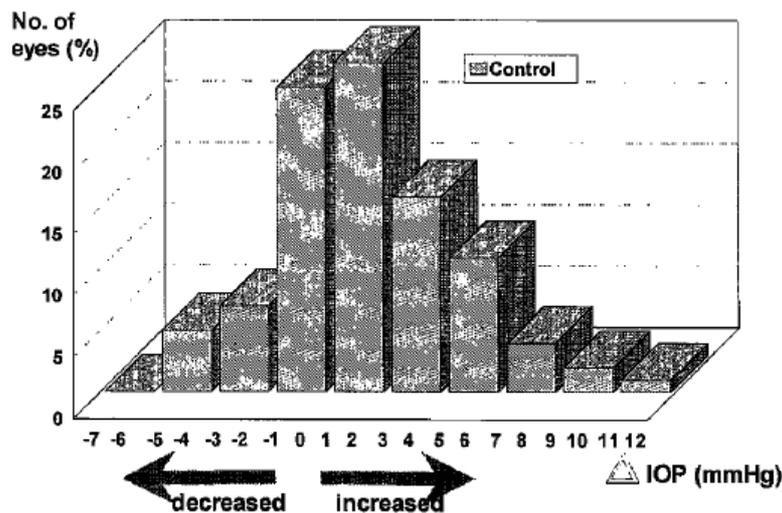


Figure 3.14: Observation nocturne de la PIO, au tonopén, de patients allongés [8].

Pour une position plus particulière qui consiste à avoir le buste penché vers l'avant et la tête vers le bas, la littérature traite beaucoup moins ce cas pour sa difficulté de mesure de la PIO et pour l'aspect assez non réglementaire de la position. Dans le cadre d'une étude sur le

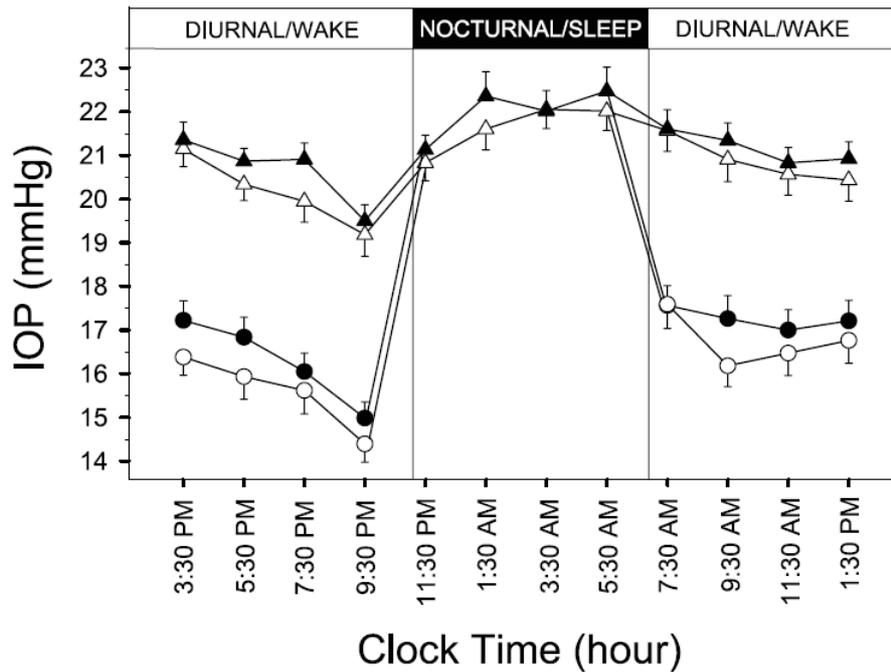


Figure 3.15: Observation nocturne et diurne de la PIO. Les cercles sont les PIO relevées en position assise et les triangles en position allongée. Une forme noire indique une mesure sur œil droit et l'œil gauche pour une forme blanche. [9]

cheval [128], des résultats ont montré une PIO plus élevée lorsque le cheval positionne sa tête en dessous du niveau de son cœur.

Conclusion sur cet indicateur

Cet indicateur est catégorisé en indicateur physiologique. Il s'agit d'un indicateur informateur dans l'estimation de la variation de la PIO. Il est systémique et dynamique dans le temps.

3.2.7 Conclusion sur la liste des indicateurs et l'impact sur la stratégie

Sur la totalité des indicateurs présentés précédemment, les mesures de la PIO sont majoritairement faites via des tonomètres à aplanation de Goldmann, à l'exception de quelques rares études qui utilisent des dispositifs complètement différents à base de lentille cornéenne ou d'anneau sclérotique [3, 4, 68, 70]. Ces études se focalisent majoritairement sur la sensibilité de leurs prototypes aux variations de la PIO. Elles ne traitent donc quasiment pas des indicateurs qui nous intéressent. Même dans le cas où ils en considèrent quelques-uns, ces prototypes sont encore à des phases de développement qui empêchent de faire des hypothèses ou des conclusions sur la corrélation d'un indicateur avec la PIO estimée.

En ce qui concerne des indicateurs pour lesquels la mesure de la PIO n'est pas le principal sujet, certains sont très étudiés mais n'apportent que très peu d'informations utiles à notre cas d'étude. On peut prendre l'exemple de l'humidité de l'air, un indicateur très important dans notre cas d'étude car il se peut qu'il perturbe fortement le comportement mécanique entre la lentille et la cornée avec la présence du film lacrymal. En nous concentrant par conséquent

sur un indicateur lié à l'humidité de l'air, le film lacrymal, on remarque que ce dernier est très étudié mais ne présente que peu d'information sur le comportement mécanique entre les déformations d'une lentille de contact et les déformations de la cornée. Ces études se focalisent principalement sur l'aspect protecteur du film lacrymal et aussi sur sa stabilité (BUT, concentration en protéines, etc). Certains papiers contiennent des informations utiles mais dans le cas de cornées d'animaux alors que nous nous intéressons aux les cornées humaines.

Certains indicateurs semblent importants et permettraient un apport d'information utile. Malheureusement, la mesure de tels indicateurs reste très complexe voire non validée actuellement. En prenant le cas de la pression artérielle, on remarque que sa mesure serait utile, mais il est malheureusement extrêmement difficile de mesurer cet indicateur sur une durée suffisante et ce malgré l'ensemble des dispositifs existants (mesures ambulatoires par holter). Nous retrouvons ici les mêmes difficultés que pour la mesure de la PIO : les difficultés de mesure ambulatoire sur 24 heures.

Il y a donc un manque d'information important dans la littérature concernant notre cas d'étude et l'utilisation d'une lentille de contact comme dispositif pour l'estimation des variations de la PIO. Contrairement à la catégorie « Conditions d'utilisation du dispositif », où nous pouvons anticiper, maîtriser et manipuler le comportement du dispositif, dans le cas des paramètres environnementaux, il devient difficile de définir l'amplitude de l'impact d'un indicateur et impossible de définir quel indicateur sera majeur ou mineur avec la littérature actuelle. C'est pourquoi la stratégie d'auto-adaptation nécessite une phase supplémentaire de traitement dans le cas des Paramètres environnementaux.

3.2.8 Nouvelle stratégie de définition des indicateurs d'environnement pertinents

Comme il a été dit précédemment, la littérature ne permet pas d'estimer l'impact de certains indicateurs, et de définir une liste d'indicateurs pertinents dans notre cas d'étude. La stratégie d'auto-adaptation doit être revue pour les paramètres environnementaux dans le cadre de l'utilisation d'une lentille de contact comme dispositif d'estimation de variation de la PIO, figure 3.16.

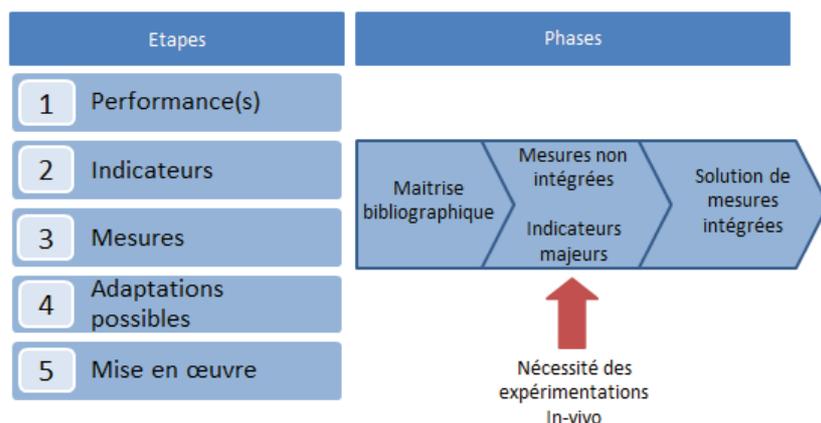


Figure 3.16: Nouvelle stratégie d'auto-adaptation.

La nouvelle stratégie doit donc inclure trois phases intermédiaires:

1. La première phase consiste en l'acquisition d'informations concernant les indicateurs, en s'aidant de la littérature. Il s'agit ici d'une phase déjà effectuée, permettant d'obtenir une vision globale de l'existence des indicateurs et de leurs corrélations avec la PIO.
2. La deuxième phase consiste en l'acquisition de nouvelles informations concernant les indicateurs, mais, cette fois, associés à l'utilisation du dispositif d'estimation de la variation de la PIO d'Ophtimalia. Il s'agit d'une phase nécessitant des expérimentations in vivo permettant d'obtenir une vision plus précise de la corrélation entre un maximum d'indicateurs mesurés et l'estimation de la variation de la PIO avec le dispositif. La mesure de ces indicateurs se fera avec des systèmes de mesure non-intégrés, existants sur le marché et dont la précision de mesure est validée. Ces dispositifs non-intégrés nous permettrons, dans un premier temps, des mesures simples et rapides, afin de déterminer les indicateurs majeurs.
3. La troisième et dernière phase consiste en l'acquisition des informations provenant des indicateurs définis comme pertinents dans la phase précédente mais cette fois-ci grâce à des mesures intégrées. Le but étant de fournir des données pour les étapes d'extractions d'informations sur les indicateurs et de débiter la mise en œuvre de l'intégration des mesures au dispositif d'Ophtimalia.

3.3 Outils pour la définition des nouveaux indicateurs pertinents

Pour répondre à ce nouveau besoin de notre stratégie, une étude à été faite sur un dispositif permettant la mesure d'un ensemble d'indicateurs, utilisant un *shield* "e-Health" pour *Arduino*. En parallèle, une étude in vivo a été entreprise sur la mesure de la variation de la PIO sur les chevaux.

3.3.1 Plateforme de mesure mutli-capteurs

Dans l'objectif de pouvoir mesurer de multiples indicateurs rapidement, tout en utilisant le dispositif de mesure de variation de la PIO d'Ophtimalia, et de redéfinir les indicateurs majeurs dans notre cas d'étude, une solution de mesure mutli-capteurs à été envisagée. Il s'agit d'un dispositif de type *shield* pour *Arduino* servant d'interface à de multiples capteurs médicaux. Le *shield* e-Health permet l'utilisation de 10 différents capteurs dans le but de pouvoir faire une analyse médicale rapide et à faible coût (figure 3.17). Il présente l'avantage de regrouper un ensemble d'indicateurs rapidement mesurables. Ce dispositif a été testé pour estimer s'il pouvait répondre aux besoins de la nouvelle stratégie mise en place.

La liste des capteurs est la suivante, figure 3.18 :

- Le capteur d'oxymètre permet la mesure de la fréquence cardiaque et la saturation d'oxygène dans le sang (SPO2).
- Le capteur de flux d'air permet de mesurer la fréquence et l'amplitude de la respiration.
- Le capteur de température permet la mesure de la température du corps.

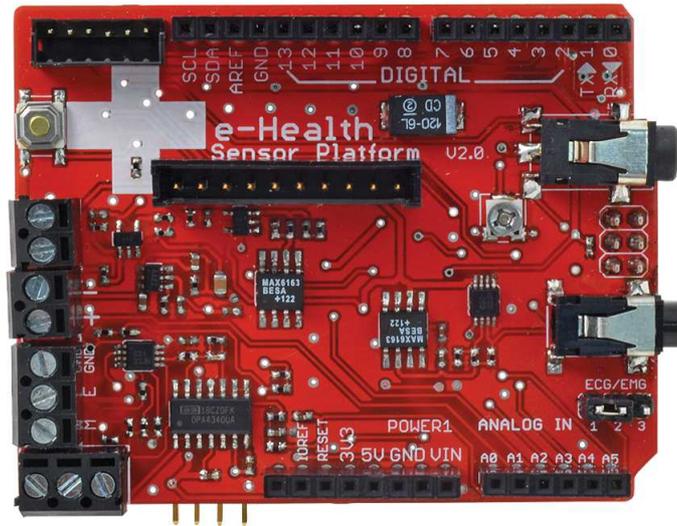


Figure 3.17: Shield e-Health pour la plateforme Arduino.



Figure 3.18: Shield e-Health et ses capteurs

- L'ECG permet de faire un électrocardiogramme.
- Le glucomètre permet la mesure de la glycémie.
- La réponse galvanique de la peau permet la mesure indirect du stress.
- Le tensiomètre permet la mesure de la pression artérielle.
- L'accéléromètre] permet la mesure de la position du corps.
- L'EMG permet de faire un électromyogramme.

Pour l'utiliser, le shield est connecté à un ordinateur (par usb). Un terminal de communication est utilisé pour afficher les messages qui transitent sur le port COM, affichant des valeurs provenant du microcontrôleur, ou des commandes provenant de l'ordinateur.

Nous avons mené plusieurs travaux pour étudier le dispositif et son utilité de différentes manières :

- analyser l'électronique et la programmation du shield, pour chaque capteur, afin de définir ses capacités et ses limites.
- apprendre à utiliser le dispositif et plus particulièrement chaque capteur séparément afin d'observer les limites d'utilisation.
- mettre en place un code pour utiliser le dispositif en combinant plusieurs capteurs.
- mettre en place des expérimentations dans lesquelles le shield et l'arduino sont utilisés en multi-capteurs, afin de déterminer les avantages et les limites en termes d'utilisation dans des conditions se rapprochant des futures campagnes de mesures de PIO.

Les premières analyses des codes fournis pour chaque capteur ont montré des failles de programmation qu'il fallait corriger ou optimiser. Il s'agissait principalement d'un manque d'optimisation en termes de rapidité d'exécution du code par le micro-contrôleur pour permettre un monitoring correct de certaines données. Nous verrons dans les tests combinant plusieurs capteurs que ce problème est important.

L'analyse électronique du shield a quant à elle montré que certains capteurs ne pouvaient pas être utilisés ensemble. En effet, l'architecture du shield, qui gère les entrées/sorties de l'Arduino, empêche l'utilisation simultanée de l'ECG et l'EMG par exemple. De plus, la gestion des entrées de l'Arduino n'est pas forcément adaptée aux types de données fournies par les capteurs, nécessitant des étages électroniques de conversion analogique/numérique.

Chaque capteur a été dans un premier temps utilisé séparément lors de tests d'utilisation très simples de quelques minutes. Un code de programmation simplifié a été utilisé, ainsi qu'une procédure visant à observer des variations des paramètres surveillés par le capteur étudié. Ces tests ont très vite montré les limites d'utilisation de certains capteurs, avec des données précises mais pas forcément interprétables (aucune unité apparente), pour l'EMG par exemple. D'autres capteurs fournissent des données qui manquent de précision et limitent l'utilisation de ce dernier. Certains capteurs, enfin, n'étaient tout simplement pas intégrés au shield ou réellement utilisés par ce dernier. Le capteur de pression artérielle, par exemple, n'est qu'un dispositif déjà existant sur le marché, utilisable séparément et pour lequel le shield sert juste d'interface pour afficher les données sur un terminal d'ordinateur (données affichées aussi sur le dispositif même). De plus, le protocole de communication codé utilisé n'est pas encore au point, provoquant de nombreuses erreurs de mesure, d'affichage ou tout simplement empêchant l'utilisation du dispositif via le shield. Ce dernier reste un capteur de mesure ponctuel qui n'apporte aucune information supplémentaire. Certains capteurs ne fournissent aussi qu'une partie des informations souhaitées. Cela est dû à la technologie utilisée dans le capteur même, comme pour le flux d'air mesuré qui n'observe que les expirations nasales.

Pour pouvoir utiliser le shield avec plusieurs capteurs, le code initialement fourni a dû être complètement revu. En termes d'électronique, un switch a dû être utilisé afin de forcer une sortie de capteur vers une entrée de l'Arduino. L'utilisation de plusieurs capteurs simultanément nécessitait une optimisation au niveau du code en termes de rapidité d'exécution du

code par le micro-contrôleur. Malheureusement, malgré ces optimisations la mesure simultanée de l'ECG et l'oxymètre n'est toujours pas possible.

Deux expérimentations ont été mises en place.

La première expérimentation a pour but de simuler un test d'effort. L'intérêt de ce test est de se rapprocher des situations provoquant des réactions cardio-respiratoire importantes, notamment lors d'une manoeuvre de Valsalva. Cette expérimentation doit donc regrouper des capteurs qui observent les activités musculaires, le fonctionnement respiratoire et l'activité cardiaque via les capteurs suivants, figure 3.19 :

- EMG,
- ECG,
- capteur de flux d'air,
- oxymètre,
- capteur de pression artérielle.

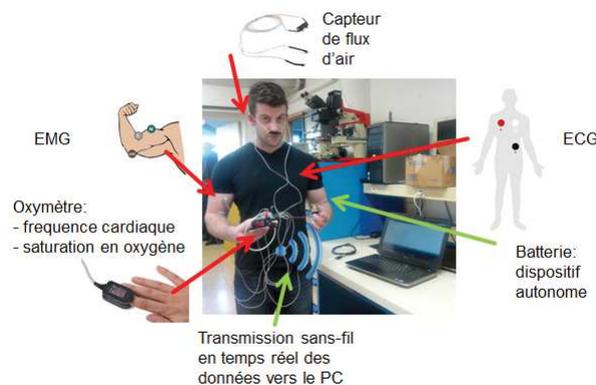


Figure 3.19: Illustration de la première expérimentation utilisant le shield E-Health.

Cette expérimentation avait pour but d'observer les effets d'une manoeuvre de Valsalva ou encore d'une activité musculaire. Pour cette première expérimentation utilisant le shield, nous avons déjà remarqué que certaines données fournies par les capteurs sont redondantes, comme l'oxymètre et l'ECG qui fournissent tous deux la fréquence du rythme cardiaque. Le code doit donc être remanié en permanence en fonction de la combinaison de capteur utilisée. Nous avons aussi très vite constaté la limite d'utilisation de l'EMG, qui est composé de seulement trois électrodes. L'EMG aurait dû être utilisé sur un muscle plus gros que le biceps, comme par exemple le quadriceps, pour provoquer une réponse cardio-respiratoire plus importante lors de son activation. Les répercussions sur le système cardio-respiratoire sont donc quasiment inexistantes et invisibles sur les résultats. Le capteur de flux d'air ne relève que les expirations, et ne fournit ni fréquence respiratoire, ni unités à ses données. Ce manque d'information nous limite encore plus sur l'observation des réponses cardio-respiratoires. Nous avons cependant remarqué une diminution faible et logique de la saturation d'oxygène, fournie par l'oxymètre, lors d'une apnée volontaire prolongée provoquant un ralentissement de la fréquence respiratoire observée sur le capteur de flux d'air. Les résultats fournis ont aussi montré une forte

saturation concernant ces deux capteurs.

La deuxième expérimentation a pour but de simuler un test de stress, représentant une situation beaucoup moins fréquente que la précédente, mais qui pourrait nous permettre de mieux détecter et quantifier le phénomène dit de « blouse blanche » lors d'une mesure de la PIO faite en cabinet par un praticien. Cette expérimentation doit donc regrouper les observations de : la réponse galvanique de la peau, le rythme cardiaque, la température et l'activité respiratoire, via les capteurs suivants, figure 3.20 :

- capteur de flux d'air,
- capteur de température,
- CGSR,
- oxymètre.

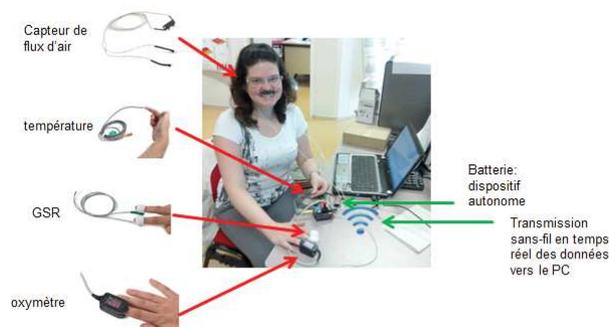


Figure 3.20: Illustration de la deuxième expérimentation utilisant le shield E-Health.

Pour cette deuxième expérimentation utilisant le shield, il était assez difficile de provoquer des variations des paramètres observés. La raison est qu'il n'était pas évident de provoquer chez le patient un état de stress suffisant. Nous avons quand même pu constater, comme pour l'expérimentation précédente, que certains capteurs fournissent des informations peu interprétables, principalement le capteur de flux d'air. Il en est de même pour le GSR qui donne, d'une part, un résultat très bruité, et d'autre part, des données avec une unité, mais avec des variations lues ou moins aléatoires, c'est à dire, les valeurs n'étant donc pas réellement interprétables et associables à un état de stress ou non. Alors que la première expérimentation provoque des effets durables et donc plus facilement observables avec la fréquence de mesure des capteurs, les effets provoqués par un état de stress s'estompent assez vite (quelques secondes à quelques minutes). Il y a donc certains capteurs comme l'oxymètre ou le capteur de température qui n'ont pas une fréquence de mesure assez élevée pour observer des variations.

En conclusion, l'utilisation du shield nous a montré que certains capteurs fonctionnent correctement et fournissent une bonne précision, comme pour l'ECG ou l'oxymètre. Cependant, l'oxymètre n'a pas forcément une fréquence de mesure assez élevée et crée des interruptions logiciel empêchant la combinaison avec d'autres capteurs. L'ECG nécessite une fréquence bien plus élevée qui peut aussi empêcher les combinaisons. De plus, d'autres capteurs ne disposent pas d'une précision suffisante, comme pour le capteur de flux d'air, l'EMG, le GSR ou le

capteur de position du corps. Une grande majorité des capteurs sont difficilement utilisables ensemble ce qui va à l'encontre de notre objectif de trouver une solution de mesure multi-capteurs. Ce dispositif a été conçu pour faire fonctionner la majorité des capteurs de manière isolée. Pour finir, certains capteurs comme le tensiomètre ou le glucomètre ne permettent pas un monitoring continu des indicateurs.

Les développeurs de ce dispositif ont précisé que ce dernier n'était pas assez au point pour être utilisé dans un but médical. Nous pouvons donc en conclure que certains capteurs peuvent être utilisés dans le cadre de la recherche d'indicateurs majeurs pour l'estimation de la variation de la PIO faite par le dispositif d'Ophtimalia. Cependant, une forte majorité des capteurs sont inutilisables ou non adaptés à notre cas. Pour avoir un système viable il faudrait effectuer une refonte totale du shield, de son électronique et de son architecture. S'engager dans cette voie nous pousserait à développer notre solution personnalisée de mesure multi-capteurs, hors ce n'est actuellement pas l'objectif principal de cette phase de la stratégie d'auto-adaptation. Nous cherchons d'abord à trouver des solutions de mesure multi-capteurs déjà existantes dans le but de redéfinir les indicateurs majeurs ayant un impact sur l'utilisation du dispositif. Par la suite, il est toujours prévu de développer des solutions de mesures intégrés une fois les indicateurs majeurs définis.

En conclusion, cette solution de plateforme de mesure multi-capteurs n'est pas valable et utilisable dans notre cas d'étude. Une des solutions serait peut-être de se tourner vers des dispositifs qui ont fait leurs preuves dans le domaine de la médecine et de la recherche. Malheureusement, la majorité de ces équipements ont un coût très conséquent, sont imposants et peu maniables ou configurables.

3.3.2 Projet Équipio

Dans le cadre de la recherche concernant la PIO et sa mesure, une étude s'est mise en place pour cibler les équidés. En effet, les chevaux se révèlent être aussi affectés par la neuropathie qu'est le glaucome. Le projet nommé *Équipio* a ainsi été lancé sous l'impulsion de plusieurs entités :

- l'entreprise Ophtimalia,
- l'ENVT : École nationale vétérinaire de Toulouse,
- la CVEM : Clinique Vétérinaire équine de Méheudin,
- le LIRMM : Laboratoire d'informatique, de robotique et de microélectronique de Montpellier.

Les objectifs de cette étude sont multiples. L'un des objectifs majeurs est de réaliser plusieurs estimations continues de la variation de la PIO durant 48 heures sur les équidés afin de valider des futures mesures faites avec le dispositif d'Ophtimalia. Concernant l'implication du LIRMM, son objectif est de pouvoir étudier des indicateurs en parallèle aux mesures faites avec le dispositif d'Ophtimalia. Pour cela, l'étude va se dérouler en plusieurs phases :

1. La première phase du projet a pour but de montrer qu'il existe un marché potentiel pour un dispositif d'estimation de la variation de la PIO en continu à l'usage des équidés, en particulier dans la filière sport et loisirs qui est celle qui connaît la plus forte croissance.
2. La seconde phase a pour but de définir les spécifications de la lentille et du capteur, ainsi que du dispositif de mesure dérivé de la version humaine, en adaptant les dimensions et la disposition à la famille équidés. L'enregistrement de paramètres physiologiques simultanément avec les variations de la PIO étoffera la future offre commerciale dérivée du projet et ouvrira de nouveaux champs de recherche sur la santé vétérinaire et la maîtrise des performances des chevaux. L'objectif de cette phase est aussi de pouvoir démontrer la faisabilité d'une plate-forme capable d'enregistrer 3 paramètres au plus, issus de capteurs non invasifs ou mini-invasifs. Il faudra lister et sélectionner les indicateurs pertinents et aisément mesurables. Il s'agira donc de conduire une étude pour sélectionner les indicateurs les plus pertinents en accord avec l'ENVT et la CVEM. Un inventaire devra être fait concernant les solutions techniques existantes et possibles de mesure, toujours avec l'approbation des spécialistes vétérinaires équin. L'étude sur l'Arduino n'a pas été très concluante sur plusieurs indicateurs, cependant, ce dernier pourrait être utilisé pour quelques indicateurs simples nécessitant une mesure embarquée. D'autres indicateurs plus complexes, comme la pression artérielle, seront mesurés avec des dispositifs médicaux vétérinaires. A l'issue de ces études, une sélection de quelques indicateurs sera opérée, et l'implémentation sur une plateforme sera spécifiée puis réalisée. La première sélection des indicateurs concerne :
 - la mesure de la position ou de la hauteur de la tête par rapport au niveau du cœur,
 - la fréquence cardiaque par ECG,
 - les flux sanguins au niveau de la tête par capteur de bioimpédance.
3. Une troisième phase aura pour but de réaliser les tests ex vivo avec le premier prototype où l'essentiel du travail portera sur le développement des logiciels embarqués permettant d'acquérir, traiter et restituer les données issues des capteurs. Il est en effet envisagé d'adapter une plate-forme matérielle existante pour la réalisation des prototypes.
4. Après avoir réalisé les nouveaux prototypes et les avoir testés dans des conditions ex vivo, des tests in-vivo seront envisagés. Cette phase de test in vivo suivra un protocole, où les estimations de la variation de la PIO et des paramètres physiologiques seront faites simultanément.

Ce projet, qui se déroulera sur plusieurs dizaines de mois, fait partie des études qui permettront d'explorer certains indicateurs liés à la PIO et ses variations, ainsi qu'à sa mesure, en plus de pouvoir faciliter la sélection des indicateurs majeurs.

3.4 Conclusion

Pour pouvoir rendre le dispositif robuste à tous types d'environnement applicatif il faut tout d'abord identifier les indicateurs les plus pertinents permettant d'estimer les perturbateurs de la mesure ou les paramètres informatifs améliorant la mesure. Nous avons mis en oeuvre

une étude bibliographique approfondie pour pouvoir identifier ces indicateurs. Même si cette étape a pu nous donner des pistes sur le choix des indicateurs, elle n'est pas suffisante car elle ne couvre que des cas qui sont loin des spécificités de notre cas d'étude. Nous avons donc mis en place des étapes supplémentaires dans notre stratégie d'adaptation basées sur des expérimentations très ciblées. Dans cet objectif, nous avons évalué une plateforme multi-capteurs Arduino et nous avons lancé un projet de test *in vivo* sur les chevaux. La plateforme n'étant pas suffisamment adaptée et le projet EQUIPIO suffisamment avancé au moment de l'écriture de ce manuscrit, je n'ai donc pas pu profiter de ces outils pour compléter mon étude.

Indicateurs liés aux conditions d'utilisation du dispositif

DANS ce chapitre nous allons chercher à définir les indicateurs liés aux conditions d'utilisation du dispositif. Dans le cadre de la manipulation du dispositif, plusieurs indicateurs peuvent perturber la mesure de la variation de la PIO :

- Distance entre le primaire (lunette) et le secondaire (lentille) du couplage électromagnétique.
- Angle entre le primaire et le secondaire .
- Champ électromagnétique externe.
- Manipulation du dispositif par le praticien.
- Manipulation du dispositif par un non-praticien ou le patient.

La distance et l'angle entre la lentille et les lunettes sont clairement des éléments majeurs ici car ils vont influencer le couplage magnétique sur lequel est basé le principe de mesure de la variation de la PIO. La distance est un indicateur spécifique mais surtout dynamique. Le patient peut manipuler ses lunettes plusieurs dizaines de fois sur 24 heures. L'angle entre la lunette et la lentille peut aussi fortement varier sur 24 heures. L'oeil humain peut effectuer une rotation d'amplitude de 45° . Généralement, la vitesse de rotation de l'oeil est comprise entre $10^\circ/\text{s}$ à $31^\circ/\text{s}$. Dans des phases de profond sommeil, la vitesse de rotation obtenue peut aller jusqu'à plus de $400^\circ/\text{s}$ [129][130][131].

4.1 Modélisation de l'effet des indicateurs

4.1.1 Modélisation de l'effet de la distance et de l'angle

La modélisation de l'effet de la distance et de l'angle sur la mesure de la variation de la PIO suivra plusieurs étapes :

- développement d'un modèle électrique du système.
- mise en place des paramètres géométriques et spatiaux pour la prise en compte de la distance et de la rotation.

Modèle électrique

La première étape consiste à définir le modèle électrique du circuit résonant RLC de la communication électromagnétique qui regroupe le primaire et le secondaire, figure 4.1.

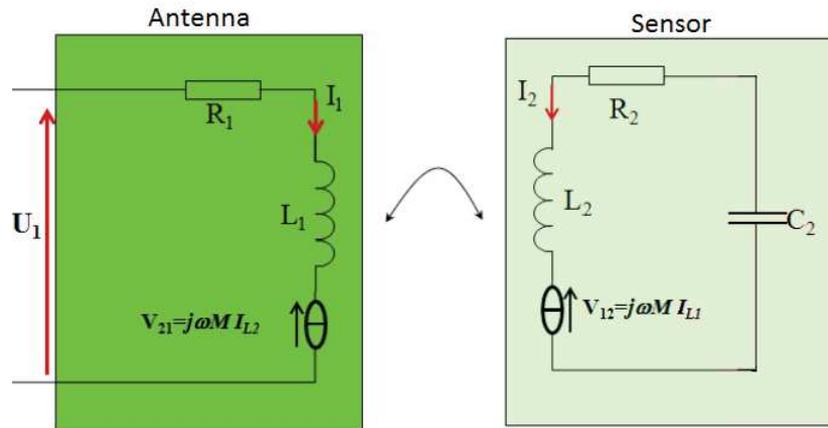


Figure 4.1: Modèle électrique de la communication électromagnétique entre le primaire et le secondaire

Par la suite, nous adopterons la convention suivante : l'antenne primaire (lunette) sera annoté du chiffre **1** et l'antenne secondaire (lentille) du chiffre **2**. Chaque antenne est composée d'éléments R,L ou C. Dans le dispositif de mesure de la pression intra-oculaire, la déformation du capteur due à la déformation de la cornée en présence d'une augmentation de la PIO va modifier la valeur de certains paramètres RLC du capteur de la lentille. Cette variation sera "vue" comme une modification de la charge au niveau du primaire créant une modification de la fréquence de résonance du système. Nous cherchons donc à calculer l'image de l'impédance totale (primaire + secondaire) vue au niveau de l'antenne du primaire (équation 4.1).

$$Z_{TOT} = R_1 + j\omega L_1 + \frac{V_{21}}{I_1} \quad (4.1)$$

V_{21} correspond à une différence de potentiel induite par le champ électrique du secondaire, représenté par un générateur de tension. On admet que lorsque le courant I_1 traverse L_1 un flux magnétique est généré. Les variations de courants produisent des variations de flux, ce qui engendre un champ électrique au primaire. Le champ électrique, reçu au niveau du secondaire, induit une différence de potentiel représentée par un générateur de tension V_{12} , équation 4.3. Ce comportement est donc aussi réciproque entre le primaire et le secondaire induisant une tension V_{21} au primaire, équation 4.2.

$$V_{21} = j\omega M I_2 \quad (4.2)$$

$$V_{12} = j\omega MI_1 \quad (4.3)$$

M représente l'inductance mutuelle entre les deux circuits. En définissant la tension de C_2 , équation 4.4, on peut définir I_2 et intégrer les éléments du secondaire à l'équation de l'impédance totale, équation 4.1.

$$U_{C_2} = -R_2 I_2 + j\omega L_2 I_2 - j\omega M I_1 = \frac{I_2}{j\omega C_2} \quad (4.4)$$

D'où l'une impédance totale, équation 4.5, fonction des éléments R_1 , L_1 , R_2 , L_2 , C_2 et M .

$$Z_{TOT} = R_1 + j\omega L_1 + \frac{M^2 \omega^2}{\frac{1}{C_2 j\omega} + R_2 + j\omega L_2} \quad (4.5)$$

D'un point de vue de la modélisation électrique, l'inductance mutuelle M peut être définie avec l'équation 4.6.

$$M = k\sqrt{L_1 L_2} \quad (4.6)$$

Avec k représentant le coefficient de couplage des deux antennes, indiquant, par sa valeur comprise entre 0 et 1, la qualité du couplage entre les deux antennes. Nous verrons, dans la deuxième partie de la modélisation, que l'inductance mutuelle doit aussi être définie selon des caractéristiques géométriques et spatiales.

La deuxième étape consiste maintenant à caractériser les éléments électriques de notre modèle. Dans le cas du primaire, une bonne approximation de l'inductance propre de l'antenne peut être faite à l'aide de ses caractéristiques géométriques. La figure 4.2 présente l'antenne sous forme d'une spire.

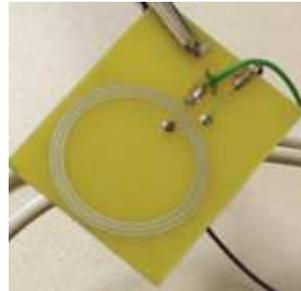


Figure 4.2: Représentation de l'antenne qui constitue le primaire du couplage électromagnétique

On utilise donc une formule donnant une valeur approximative de l'inductance dans le cas d'une spire, équation 4.7 [10], figure 4.3.

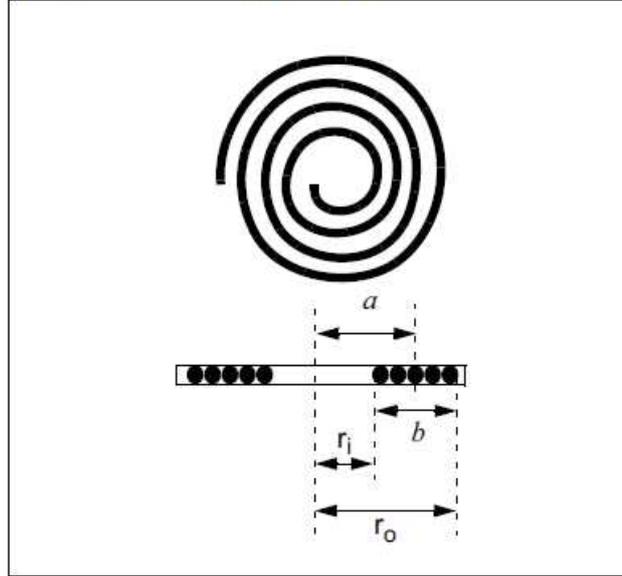
$$L = \frac{0.3937 \left(\frac{r_i + r_o}{2} N \right)^2}{8 \frac{r_i + r_o}{2} + 11(r_o - r_i)} (\mu H) \quad (4.7)$$

N représentant le nombre de spires.

Dans le cas du secondaire, les caractéristiques électriques ont été choisies pour obtenir une fréquence autour de 27 MHz et donnant des courbes proches de celles obtenues dans des expérimentations pour des conditions similaires.

$$L = \frac{(0.3937)(aN)^2}{8a + 11b} \quad (\mu H)$$

FIGURE 9: A SPIRAL COIL



where:

$$a = (r_i + r_o)/2$$

$$b = r_o - r_i$$

r_i = Inner radius of the spiral

r_o = Outer radius of the spiral

Note: All dimensions are in cm

Figure 4.3: Estimation de l'inductance propre [10]

Modèle spatial et géométrique

Comme nous l'avons vu précédemment, l'impédance totale dépend de l'inductance mutuelle M . Cette inductance peut être définie électriquement par les éléments L_1 et L_2 , mais aussi avec le coefficient de couplage k qui définit la qualité du couplage entre les deux antennes. Cette qualité de couplage est principalement influencée par la position spatiale entre le primaire et le secondaire (distance et angle), mais aussi par les dimensions géométriques des antennes.

Pour pouvoir mettre en place ce modèle, nous effectuons trois étapes : la mise en place des paramètres incluant la distance ; la mise en place des paramètres incluant la rotation de l'oeil ; et le calcul de l'inductance mutuelle.

Nous définissons, dans un premier temps, les deux matrices C_1 et C_2 permettant de décrire la position de chaque portion de la spire de chaque antenne 4.8 et 4.9.

$$C_1 = (x = R_1 \cos(\theta) \quad y = R_1 \sin(\theta) \quad z = d + R_{oeil}) \quad (4.8)$$

$$C_2 = (x = R_2 \cos(\theta) \quad y = R_2 \sin(\theta) \quad z = R_{oeil}) \quad (4.9)$$

θ est un angle orienté joignant le centre du cercle à un des points de la spire considérée permettant la construction d'un cercle complet avec une variation de 360° .

R_1 et R_2 sont, respectivement, les rayons de la spires du primaire et du secondaire.

d et R_{oeil} correspondent à des distances relatives au centre de l'oeil, l'antenne du capteur et l'antenne des lunettes. La rotation de l'oeil ayant lieu en son centre, on place les spires du capteur à la surface de la cornée, soit à une distance de R_{oeil} , correspondant approximativement au rayon de l'oeil. d est la distance entre le primaire et le secondaire, les équations du secondaire doivent donc inclure la distance d et R_{oeil} , figure 4.4.

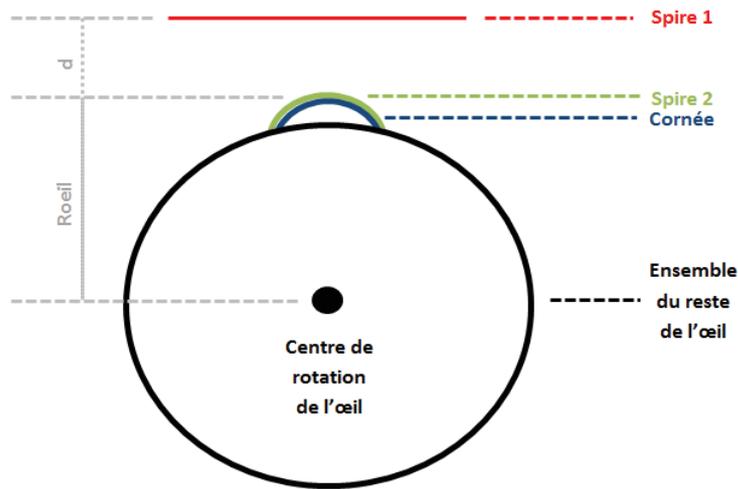


Figure 4.4: Schéma représentatif des distances concernant le centre de rotation de l'oeil, l'antenne du primaire et l'antenne du secondaire

Avec les équations paramétriques du primaire et du secondaire, matrices 4.8 et 4.9, on peut modéliser les spires du primaire et du secondaire avec un design simplifié, sous forme de cercles, comme montré figure 4.6. Dans le cas du primaire, on modélise donc cette antenne avec 3 cercles de rayon R_1 différents, figure 4.2. Dans le cas du secondaire, on modélise cette antenne avec 4 cercles de rayon R_2 différents, comme le présente le design du capteur, figure 4.5.

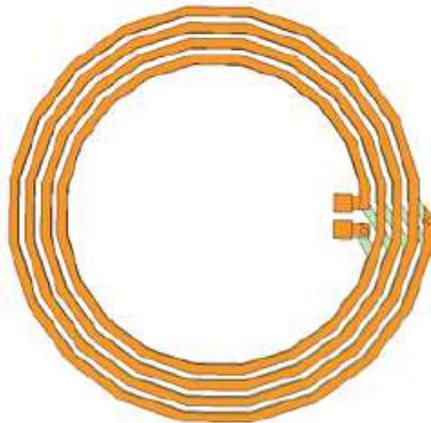


Figure 4.5: Représentation du capteur

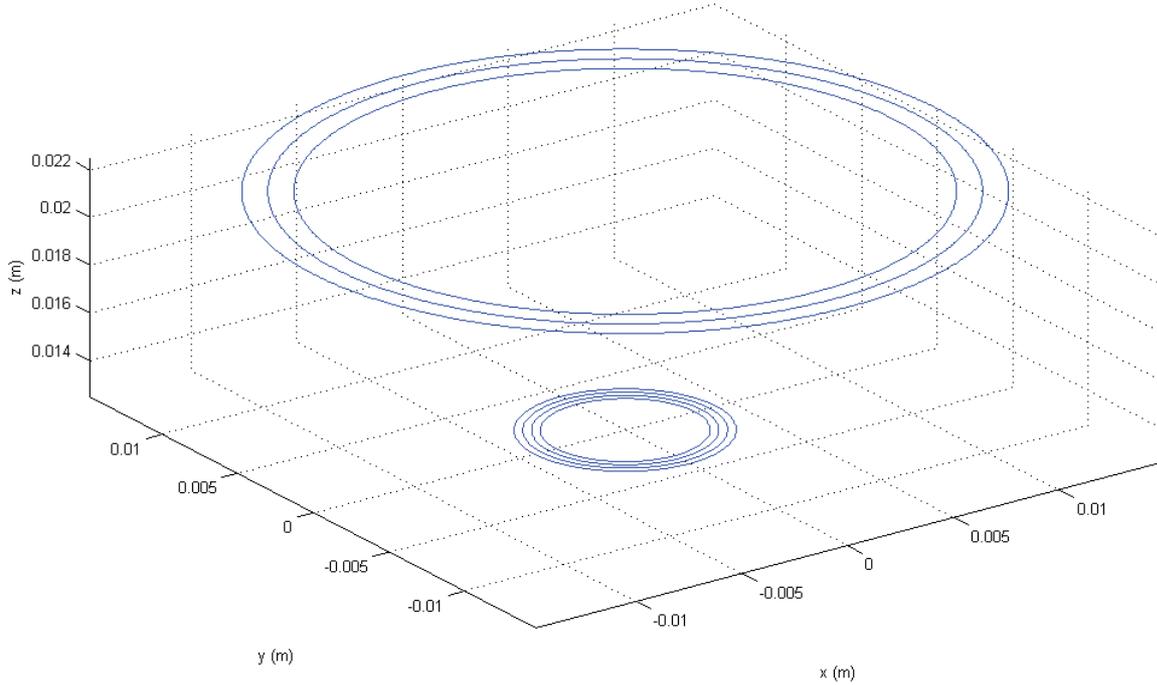


Figure 4.6: Représentation 3D des spires du primaire et du secondaire

La deuxième étape consiste à intégrer les variations d'angle sur le modèle des spires que nous avons défini précédemment. Le terme "angle" comprend en fait trois angles supplémentaires α , β et γ qui représentent la rotation d'une spire du secondaire autour d'un point de rotation centrale à une distance de R_{oeil} (figure 4.7). L'angle γ représente l'angle de rotation sur l'axe Z . Notre but étant de se rapprocher du cas réel d'un oeil normal possédant deux axes de rotation, nous appliquerons les trois angles, mais seul α et β seront utilisés.

On applique donc à la matrice des équations paramétriques d'une spire du secondaire 4.9 les trois matrices de rotations standards dédiées aux rotations en trois dimensions, 4.10, 4.11 et 4.12.

$$R_{ox} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 00 & \cos(\alpha\pi/180) & -\sin(\alpha\pi/180) & 0 & \sin(\alpha\pi/180) & \cos(\alpha\pi/180) \end{pmatrix} \quad (4.10)$$

$$R_{oy} = \begin{pmatrix} \cos(\beta\pi/180) & 0 & \sin(\beta\pi/180) & 0 & 1 & 0 & -\sin(\beta\pi/180) & 0 & \cos(\beta\pi/180) \end{pmatrix} \quad (4.11)$$

$$R_{oz} = \begin{pmatrix} \cos(\gamma\pi/180) & -\sin(\gamma\pi/180) & 0 & \sin(\gamma\pi/180) & \cos(\gamma\pi/180) & 00 & 0 & 1 \end{pmatrix} \quad (4.12)$$

On obtient la nouvelle matrice, C'_1 , des équations paramétriques pour une spire en effectuant un produit matriciel (équation 4.13).

$$C'_1 = R_{ox} * R_{oy} * R_{oz} * C_1 \quad (4.13)$$

Cette rotation doit être appliquée à chaque matrice d'équation paramétriques de chaque spire du secondaire.

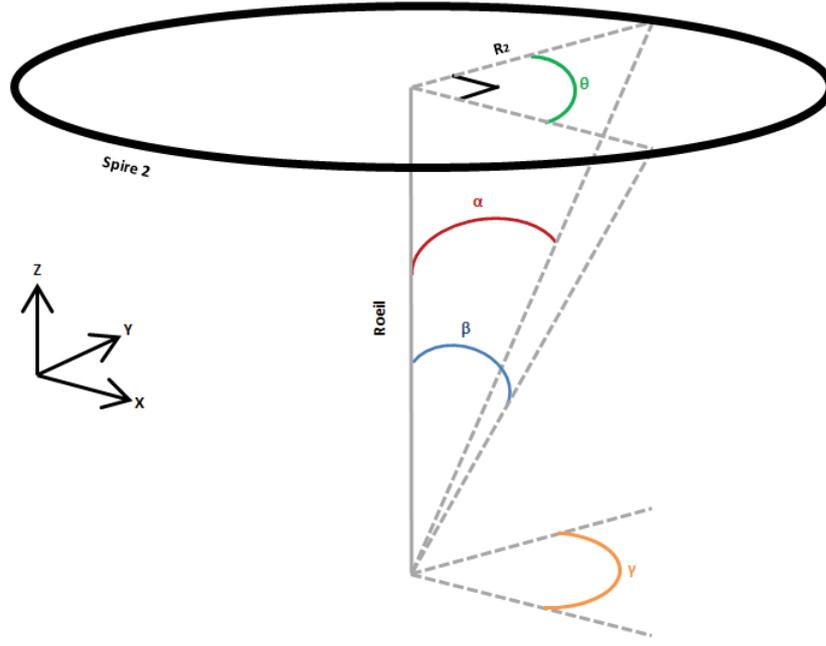


Figure 4.7: Schéma représentatif des 3 angles des équations paramétriques

La dernière étape consiste à calculer la valeur de l'inductance mutuelle M en fonction du modèle spatial et géométrique défini précédemment.

Pour cela on utilise l'équation de Neumann, équation 4.14.

$$M = \frac{\mu_0}{4\pi} \oint_{Ch_1} \oint_{Ch_2} \frac{d\vec{C}_1 \cdot d\vec{C}_2}{|\vec{C}_1 - \vec{C}_2|} \quad (4.14)$$

C_1 et C_2 sont toujours les équations paramétriques respectivement du primaire et du secondaire. Ch_1 et Ch_2 sont les chemins des deux intégrales circulaires.

Cette équation à double intégrale circulaire peut être calculée numériquement avec l'équation 4.15 [132].

$$M = \frac{\mu_0}{4\pi} \sum_{k=1}^{N_1-1} \sum_{l=1}^{N_2-1} \frac{\delta C_{1x}(k)\delta C_{2x}(l) + \delta C_{1y}(k)\delta C_{2y}(l) + \delta C_{1z}(k)\delta C_{2z}(l)}{\sqrt{(C_{1x}(k) - C_{2x}(l))^2 + (C_{1y}(k) - C_{2y}(l))^2 + (C_{1z}(k) - C_{2z}(l))^2}} \quad (4.15)$$

C_{1x} , C_{1y} et C_{1z} sont les équations paramétriques du cercle représentant une spire de l'antenne du primaire, face à une spire du secondaire représentée par les équations paramétriques C_{2x} , C_{2y} et C_{2z} . δC_1 est un morceau de la spire primaire, qui est décomposée en N_1 éléments. Cette équation a donc pour but de confronter chaque morceau de chaque spire selon les équations paramétriques en x , y et z . C'est la somme sur les N_1 et N_2 éléments, composant respectivement une spire complète du primaire et du secondaire, qui nous permet de calculer l'inductance mutuelle entre deux spires selon leur position spatiale relative (incluant distance et angles). Ce procédé doit finalement être répété pour confronter chaque spire de primaire à chaque spire du secondaire.

4.1.2 Utilisation du modèle pour quantifier l'effet de la distance et de l'angle

Pour définir l'impact de la distance et de l'angle sur la mesure de la variation de PIO les modèles électrique, spatial et géométrique définis précédemment sont insérés dans l'environnement *MATLAB*.

Pour observer l'argument de notre impédance complexe totale on modélise un petit circuit de mesure correspondant à un pont diviseur intégrant une résistance de mesure et notre impédance totale. Cette architecture de mesure permet d'imiter la réalisation matérielle des premiers prototypes utilisés par Ophtimalia (équation 4.16).

$$\frac{R_{mesure}}{R_{mesure} + Z_{TOT}} \quad (4.16)$$

La valeur de la résistance de mesure est identique à celle du prototype, soit 5 Ohms. Enfin, la phase de l'impédance est obtenue avec la fonction *angle()* de *MATLAB* et convertie en degré. La figure 4.8 représente la courbe construite à partir du modèle défini et illustre l'évolution en fonction d'une distance primaire/secondaire allant de 1 à 10 mm.

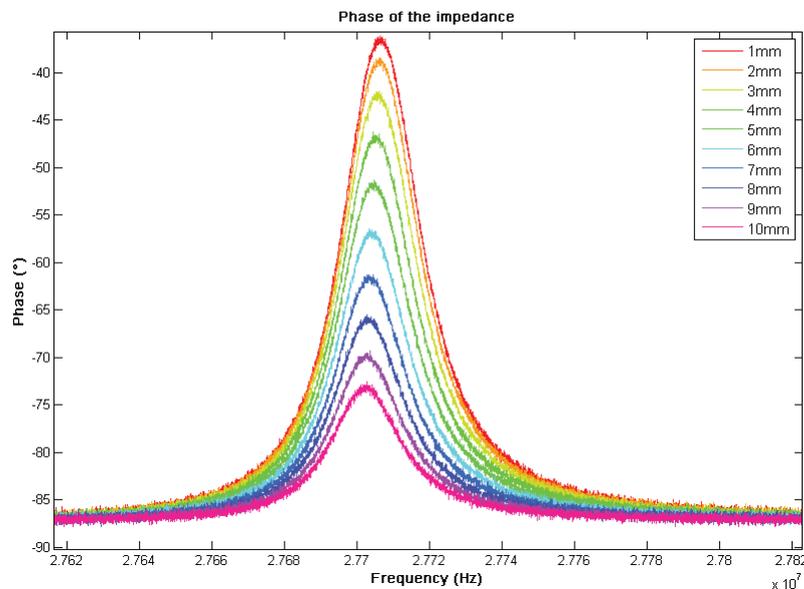


Figure 4.8: Image de l'impédance pour différentes distances

4.1.3 Modélisation de l'effet des autres indicateurs sur le capteur

En plus des effets de la distance et d'angle, un des effets qu'il est facile d'intégrer est l'effet du bruit (au sens large) durant la mesure. Ce bruit peut être de nature très variée (bruit électrique, micro-déplacement du capteur durant la marche, etc.). Tous ces phénomènes seront modélisés par un bruit blanc. Pour le définir, on utilise la fonction *randn()* avec un nombre de points identique à celui de notre courbe de phase. Cette fonction donne aléatoirement des valeurs provenant d'une distribution normale standard.

4.1.4 Conclusion sur la modélisation des indicateurs et les simulations associées

Cette modélisation permet de prendre en compte les indicateurs majeurs liés aux conditions d'utilisation qui sont susceptibles de perturber la mesure. En couplant ce modèle aux indicateurs liés à l'environnement du capteur, définis au chapitre précédent, il sera possible de quantifier l'impact de ces perturbateurs, de chercher les solutions permettant au capteur de s'adapter à ces perturbations pour en réduire leur influence. Malheureusement, le développement d'un dispositif médical électronique nécessite souvent plus que de simples simulations. Dans le domaine du vivant, certains paramètres dits de second ordre peuvent se combiner et limiter les performances du capteur. Il est donc généralement nécessaire d'effectuer des expérimentations *in vivo* pour valider les solutions proposées. En effet, seule la validation *in vivo* peut prendre en compte l'ensemble des phénomènes. Malheureusement, l'utilisation de l'expérimentation *in vivo* fait face à plusieurs problèmes majeurs :

- **La variabilité des paramètres physiologiques, biomécaniques et anatomiques d'une population donnée.** Les dispositifs médicaux électroniques visent à mesurer un ou plusieurs paramètres physiologiques ou anatomiques. Malheureusement, les êtres humains ou les animaux sont composés d'une grande variété de ces paramètres. De plus, l'interaction entre ces paramètres génère des effets incontrôlables et très disparates. En prenant, par exemple, la pression artérielle : deux sujets peuvent présenter des valeurs différentes en même temps en raison de plusieurs facteurs tels que l'âge, le poids, le stress, la température, etc. Une comparaison relative entre deux solutions technologiques en mesurant le même paramètre sur deux individus n'est dans ce cas là d'aucune validité.
- **Le manque de stabilité et la faible reproductibilité des mesures.** La reproductibilité des mesures est un facteur critique dans le cadre du développement d'un dispositif de mesure. En effet, la même mesure est répétée sur un échantillon de la population utilisé pour la qualification du dispositif en cours d'élaboration. Ensuite, certains paramètres statistiques, principalement moyennes et écart-type, sont calculés et analysés. Malheureusement, les résultats peuvent être biaisés de façon significative par la variation de l'environnement lorsque le procédé est appliqué dans des conditions *in-vivo*, par exemple, sur les animaux. Très souvent, les expériences *ex-vivo* sont principalement menées avant les tests *in-vivo*, pour des raisons économiques et éthiques. Dans des conditions *ex-vivo*, bien que la configuration puisse être facilement contrôlée, les caractéristiques des tissus sont rapidement modifiés (coagulation, dessiccation, nécrose, etc.), ce qui conduit à des mesures faussées.

Comme la répétabilité et la précision des mesures ne peuvent être assurées lors des expériences *in vivo* et *ex vivo*, la comparaison pertinente entre les solutions possibles de conception est très difficile. Afin de combler l'écart entre les outils de validation classiques (simulateur, banc classique de test) et des expériences *ex vivo* ou *in vivo*, une solution intéressante consiste à développer une reproduction artificielle de l'organe vivant ou un sous-ensemble de celui-ci [133], un fantôme. L'objectif du fantôme n'est pas d'émuler le comportement des organes entiers, mais seulement les principaux paramètres influençant les performances. Cette solution

«intermédiaire» permet ainsi d'isoler certaines caractéristiques et d'offrir un outil de comparaison objectif entre différentes solutions technologiques des capteurs. Une telle solution est particulièrement bien adaptée pour le développement d'un système avec des performances influencées par son environnement. C'est dans ce contexte qu'a été développé un oeil fantôme dans le processus de conception des dispositifs de mesure d'IOP d'Ophtimalia.

4.2 Développement d'un oeil fantôme

"L'oeil fantôme" est un émulateur biomécanique de l'oeil que nous avons appelé BEE pour "Biomechanical Eye Emulator". La figure 4.9 présente le processus de développement de ces dispositifs jusqu'à l'industrialisation avec ou sans le BEE. Comme décrit dans la figure 4.9, le BEE reproduit le comportement de la biomécanique de la cornée, avec l'introduction des paramètres clés qui peuvent être critiques pour l'expérimentation *in vivo*, tels que l'épaisseur ou la taille de la cornée (qui peuvent différer entre l'humain et l'animal). Cet outil nous permet de faire des comparaisons pertinentes entre les différentes options de conception de capteurs en prenant en compte les paramètres influents qui ne peuvent pas être contrôlés lors d'expérimentations *in vivo* ou pris en compte lors des expérimentations sur bancs de test électronique classiques. En outre, le BEE propose des comparaisons objectives sans l'influence des paramètres non-attendus, comme la dégradation des tissus par exemple. Évidemment, l'expérimentation finale *in vivo* reste obligatoire afin de valider la solution mais ce fantôme permet une comparaison efficace entre les solutions au cours du processus de développement, située entre les étapes de validation électrique et les étapes de validation expérimentales.

4.2.1 État de l'art sur les fantômes

Dans cette partie, nous nous intéressons à l'état de l'art des fantômes permettant d'émuler de manière isolée certaines caractéristiques du vivant en se focalisant principalement sur l'ophtalmologie. Les fantômes sont développés pour mener des expériences en recherche biomédicale. Comme expliqué précédemment, la conception des fantômes permet de s'affranchir de certaines contraintes et limitations des expérimentations *in vivo* et *ex vivo*, telles que la variabilité difficilement contrôlable des conditions d'expérimentation. Le thème des fantômes a été largement étudié par les chercheurs dans le domaine de l'imagerie médicale [134] pour éviter tous les effets secondaires nocifs des rayonnements. Comme chaque fantôme a des caractéristiques spécifiques liées aux paramètres à émuler, il y a beaucoup de fantômes différents pour l'imagerie. La forme peut être carré pour le "water-tank phantom" ou peut être plus complexe pour les fantômes anthropomorphes. Historiquement, les matières utilisées pour simuler le tissu peut être de l'eau, de la cire ou du bois [134]. À travers le temps, des nouveaux matériaux tels que l'époxy ont été utilisés en raison de la grande reproductibilité des procédés de fabrication industrielle [134]. Dans certains cas, afin d'améliorer l'émulation du corps humain, certains des fantômes contiennent des ossements humains. Dans le contexte des applications ophtalmologiques, nous pouvons trouver plusieurs types de fantôme oculaire. Dans certains cas, des modèles mathématiques sont considérés comme des fantômes dans la littérature. En 2005, Yoriyaz et al. [135] ont présenté un modèle mathématique d'oeil humain pour l'étude de la dosimétrie dans le cas de traitement d'une tumeur oculaire. Le fantôme a été conçu pour déterminer le dosage en fonction de différentes thérapies. Le modèle mathé-

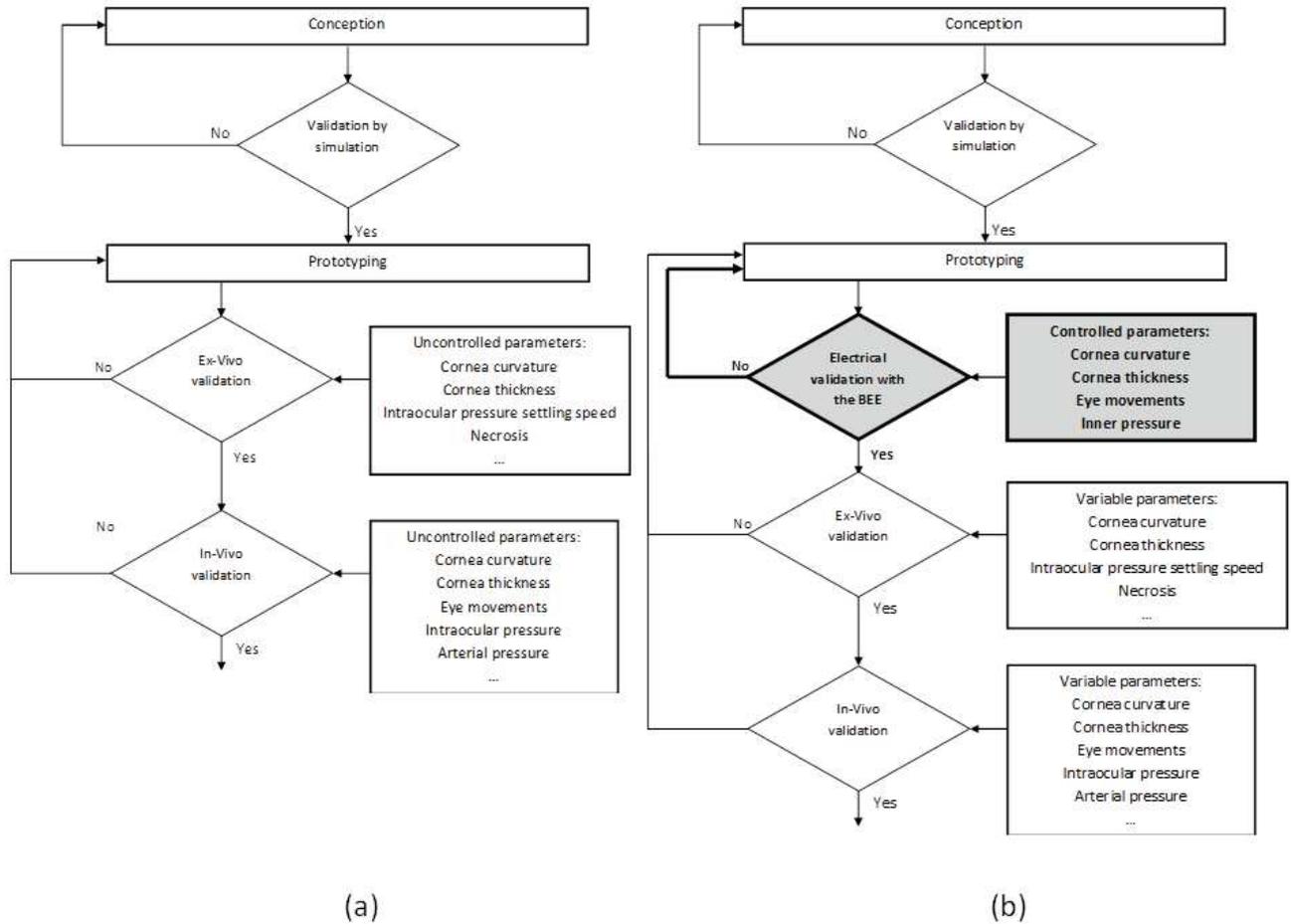


Figure 4.9: Processus de développement d'un dispositif

matique comprend les différents éléments de l'oeil : la cornée, la sclérotique, le nerf optique, le corps vitré, etc. Il comprend également un modèle de la tumeur. Le modèle prend en compte les dimensions et les masses des éléments. Ce modèle est adapté pour l'application de la dosimétrie, mais il n'y a pas de modèle de la variation de la PIO et son impact sur les contraintes biomécaniques et physiques appliqué à la cornée.

La saturation en oxygène est un paramètre biologique pertinent pour surveiller la santé de l'oeil. Une mesure peut être effectuée en utilisant une caméra vidéo [136] pour estimer le niveau de saturation en oxygène. En 2009 [137], Lemaillet et Ramella-romaine ont conçu un fantôme d'oeil pour calibrer la caméra. Le fantôme de l'oeil est constitué d'un boîtier rectangulaire mécanique pour simuler le globe oculaire, avec un trou de 6 mm pour la pupille. Un micro-tube a été utilisé comme vaisseau sanguin de la rétine. Le fond de l'oeil a été émulé par une structure multicouche. Selon le contexte de la mesure d'oxymétrie à l'aide d'une caméra, les différents éléments ont été choisis pour leurs propriétés d'absorption et de dispersion des longueurs d'onde. Ce fantôme de l'oeil est très intéressant pour simuler l'effet d'oxymétrie. Malheureusement, cette caractéristique physiologique n'est pas le principal phénomène qui doit être émulé dans notre cas d'étude.

Une autre technique optique utilisé pour le diagnostic est la tomographie par cohérence op-

tique (OCT). Elle est intéressante, car elle est notamment utilisée pour diagnostiquer le glaucome. Dans ce cas, l'OCT est utilisé pour mesurer l'épaisseur de la couche de fibres nerveuses. Selon la Baxi et al. [138], la variabilité et la non-reproductibilité des mesures entre les différents instruments OCT démontre la nécessité d'un objet de test contrôlé, un fantôme de l'oeil. Le fantôme présenté par les auteurs est une rétine. Il intègre toutes les couches de la rétine visibles avec les systèmes actuels OCT. Les couches sont faites de polydiméthylsiloxane. Ce fantôme est très intéressant par son mimétisme du tissu de la rétine. Il est évident que ce fantôme est spécifique à l'application de l'OCT et ne peut pas être utilisé dans notre cas d'étude.

Laukhin et al. [70] ont présenté le premier oeil-fantôme développé pour tester un système de mesure de la PIO à base de lentilles. Le capteur à base de lentille est mis sur un adaptateur de verre. La pression d'air à l'intérieur de l'adaptateur est contrôlée par un transducteur de basse pression permettant des changements de pression de 0 à 22 mmHg. Cet oeil fantôme est très intéressant car il permet de valider le concept consistant à mesurer une variation de pression à l'aide d'un capteur embarqué dans une lentille et ce pour une plage de pression proche de celle de l'oeil humain. Il pourrait aussi simuler certains phénomènes perturbateurs tels que la pulsation oculaire (OP). Malheureusement, l'oeil fantôme proposé n'est pas basé sur le même principe de mesure que le capteur développé par Ophthimalia. Il n'y a aucune déformation de l'oeil alors que notre dispositif de mesure se base justement sur la déformation pour estimer la pression. Cet oeil fantôme ne simule en rien les effets biomécaniques de la cornée associés aux variations de la PIO. Sans cette information, il est impossible d'estimer l'impact réel de la PIO sur la déformation de la cornée.

4.2.2 Architecture et caractéristiques du BEE

L'oeil fantôme, le BEE (Biomechanical Eye Emulator), développé avec Ophthimalia est présenté à la figure 4.10. Il est principalement composé de deux parties : le globe oculaire artificiel et le système de contrôle. L'émulation de l'anatomie de l'oeil du BEE est réalisée par un globe oculaire artificiel. Ce globe oculaire artificiel est composé de deux parties présentées à la figure 4.11. La première partie est une demi-sphère en acier émulant le demi-globe postérieur de l'oeil. En théorie, l'ensemble du globe oculaire serait déformé lors d'une augmentation de la PIO. Mais en pratique c'est clairement la cornée qui est la plus déformée car elle n'est pas contrainte par un environnement rigide. Il a donc été choisi un matériau rigide, concernant la demi-sphère en postérieur, pour reproduire exclusivement la tendance du comportement biomécanique de la cornée [139][27]. La seconde partie du globe oculaire émule la chambre antérieure, principalement la cornée et en partie la sclérotique, et ce en une seule membrane de silicone. Cette membrane peut être changée, afin de reproduire les caractéristiques et la variabilité humaine ou animale, avec une variation des caractéristiques telle que l'épaisseur, la rigidité ou la taille de la cornée.

Le contrôle des caractéristiques biomécaniques du globe oculaire artificiel repose sur deux parties : le contrôle de la pression interne par une pompe à seringue et le contrôle du mouvement du globe oculaire artificiel par deux moteurs. La figure 4.12 présente le principe de fonctionnement des actions appliquées sur le globe oculaire artificiel.

La pression à l'intérieur du globe oculaire artificiel varie en fonction de la quantité d'eau injectée dans la partie arrière du globe. L'eau est injectée à l'aide de la pompe seringue (kd scientifique, Microliter OEM, Modèle 78-2900). Les deux degrés de liberté de rotation du

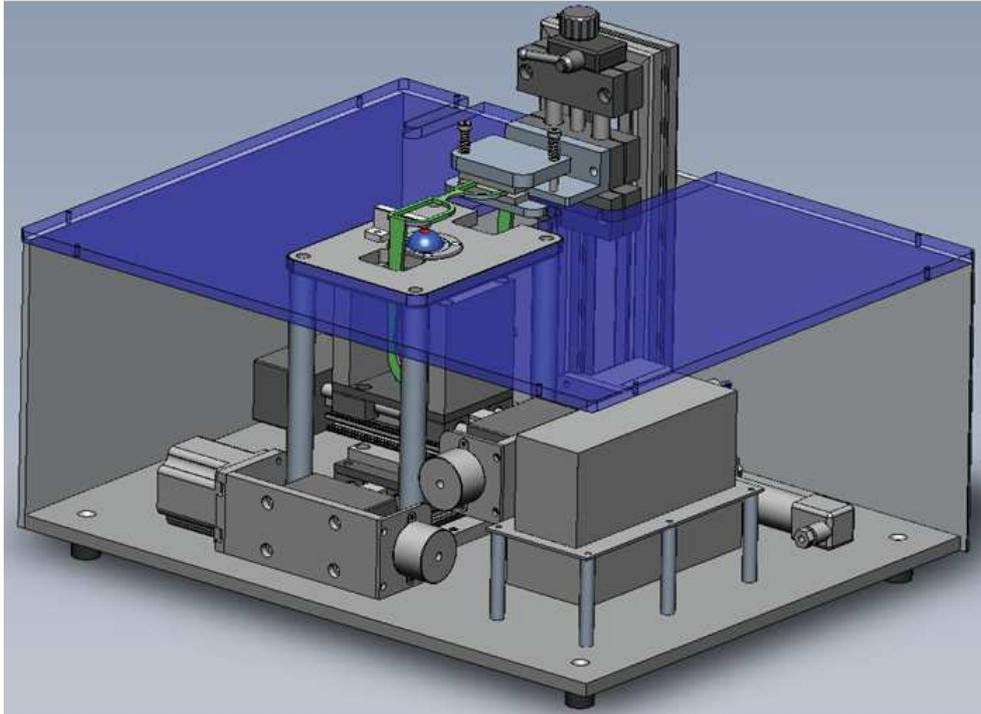


Figure 4.10: Représentation du BEE

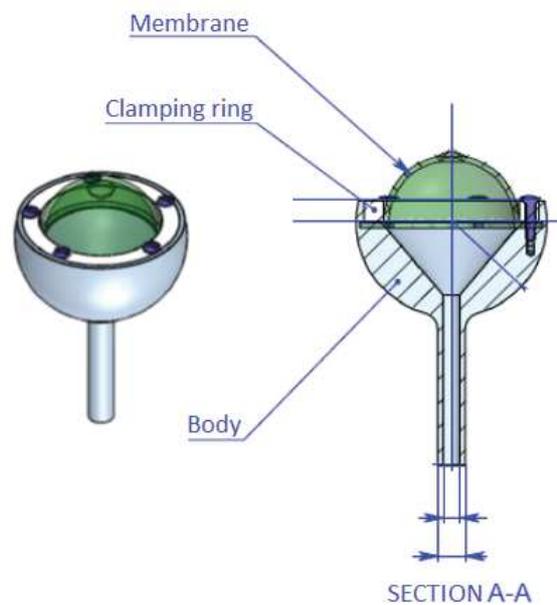


Figure 4.11: Représentation du globe oculaire artificiel du BEE

globe oculaire artificiel sont réalisés par deux moteurs pas à pas (NEMA 23 ® Danaher). En outre, un capteur de pression, monté en série, est utilisé pour surveiller la pression à l'intérieur du globe oculaire artificiel. Le contrôle et les actions des moteurs pas à pas, de la pompe de la seringue et le capteur de pression sont programmés en utilisant Labview à travers différentes interfaces, voir la figure 4.13.

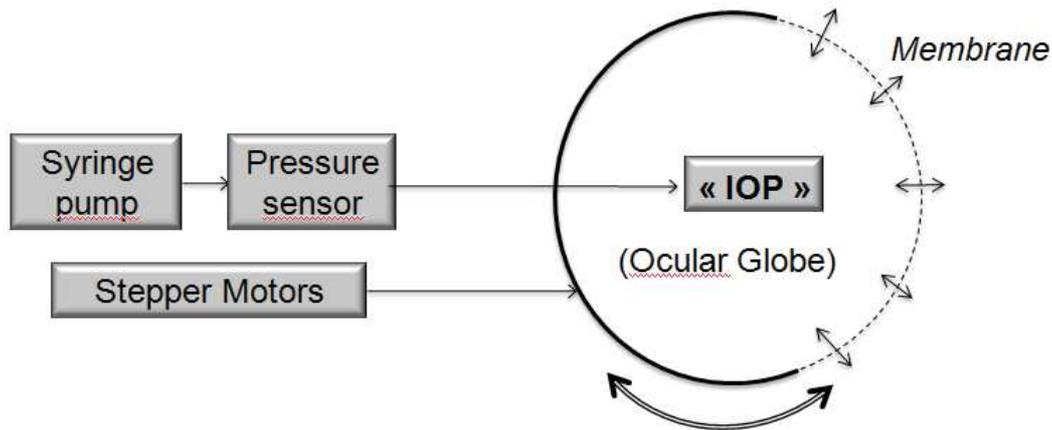


Figure 4.12: Représentation du principe de fonctionnement des actions appliquées au globe oculaire artificiel du BEE

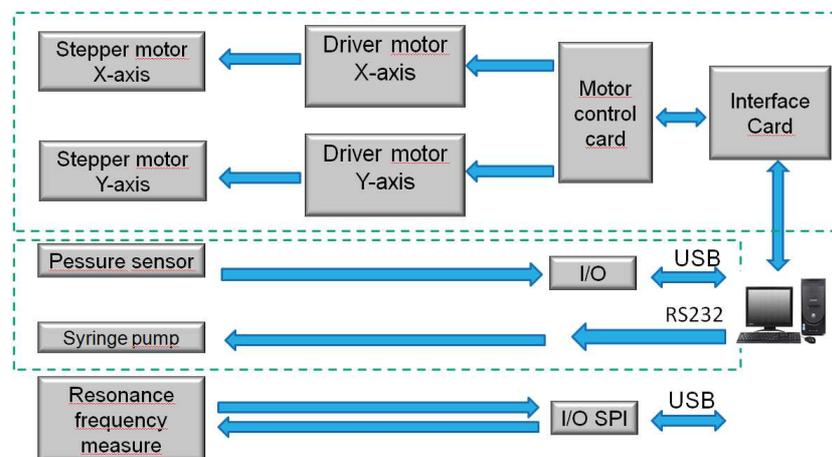


Figure 4.13: Représentation du contrôle et de l'observation par LabView des dispositifs intégrés dans le BEE

4.2.3 Spécifications du BEE

Nous nous intéressons maintenant aux spécifications du BEE. Le BEE est initialement utilisé afin de valider le meilleur design du capteur de mesure de la PIO pour l'expérimentation in-vivo. Pour atteindre cet objectif, les spécifications du BEE doivent inclure plusieurs des paramètres clés telle que la taille ou l'épaisseur de la cornée dans le but de reproduire la tendance biomécanique globale de la cornée humaine. Les gammes de spécifications ont été choisies pour être aussi proche que possible de la variabilité humaine. Ces caractéristiques sont représentées dans le tableau 4.1.

En raison du rayon et de l'épaisseur non uniforme de la cornée, nous avons décidé de mettre l'accent sur la partie centrale de la cornée (CCT). La valeur du rayon de la cornée humaine est une moyenne des valeurs trouvées dans la littérature [43]. La gamme d'épaisseur de la cornée centrale humaine définie est considérée comme normale dans la littérature [21][140][20][43][49]. Comme la cornée a une composition spécifique avec différentes couches dont le stroma représente environ 90% de son épaisseur, la stroma représente l'élément de la cornée le plus important

Table 4.1: Caractéristiques anatomiques de l'oeil humain et dimensions associées de l'oeil artificiel

	BEE Features	Human characteristics
Anatomical		
Cornea radius	~ 8.2 mm	7.6 mm
Central Membrane Thickness	~ 210 μ m	500 – 600 μ m
Membrane/Human material	Silicone	Collagen fibrils
Material Young modulus	~ 2.5 MPa	$< 0.2 - 0.8$ MPa
Physiological		
Pressure range	10 – 50 mmHg	10 – 30 mmHg
Pressure precision	$\sim 0,09$ mmHg	
Rotation range	0,1 – 30°	0 – 45°
Maximum rotation velocity	187°/s	> 400 °/s

dans son comportement mécanique sous l'effet de la pression grâce ses entrelacements de lamelles de collagènes [18][26]. Nous simplifions donc la composition de la cornée par ce que constitue la stroma, soit du collagène pour les valeurs du tableau 4.1[139].

La plage de pression de l'oeil humain comprend la PIO des patients sains et des sujets sous différents types de glaucome [21][140][43][49].

Certaines caractéristiques anatomiques sur lesquels nous devons nous focaliser sont les caractéristiques de la cornée émulées par la membrane en silicone. Afin d'émuler les contraintes physiques et biomécaniques de la cornée due à l'augmentation de la PIO, tel qu'il est présenté dans la figure 4.11, la membrane a été conçue comme la partie frontale de l'oeil. Le choix du matériau de la membrane est également important. Le silicone a été choisi car il se déforme linéairement sous la pression, comme la cornée, pour une plage de basse pression standard (environ 0 à 20 mmHg). Nous rappelons que l'objectif réel du BEE est de proposer un outil capable d'émuler la tendance globale du comportement biomécanique afin de faire une comparaison pertinente entre les différents solutions de conception de capteur de PIO. Reproduire la structure hautement complexe de la rigidité et de la déformation non-uniforme de la cornée est difficile et encore plus si nous essayons de prendre en compte l'ensemble de la variabilité humaine. Par exemple, l'hystérésis de la déformation de la cornée n'a pas été pris en compte dans cet outil, car la fréquence de la variation de la PIO sur 24 heures est trop faible, et donc sa déformation cornéenne, est très faible par rapport à la capacité temporelle de mesure du capteur de la variation de la PIO.

D'après [139], le module de Young peut être extrait des expérimentations sur la cornée. Sa valeur est principalement liée à l'âge du patient. Pour une épaisseur cornéenne centrale moyenne de 500μ m, on indique que le module peut être de 3 à plus de 12 fois inférieur au module de Young du silicone utilisé sur le globe oculaire artificiel. Pour être proche de la rigidité moyenne d'un oeil réel pour une PIO allant de 10 à 40mmHg, nous devons avoir une épaisseur de membrane entre 3 et plus de 12 fois plus fine que l'épaisseur cornéenne centrale moyenne. En pratique, pour respecter les limites du processus de fabrication, nous définirons une épaisseur de la membrane 3 fois plus mince.

Selon le tableau 4.1, plusieurs spécifications ne correspondent pas avec la variabilité humaine complète. Les raisons sont principalement dues à des limitations du processus de fabrication industrielle. L'objectif du BEE n'est pas de créer une copie exacte de l'oeil humain, mais de fournir un banc de test qui permette des comparaisons pertinentes qui ne sont pas possibles avec des expérimentations in-vivo et qui fournit des caractéristiques le plus proches de l'environnement in-vivo que les caractéristiques limitées des bancs de test électroniques classiques. Ceci est la raison pour laquelle la membrane de silicone peut être remplacée par une autre avec des spécifications différentes pour correspondre à une autre gamme de la variabilité humaine ou de la variabilité d'une autre espèce. Seuls les paramètres les plus importants sont d'abord pris en compte. D'autres paramètres et fonctions peuvent être ajoutées pour une future version du système.

4.2.4 Validation de l'architecture du BEE

Nous nous intéressons dans un premier temps à la validation de l'architecture du BEE. Deux expériences ont été réalisées pour valider le contrôle correct de la pression du globe oculaire artificiel du BEE.

La première expérimentation consiste à vérifier la corrélation entre l'eau injectée et la pression mesurée à l'intérieur du globe oculaire artificiel. La pression a été mesurée par le capteur mis en série en interne. La variation du volume d'eau suit une forme sinusoïdale. La quantité est commandée par la mise en marche de la pompe à seringue à une quantité d'eau initiale d'environ 10 ml (pour une pression de 30 mmHg) et varie de 9,9 à 10,1 ml. La figure 4.14 montre la variation de la quantité d'eau injectée et la variation de pression détectée par le capteur. La variation de la pression est comprise entre 10 et 50 mmHg. Cette première expérimentation permet de vérifier la corrélation entre l'eau injectée et la pression mesurée à l'intérieur du globe oculaire artificiel. La pression a été mesurée par le capteur mis en série. La variation du volume d'eau suit une forme sinusoïdale. La quantité est commandée par la mise en marche de la pompe à seringue à une quantité d'eau initiale d'environ 10 ml (pour une pression de 30 mmHg) et varie de 9,9 à 10,1 ml. La figure 4.14 montre la variation de la quantité d'eau injectée et la variation de pression détectée par le capteur. La pression tracée en fonction de la quantité d'eau injectée est présentée en figure 4.15 et révèle une réponse linéaire.

La deuxième expérimentation consiste à comparer la pression mesurée par le capteur interne et celle mesurée par un tonomètre. Le tonomètre utilisé est le Tonopen® car il est facilement utilisable en position verticale et permet aussi l'acquisition rapide d'une valeur de PIO contrairement à d'autres tonomètres portables, comme le tonomètre de Schiotz. Le tableau 4.2 montre les mesures effectuées avec un Tonopen et les mesures du capteur de pression interne du BEE. Les mesures ont été effectuées en utilisant une épaisseur de membrane de 200 μm . Les résultats montrent que la pression à l'intérieur du globe oculaire artificiel est bien pilotée et contrôlée par le capteur et le système de contrôle du BEE, même s'il y a un décalage avec les résultats fournis par le Tonopen®. Ce décalage peut être imputé au Tonopen® qui est connu pour sous-estimer la mesure de pression au dessus de 20mmHg [58][59].

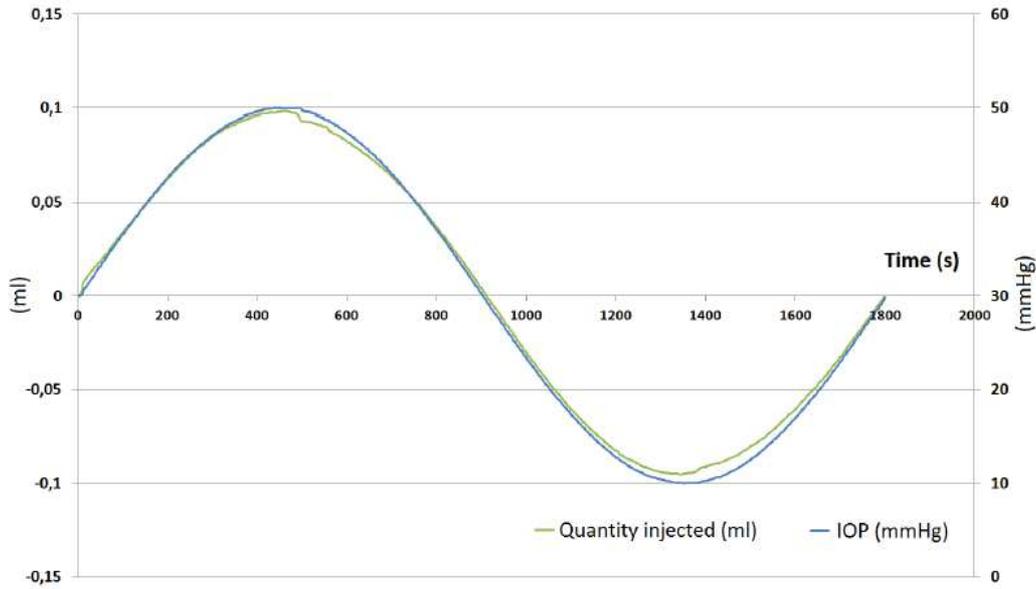


Figure 4.14: Évolution en fonction du temps de la pression mesurée et de la quantité d'eau injectée. La courbe bleue représente la pression dans le globe oculaire artificiel (mmHg) et la courbe verte la quantité d'eau injectée (ml).

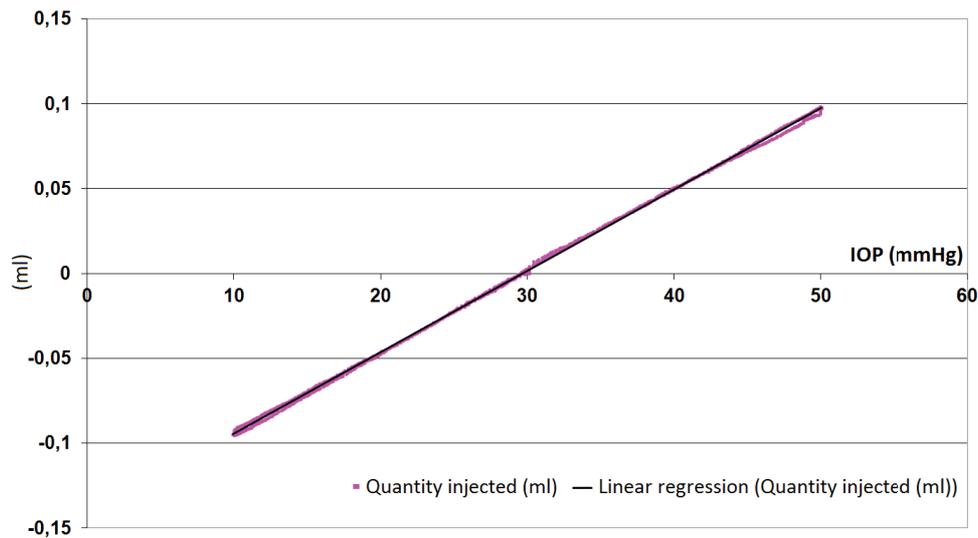


Figure 4.15: Quantité d'eau injectée en fonction de la pression mesurée dans le globe oculaire artificiel. Les points en rose représentent la quantité d'eau injectée (ml) et les points en noir représentent la courbe linéarisée de la quantité d'eau injectée (ml).

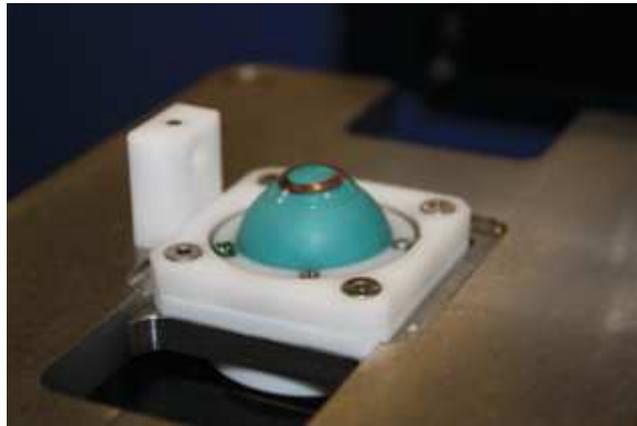
4.2.5 Validation fonctionnelle sur un cas d'étude

L'objectif de l'oeil fantôme est de pouvoir comparer des solutions de capteurs en fonction de leur sensibilité aux variations de la PIO et leur robustesse aux différents contextes d'utilisation. Dans cette partie, nous illustrons l'utilisation de l'oeil fantôme sur un cas réel d'un développement d'un dispositif de mesure de la variation de la PIO dédié à l'étude du glaucome sur le lapin. La figure 4.16 présente le placement de la lentille sur le globe artificiel du BEE. Les

Table 4.2: Comparaison des mesures faites par le capteur du BEE et le Tonopen

Pression du globe oculaire artificiel (mmHg)	Pression au Tonopen (mmHg)
20	21
31	27
40	34

dimensions de la membrane ont été choisies pour correspondre aux caractéristiques de la cornée d'un lapin de douze mois, voir le tableau 4.3. Les caractéristiques de la cornée ont été extraites de la littérature [141][142].

**Figure 4.16:** Lentille de contact du capteur de pression sur le globe oculaire artificiel**Table 4.3:** Caractéristiques anatomiques de l'oeil du lapin et dimensions associées de l'oeil artificiel

	BEE Features	Rabbit characteristics
Cornea curvature	7.3 mm	7.26 ± 0.26 mm
Cornea vertical diameter	14.08 mm	13.02 ± 0.3 mm
Cornea horizontal diameter	14.8 mm	13.41 ± 0.34 mm

La première étape consiste à comparer deux prototypes de capteur de PIO appelés *lens 25* et *lens 26*. Ces prototypes sont basés sur différentes architectures de capteurs qui convertissent la déformation oeil-lentille en variation de fréquence de résonance du capteur. Une première expérience consiste à faire varier la pression interne du globe oculaire artificiel du BEE en observant la PIO estimée par les deux prototypes. De la glycérine est utilisée pour émuler le liquide lacrymal entre la lentille et le globe oculaire artificielle pour obtenir une réponse plus proche de la réalité. La pression interne du globe oculaire artificiel suit une forme sinusoïdale entre 25 mmHg et 35 mmHg. Les figures 4.17 et 4.18 présentent les variations de la pression interne au globe oculaire artificiel et la fréquence de résonance de chaque capteur qui permet à chaque capteur d'estimer la PIO.

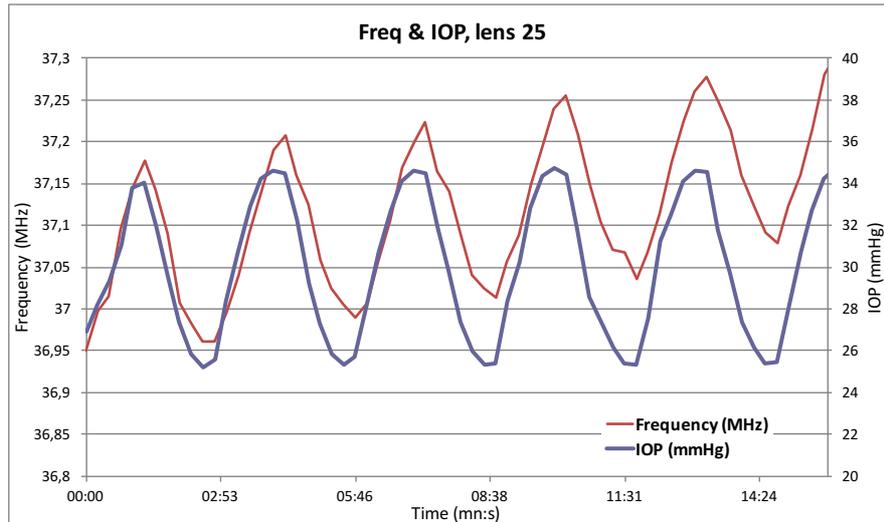


Figure 4.17: Variation de la pression dans le globe oculaire artificiel du BEE et de la fréquence de résonance du capteur de pression *lens 25* d'Ophtimalia. La courbe bleue représente la pression du globe oculaire artificiel (*mmHg*) et la courbe rouge la fréquence de résonance (*Hz*)

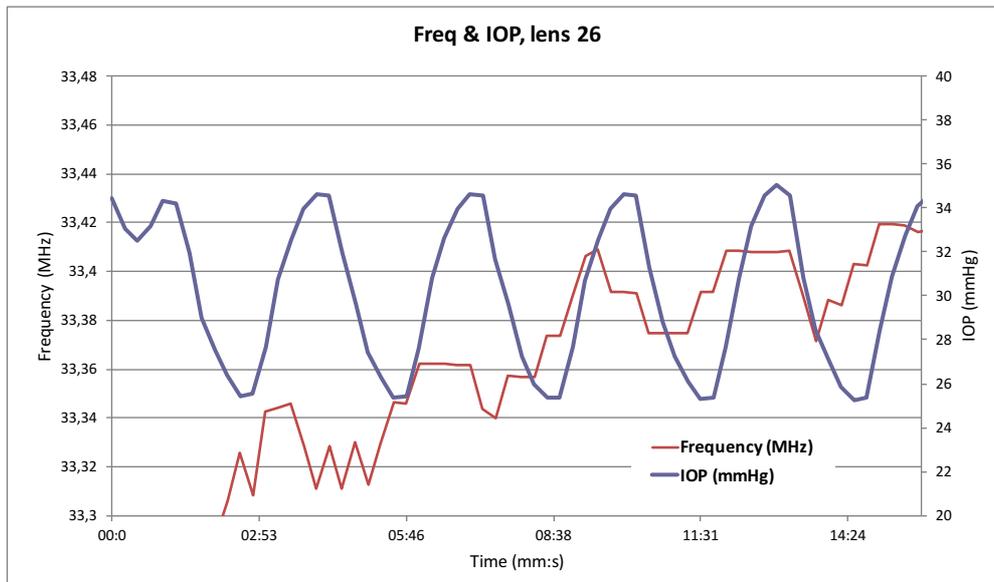


Figure 4.18: Variation de la pression dans le globe oculaire artificiel du BEE et de la fréquence de résonance du capteur de pression *lens 26* d'Ophtimalia. La courbe bleue représente la pression du globe oculaire artificiel (*mmHg*) et la courbe rouge la fréquence de résonance (*Hz*)

Pour le prototype *Lens 26*, la sensibilité estimée à partir de cette courbe est très faible, inférieure à 5 kHz/mmHg. Ce capteur ne sera pas en mesure d'estimer les variations de la PIO à l'aide des variations de sa réponse en fréquence de résonance. Dans le cas du prototype de capteur *lens 25*, on obtient une bonne corrélation entre la fréquence de résonance et la pression à l'intérieur du globe oculaire artificiel. La sensibilité est quatre fois plus élevée, 20 kHz/mmHg, que pour le capteur *lens 26*. Malheureusement, les mesures de fréquence de résonance sont affectées par un effet de dérive. Cet effet est dû à l'évacuation ou l'évaporation du liquide placé entre le globe oculaire artificiel et la lentille. Pour résumer, cette expérience

tation permet d'invalider le capteur *lens 26* et de mettre en évidence la grande sensibilité du capteur *lens 25* à l'humidité. Ces comportements auraient été difficilement observables pendant la phase de développement sans le BEE.

Même si la sensibilité de *lens 25* est suffisante, la dérive de la mesure est un problème pour un dispositif qui devra effectuer une mesure sur 24 heures. Sur la base de ce premier résultat, une autre architecture de capteur a été conçue. Cette nouvelle architecture est définie comme étant moins sensible au contexte de l'humidité. Pour cette conception, on réutilise une partie de la topologie du capteur *lens 25* pour maximiser la sensibilité. Ce nouveau capteur, appelé *lens B1* a une fréquence de résonance autour de 80 MHz. Une nouvelle expérience consiste à faire varier la pression dans le globe oculaire artificiel suivant une forme sinusoïdale entre 15 mmHg et 25 mmHg. La sensibilité de ce nouveau capteur, égale à 10 kHz/mmHg, est inférieure à la sensibilité du capteur *lens 25*, mais les résultats, montrés figure 4.19, démontrent la bonne précision de cette nouvelle architecture qui ne présente aucun effet de dérive. La figure 4.20 montre la très bonne corrélation entre la pression intraoculaire et la fréquence de résonance avec un coefficient de corrélation R^2 supérieure à 0,94.

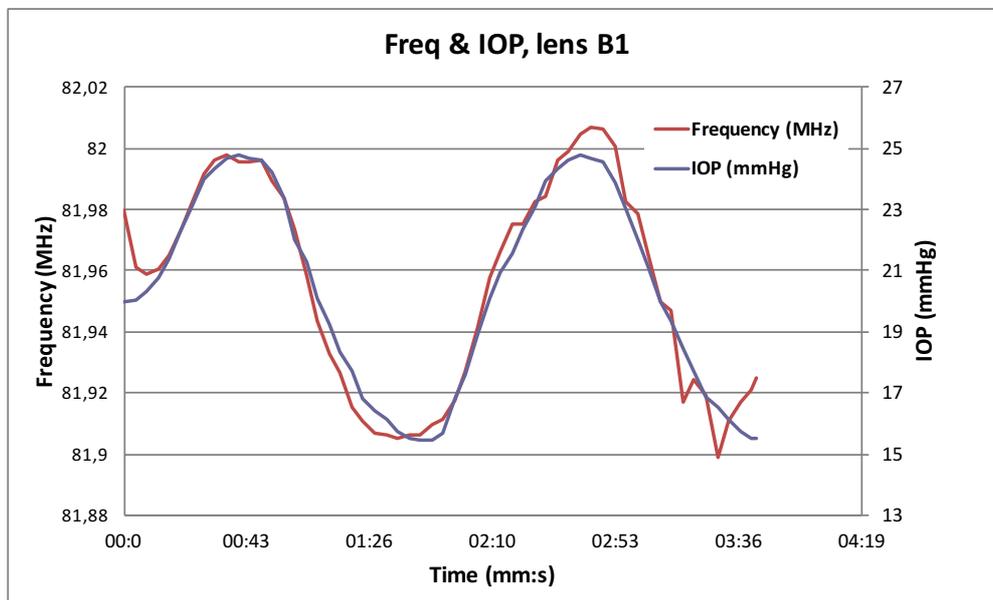


Figure 4.19: Variation de la pression dans le globe oculaire artificiel du BEE et de la fréquence de résonance du capteur de pression *lens B1* d'Ophtimalia. La courbe bleue représente la pression du globe oculaire artificiel (mmHg) et la courbe rouge la fréquence de résonance (Hz)

4.2.6 Conclusion et améliorations envisagées pour l'oeil fantôme

Pour ces expériences, plusieurs paramètres biomécaniques, anatomiques ou physiologiques importants ont été pris en compte. Le processus de conception de capteur est complexe et implique de jouer avec beaucoup de compromis. Cet oeil fantôme nous a permis de sélectionner la meilleure architecture de capteur en termes de sensibilité et de robustesse. Pour être en mesure de trouver la meilleure solution nous avons besoin d'un outil de référence qui permet des comparaisons objectives en matière de reproductibilité entre les solutions possibles. Encore une fois, une telle observation est impossible dans des conditions in vivo et le système

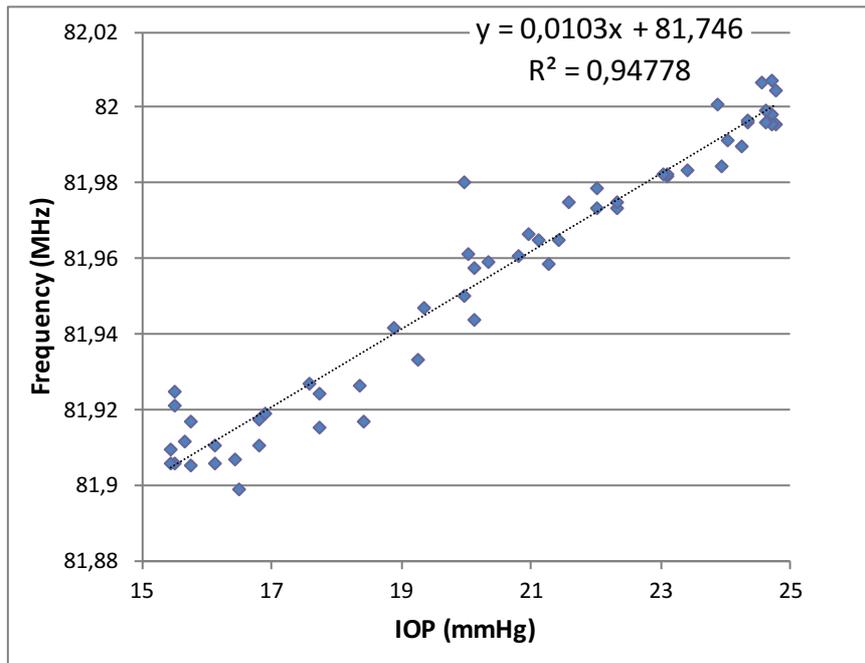


Figure 4.20: Corrélacion entre la pression dans le globe oculaire artificiel du BEE et de la fréquence de résonance donnée par capteur de pression lens B1 d'Ophthalmia

artificiel comme le BEE est une alternative intéressante qui permet des mesures reproductibles. Cette étude de cas démontre l'efficacité du BEE utilisé comme un outil au cours du processus de conception du capteur de PIO et de mise en évidence des indicateurs les plus importants à prendre en compte pour rendre le système plus robuste et plus précis en l'équipant d'un système d'auto-adaptation.

Bien évidemment, plus nous cherchons à nous rapprocher des caractéristiques réel de l'oeil plus nous devons ajouter des paramètres anatomiques, biomécaniques et physiologiques dans l'oeil fantôme. La première version de l'oeil fantôme développé joue sur certains paramètres essentiels dans notre contexte de mesure. Pour autant, quelques fonctionnalités supplémentaires seraient intéressantes à rajouter dans une prochaine version du BEE afin d'appréhender l'effet d'autres indicateurs perturbateurs sur la mesure de la variations de la PIO :

- Pour l'aspect anatomique, les représentations de la cornée et de la sclérotique ont été simplifiées par un seul élément, une membrane. Dans les travaux futurs, cette partie peut être divisée pour dissocier la cornée de la sclérotique. Deux chambres postérieure, antérieure et l'iris pourraient être ajoutées pour se rapprocher du processus de gestion du flux de l'humeur aqueuse dans le globe oculaire. Une nouvelle membrane, avec une épaisseur non uniforme, pourrait être fabriquée à l'aide d'un matériau ayant une composition et une rigidité plus proche de celles de la cornée et plus particulièrement celles de la stroma.
- La présence de la paupière et le phénomène de clignement de paupières peuvent influencer sur l'équilibre de la pression de l'oeil et sur l'observation de la PIO dans le cas d'utilisation d'une lentille de contact comme le dispositif de mesure de la variation de la PIO. Il serait intéressant de rajouter sur le BEE un système permettant d'émuler ces phénomènes.

- Pour l'aspect physiologique, il existe un phénomène dû à la pression artérielle et associé à la fréquence cardiaque qui provoque de légères variations de la PIO appelée pulsation oculaire [49], déjà décrite précédemment. Cette pulsation pourrait être simplement ajoutée en modulant les variations de pression dans le globe oculaire artificiel.

4.3 Conclusion

Dans ce chapitre nous avons présenté une modélisation des principaux indicateurs liés aux conditions d'utilisation du système de mesure de la pression oculaire. Couplé avec l'étude des indicateurs liés à l'environnement du capteur, ce modèle permet d'effectuer des simulations du comportement des capteurs dans l'application finale. Même si ces simulations sont précieuses pour le développement du capteur et du système d'auto-adaptation associé, une validation basée uniquement sur des simulations n'est pas suffisante dans le contexte biomédical. Pour autant, des validations *in vivo* ne sont pas pour autant viables dans les étapes de développement car elles ne permettent pas des comparaisons objectives entre les différentes solutions de capteur ou de solution d'adaptation. Pour permettre cette comparaison objective, un outil a été développé. Cet outil est un oeil fantôme, appelé BEE, qui permet d'émuler les principaux paramètres biomécaniques et physiologiques mis en oeuvre dans la mesure de la pression intraoculaire à l'aide du système d'Ophthalmia. Il permet de mettre en lumière les indicateurs les plus pertinents en termes d'impact sur la PIO estimée. Nous avons validé cet outil sur des cas d'étude de développement de capteur.

|III

Mesure des indicateurs

DANS ce chapitre nous allons présenter et comparer plusieurs solutions d'auto-adaptation au dispositif de mesure de la variation de la PIO d'Ophthalmia. Les solutions devront donc s'appliquer avec l'utilisation ou l'observation des indicateurs liés aux paramètres environnementaux et aux conditions d'utilisation du dispositif.

5.1 Paramètres environnementaux : Mesure multi-capteur et data mining

Concernant l'auto-adaptation du dispositif sur la base des indicateurs des paramètres environnementaux, les solutions sont multiples. Cependant, l'étape de sélection des indicateurs majeurs n'étant pas encore validée, il est difficile de s'orienter vers une solution adaptée. Dans le cas où il y aurait peu d'indicateurs majeurs utilisés, la solution pourrait se résumer à la mesure de ces indicateurs et à l'établissement d'une table ou courbe de correction. La correction se ferait donc en fonction des variations de ces indicateurs, ainsi que de leur corrélation avec la perturbation qu'ils provoquent. Cependant, dans le cas où les indicateurs sont multiples et autant perturbateurs que informateurs, il serait assez difficile de s'appuyer seulement sur des tables de corrections. En plus de la variabilité, la relation, la corrélation ou l'équilibre entre ces indicateurs diffèrent aussi d'un patient à l'autre. Il faut donc prendre en compte que certains indicateurs sont spécifiques, mais que d'autres sont systémiques, impactant leur variation sur le fonctionnement et l'évolution d'autres indicateurs. En conclusion, le corps humain est un système complexe, basant son fonctionnement sur un ensemble d'équilibres. Une solution consisterait à trouver une méthode d'auto-adaptation basée sur l'étude des variations de multiples paramètres en fonction de l'évolution d'une performance choisie et ce pour différents sujets, prenant aussi en compte la variabilité de ces derniers.

Une des méthodes qui se rapproche de ce besoin est la fouille de données. Il s'agit d'une forme d'exploration, de fouille, de forage de données ou encore d'extraction de connaissances à partir de ces données. Cela a pour but d'extraire un savoir ou une connaissance à partir de grandes quantités d'informations. En se basant sur un ensemble d'algorithmes, on peut construire des modèles à partir de ces données, c'est-à-dire trouver des relations expliquant la

variation de certaines données en fonction des informations fixées au préalable. Cette méthode permet de mettre en place l'informatique décisionnelle ou l'exploration de données, qui nous intéresse plus. L'exploration de données permettrait de classer des faits et d'éventuellement les prévoir ou encore de définir les paramètres influant sur la performance définie.

Dans le milieu de la conception électronique la fouille de données est très utile. Pendant la fabrication des wafers, les données de processus de fabrication, les données des équipements et l'historique des lots produits seront automatiquement enregistrés dans une base de données pour principalement surveiller le processus et diagnostiquer les défauts de fabrication. Dans l'industrie du semi-conducteur, il y a donc de nombreux facteurs qui affectent la qualité des wafers fabriqués. Les ingénieurs ne peuvent pas trouver rapidement et efficacement les causes profondes des défauts avec leurs connaissances personnelles acquises sur des semi-conducteurs de plus en plus complexes. Avec la grande population de test que représente les semi-conducteurs fabriqués, la fouille de données est une solution pour déduire les causes possibles de fautes et les variations de procédé de fabrication. Ce procédé permet aussi de mettre en place des modèles de prédiction. On commence à voir l'utilisation du data mining comme un outil permettant d'analyser une grande quantité de dispositifs électroniques. L'objectif est de développer un modèle qui se base sur des paramètres cibler et observés, d'un circuit, en fonction d'une performance que l'on souhaite maximiser. Avec ce genre d'outil, il devient alors possible de connaître la calibration et le réglage minutieux du circuit pour obtenir notre performance maximale en limitant des paramètres critiques (consommation, surchauffe etc...).

Dans notre cas, le modèle de prédiction pourrait nous aider à estimer l'importance de certains indicateurs, informateurs comme perturbateurs, sur la performance qui est la précision de la mesure de la PIO. Cependant, la fouille de données montre des limites avec la nécessité d'avoir une population de test suffisante :

- Il y a le premier cas où l'outil nous aiderait à observer les effets de la variabilité des indicateurs, entre patient, par rapport au niveau de la PIO ou ses variations. L'objectif serait d'avoir un maximum de patients et de mesurer les paramètres avec la performance et de trouver un modèle adapté à notre cas. Ce cas serait particulièrement intéressant pour les indicateurs étant statiques, comme l'épaisseur de la cornée. En faisant l'analogie avec l'utilisation du data mining sur la fabrication micro-électronique, c'est comme si nous cherchions à analyser les variations de la performance en fonction de la différence d'un paramètre observé entre tous les circuits. Cependant, ce que nous cherchons à observer ici est l'effet des variations des indicateurs sur la PIO et surtout sur la mesure de sa variation avec un dispositif à base de lentille. Ce n'est pas l'effet de la variabilité entre les patients. Nous cherchons plus les effets de la variation des indicateurs sur la PIO que l'effet de la variabilité des indicateurs sur la PIO
- Dans le cas où nous cherchons à observer les effets des variations des indicateurs (perturbateurs ou informateurs) sur la performance et ce, sur un même patient, la situation devient donc plus complexe. En effet, la population utilisée pour la fouille de données doit être assez importante pour définir un modèle fiable. Cependant, si le nombre de patient est considéré comme la population utilisée, il devient compliqué d'utiliser la fouille de données pour en conclure un modèle unique sur la corrélation des variations des indicateurs avec la performance, car il y a une variabilité qui existe entre chaque patient pour chaque indicateur. En somme, la variabilité d'un paramètre diffère d'un

patient à l'autre, ce qui rend la comparaison d'un état par rapport à l'autre difficile si on change de patient. Une autre solution serait que la population utilisée ne soit plus le nombre de patient mais le nombre de mesures faites sur un seul et même patient pour en définir un modèle unique à ce patient. Cependant, le nombre de la population testée devant être assez élevé, cela impliquerait aussi un nombre de tests élevé sur un même patient. Il faudrait aussi répéter ces tests sur chaque patient pour en définir son modèle en fonction de sa variabilité, son anatomie, sa physiologie et sa biomécanique.

- Pour que le modèle se construise, les indicateurs doivent varier pour que l'algorithme puisse définir les corrélations avec la performance observée. Les tests doivent donc aussi provoquer des variations des indicateurs: augmentation/diminution de la pression artérielle (manoeuvre de Valsalva, stress intense, etc.), déphasage IOP/pression artérielle (cas difficile à provoquer en plus d'être risqué pour la santé du nerf optique), clignement de la paupière, changement de température, changement de pression atmosphérique (chambre hyperbare nécessaire), variation de la quantité d'oxygène assimilée (cas qui peut se révéler aussi risqué pour les insuffisances respiratoires ou cardiaques par exemple), variation de l'humidité de l'air, variation de la présence et la production de liquide lacrymal dans le cas du port d'une lentille ou encore changement de position du corps. Toutes ses mesures devront aussi être effectuées pendant des phases nocturnes/diurnes ou encore réveil/sommeil.

En conclusion, même si la fouille de données représente une solution intéressante pour la mise en place d'un modèle de prédiction, avec la prise en compte d'une forte population et de la variabilité de la grande quantité de paramètre à observer, notre cas d'étude semble rendre l'utilisation de cet outil encore difficile. Le problème ne provient pas de l'outil même, mais des tests nombreux et répétitifs qu'il faudrait faire sur un même patient ou un ensemble de patients.

5.2 Condition d'utilisation du dispositif : Effet de l'angle et la distance

Dans le chapitre précédent, les impacts des indicateurs concernant la catégorie des conditions d'utilisation, ont été approchés, particulièrement dans le cas de l'effet de la distance et de l'angle sur la mesure de la variation de la PIO avec un dispositif passif résonant. Nous avons souligné que les indicateurs de cette catégorie pouvaient être nombreux, mais que la distance et l'angle, entre la lentille et les lunettes, sont des indicateurs aux effets récurrents, avec la manipulation de la paire de lunette ou l'orientation changeante du regard du patient. Pour étudier l'effet de ces deux indicateurs, un modèle analytique a été mis en place en MATLAB. Il modélise une communication électromagnétique qui fournit une fréquence de résonance, prenant en compte les dimensions de deux antennes, leurs caractéristiques électriques, mais aussi la distance et l'angle qui les séparent.

L'objectif est de définir une solution d'auto-adaptation par rapport aux effets de la distance et de l'angle sur la mesure de la variation de la PIO. Le modèle développé nous aidera à définir cette solution avec l'utilisation des résultats qu'il fournira. Ce modèle pouvant être utilisé pour différentes dimensions et formes d'antenne, il est ré-utilisable pour d'autres cas d'étude. Avec la volonté actuelle de développer des dispositifs médicaux dont les capteurs

sauvegardent la santé du patient, l'utilisation des bio-capteurs passifs résonants placés sur la peau du patient devient une approche intéressante. Ces capteurs se basent sur le principe de surveiller leurs caractéristiques électriques sensibles aux paramètres biologiques que l'on souhaite observer. Sur cette base de capteurs résonants jetables et faible coût on peut trouver d'autres applications intéressantes qui ont les mêmes problématiques d'auto-adaptation des performances. La solution d'auto-adaptation développée ici pourrait donc être applicable dans tout type de capteurs passifs résonants subissant des effets perturbateurs identiques, comme la mesure de la pression appliquée par des vêtements sur un membre [62], la mesure d'un ECG[61] et comme dans notre cas d'étude, la mesure de la variation de la PIO[69].

5.3 Paramètres influençant la fréquence de résonance

Le modèle mis en place nous permet d'étudier l'effet de la distance et de l'angle sur la mesure de la variation de la PIO faite avec un dispositif utilisant un capteur passif résonant. Comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, l'observation de l'argument de l'impédance totale sur une plage fréquentielle nous permet de définir la fréquence de résonance 5.1.

$$Z_{TOT} = R_1 + j\omega L_1 + \frac{M^2\omega^2}{\frac{1}{C_2j\omega} + R_2 + j\omega L_2} \quad (5.1)$$

Pour détecter cette fréquence de résonance, la phase sera observée sur une plage de fréquences de 26 à 30 MHz, sur 500000 points soit un pas de 8 Hz. Le nombre de points à été choisi pour obtenir la meilleure précision pour l'observation de la fréquence en prenant en compte la sensibilité du capteur qui est de 330 Hz/mmHg et les limites des performances de la machine utilisée pour la simulation. L'impédance totale inclut l'inductance mutuelle au carré qui est définie par la forme et la dimension des deux antennes, mais aussi par la distance et l'angle qui les séparent 5.2.

$$M = \frac{\mu_0}{4\pi} \sum_{k=1}^{N_1-1} \sum_{l=1}^{N_2-1} \frac{\delta C_{1x}(k)\delta C_{2x}(l) + \delta C_{1y}(k)\delta C_{2y}(l) + \delta C_{1z}(k)\delta C_{2z}(l)}{\sqrt{(C_{1x}(k) - C_{2x}(l))^2 + (C_{1y}(k) - C_{2y}(l))^2 + (C_{1z}(k) - C_{2z}(l))^2}} \quad (5.2)$$

A partir de cette équation, nous pouvons observer qu'une variation de la fréquence de résonance peut être due à la variation de la PIO provoquant une modification des caractéristiques électriques du capteur, mais aussi à des variations non désirées (variation de la distance ou de l'angle provoquant une modification de l'inductance mutuelle).

5.3.1 Lien entre variation de la valeur de PIO et la variation de la fréquence de résonance

Nous évaluons dans un premier temps les modifications de la fréquence de résonance pour une variation émulée de la PIO. Cette variation de la PIO mesurée est normalement provoquée par une déformation de la cornée et donc une variation des caractéristiques du capteur passif. Pour émuler cette variation de la PIO nous allons donc modifier les caractéristiques du capteur, inductance et capacité. Les caractéristiques sont modifiées pour obtenir une sensibilité de 330 Hz/mmHg. Cette sensibilité est définie à partir du capteur réel, identique au capteur

modélisé, dont la sensibilité à été caractérisée par des déformations sous pressions testées sur le l'oeil fantôme (le BEE) décrit au chapitre précédent. Pour obtenir une variation des caractéristiques, on fait varier la capacité seulement. Dans le cas pour lequel l'inductance du capteur varie aussi, l'inductance mutuelle serait théoriquement perturbée, équation 5.3.

$$M = k\sqrt{L_1L_2} \quad (5.3)$$

En pratique, cela est plus complexe car la forme du capteur doit aussi être prise en compte. En effet, une variation "naturelle" de la fréquence de résonance induit forcément une déformation du capteur. Cette déformation physique modifierait donc aussi l'inductance mutuelle en modifiant la distance entre certaines spires du secondaire et les spires du primaire, aussi faible cette variation de distance puisse être. En pratique, les effets de la variation de l'inductance du secondaire et les effets de la déformation du capteur se compenseraient pour obtenir une inductance mutuelle quasi constante.

Dans notre cas théorique de modélisation, il faut rappeler que les spires du capteur ne sont pas modélisées en forme de dôme (contenues dans la lentille de contact), en plus d'être des cercles et non de réelle spires. Il est donc difficile dans notre cas de modéliser de faibles variations sur la forme des spires pour compenser la variation de l'inductance du secondaire. C'est pourquoi, pour émuler une variation "naturelle" de la fréquence de résonance, seule la capacité du secondaire est modifiée.

Comme il l'a été dit dans le premier chapitre, la PIO normale d'un patient sain varie en moyenne d'un minimum de 10 à un peu plus de 20 mmHg. Sachant que le capteur fait une mesure relative de la PIO, on appliquera donc une variation émulée relative de la PIO, soit de $-8mmHg$ à $8mmHg$. Cette variation émulée de la PIO est faite à une distance de 10mm pour des raisons qui seront expliquées par la suite lors de la mise en place d'une correction. La figure 5.1 nous montre donc la variation de la phase (sans bruit ajouté) en fonction de la variation émulée de la PIO. On peut observer que la fréquence de résonance est bien modifiée par l'émulation de la variation de la PIO, ainsi que faiblement l'amplitude de la phase. La fréquence de résonance varie sur une plage d'environ 26,696 à 27,702 MHz.

5.3.2 Variations de la fréquence de résonance dues aux variations de l'inductance mutuelle

Nous nous intéressons ici aux variations de la PIO mesurées provoquées par des modifications de l'inductance mutuelle M . Comme nous l'avons rappelé, la distance et l'angle entre les deux antennes sont les principaux indicateurs faisant varier l'inductance mutuelle dans notre cas d'étude. Comme le capteur d'Ophtimalia sera utilisé sur une durée minimum de 24 heures, on peut donc s'attendre à ce que l'angle et la distance soient des indicateurs perturbateurs à la qualité de la mesure de la variation de la PIO, de jours comme de nuit. Nous avons donc simulé le cas pour lequel l'inductance mutuelle serait perturbée par la variation de la distance, dans un premier temps, afin d'estimer l'erreur provoquée. Cette erreur de la fréquence de résonance en Hz sera convertie en mmHg pour représenter l'erreur de la mesure de la variation de la PIO. Pour observer l'effet de la distance entre l'antenne et le capteur, nous la faisons, dans un premier temps, de 0 à 10mm. Les caractéristiques électriques du secondaire nous permettant de définir une variation de PIO de -8 à $8mmHg$ relative. Comme

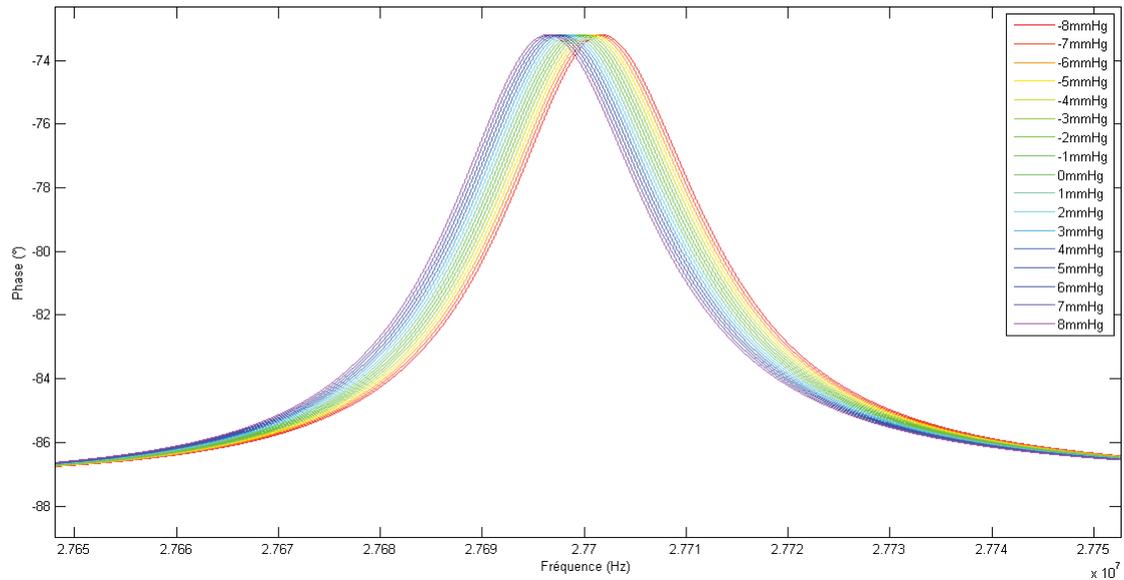


Figure 5.1: Image de l'impédance pour une variation émulée de la PIO de -8 à 8mmHg

pour les variations "naturelles" de la fréquence de résonance provoquées par la perturbation des caractéristiques électriques du capteur, la figure 5.2 montre la phase (sans bruit ajouté) influencée par la distance, modifiant la fréquence de résonance ainsi que l'amplitude.

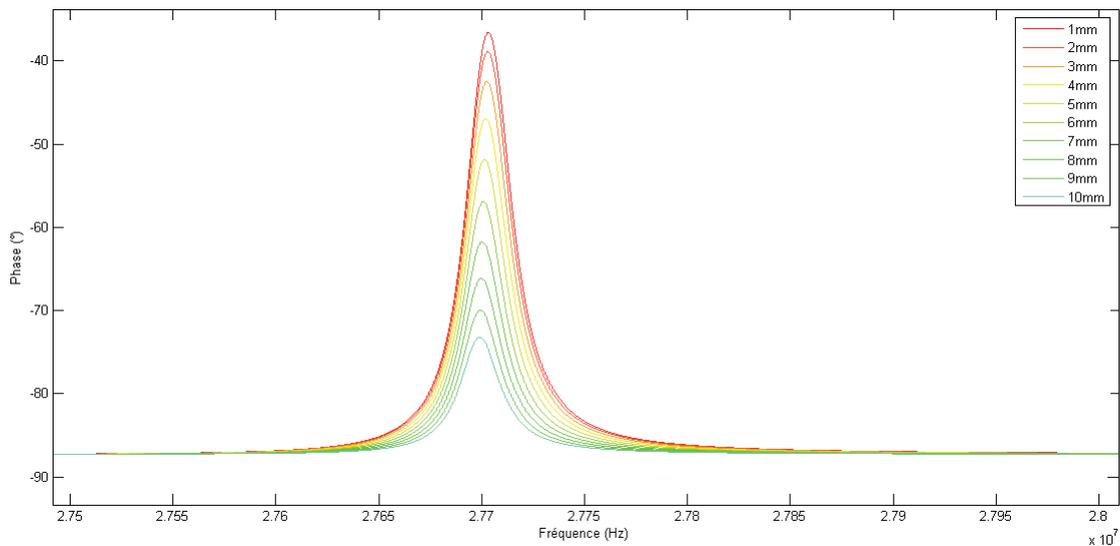


Figure 5.2: Image de l'impédance pour une variation de distance de 1 à 10mm entre le primaire et le secondaire

La variation de l'inductance mutuelle provoquée par une variation de distance montre clairement un impact sur la fréquence de résonance et l'amplitude. Pour une distance de 1mm à 10mm entre le capteur et l'antenne, la fréquence de résonance varie d'environ 27.703MHz à 27.697MHz , soit plus exactement une variation de 5.472kHz . Cette variation représente une erreur d'estimation de la variation de la PIO d'environ 16.5mmHg . Cette erreur de mesure est trop importante sachant que la variation normale de la PIO d'un patient sur 24 heures

est en moyenne entre 10 et 15 $mmHg$, représentant une erreur de mesure de 122% à 165%. Dans des cas plus réels, avec des distances entre les deux antennes plus réaliste, supérieures à 10 mm , on peut facilement imaginer une erreur supérieure à 165%. Le dispositif d'Ophtimalia ayant pour but d'avoir une précision maximale dans l'estimation de la variation de la PIO, il est donc clair que la distance est un indicateur majeur affectant la mesure de la variation de la PIO et que le dispositif nécessite d'être auto-adapté. A noter qu'il faudra rajouter à l'effet de la distance l'effet de l'angle entre primaire et secondaire qui influe lui aussi sur l'inductance mutuelle.

5.3.3 Définition des indicateurs indirects de l'influence du couplage

Nous avons observé les variations de la fréquence de résonance dues aux différentes influences électriques ou spatiales. L'objectif est de rendre le dispositif auto-adapté à ces influences. Le dispositif devra être auto-adapté aux variations de la fréquence de résonance influencées par les variations de l'inductance mutuelle (provoquées par la distance et l'angle), sans que ce soit le cas pour les variations de la fréquence de résonance "naturelles" (émulées par les variations des caractéristiques électriques du capteur dans notre cas). En d'autres termes il faut compenser les perturbateurs (l'angle et la distance) sans modifier l'estimation "naturelle" de la PIO. La prochaine étape consisterait donc à mesurer l'indicateur perturbateur (distance et angle) et de le corrélérer aux effets qu'il provoque (variations de fréquences de résonance). Cependant, deux complications interviennent dans cette étape :

- **La mesure de l'indicateur perturbateur :** L'impact de la distance a été défini en simulation, en considérant que la distance est mesurée directement. Or, dans notre cas d'étude réel, la mesure de la distance directe peut être problématique. Pour réaliser cela, il faudrait développer un dispositif permettant la mesure en continue de la distance entre le capteur de la lentille de contact et l'antenne embarquée dans le cadre de la paire de lunette. Quel que soit la technologie ou la méthode utilisée, un tel dispositif ne doit, en aucun cas, gêner la vision du patient. De plus, il ne doit pas gêner le dispositif d'Ophtimalia déjà présent. Dans le cas de l'angle, les solutions de mesure seraient encore plus complexes. Il est possible de traquer l'orientation de la pupille à l'aide de caméra et de led infra-rouge, qui se trouve totalement inutile lors d'un clignement de paupière. On peut encore analyser l'activité électrique oculaire avec des technologies comme l'EOG (Électro-OculoGraphie), nous permettant de définir de manière assez sommaire l'orientation de l'oeil (sans grande précision sur le degré et les angles concernés) ou encore de détecter les clignements de paupières. Dans le cas de mesure de distance et d'angle simultanée, il serait probablement nécessaire de regrouper plusieurs technologies, ce qui alourdirait et complexifierait le dispositif déjà existant sans être sûr de ne pas affecter les performances.
- **La non-linéarité :** Lorsque l'on reprend l'équation de l'impédance totale 4.5, on remarque que l'inductance mutuelle M est au carré. Ce qui implique que l'influence de la distance et de l'angle provoque des résultats non-linéaires sur la phase, notamment sur les variations de la fréquence de résonance. D'autres aspects ou paramètres de la courbe sont donc aussi perturbés de manière non-linéaire en fonction des variations

des indicateurs perturbateurs. Il ne serait donc pas forcément pratique de confronter les variations linéaires de la distance aux variations non-linéaires de la fréquence de résonance pour définir une règle de correction. Cela nous obligerait à appliquer une correction non-linéaire. Le raisonnement peut être vu de manière identique avec les variations linéaires de l'angle.

En conclusion, nous rencontrons donc deux problèmes, celui du besoin de mesurer l'indicateur perturbateur et celui des variations non-linéaires de la fréquence de résonance. Pour pouvoir résoudre ces problèmes, il nous faut définir et choisir de nouveaux indicateurs qui nous donneront une information indirecte sur les paramètres perturbateurs. En d'autres termes, afin de pouvoir appliquer une stratégie de correction 5.3 il sera nécessaire de définir des indicateurs indirects liés aux indicateurs perturbateurs (la distance et l'angle dans notre cas). La variation de ses indicateurs indirects pourrait nous informer sur les variations de distance ou d'angle.

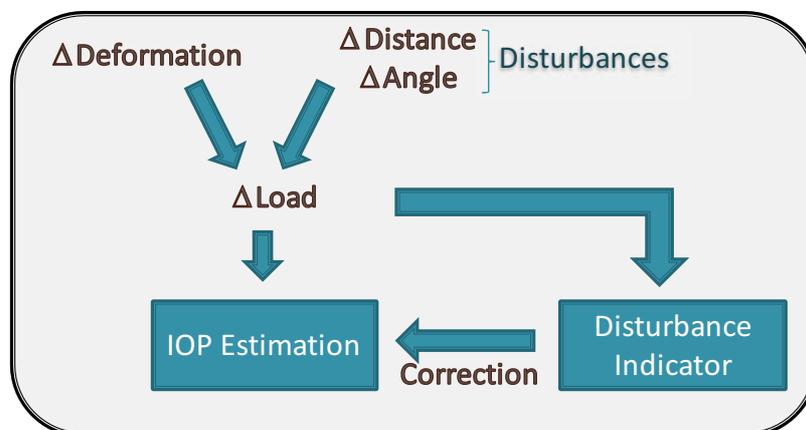


Figure 5.3: L'approche de la stratégie de correction proposée

Ces indicateurs indirects devront :

- Avant toute chose, être présents et mesurables dans la courbe de phase que nous étudions. Cet avantage permettrait d'éviter toutes mesures réelles, embarquées et directement faites sur le patient. Cela limiterait la mesure de l'indicateur indirect à des mesures de données numériques.
- Être représentatifs et corrélés aux variations de la distance et de l'angle, plus particulièrement à l'inductance mutuelle. En effet, l'inductance mutuelle est le résultat de l'état géométrique et spatial entre les deux antennes. Faire varier la distance et/ou l'angle revient à modifier l'inductance mutuelle, qui sera toujours observé comme une modification du couplage des deux antennes (le coefficient de couplage k variant toujours de 0 à 1). Si nous ne mesurons donc pas les indicateurs de la distance et de l'angle directement, il nous faut trouver des indicateurs indirects corrélés aux variations de l'inductance mutuelle.
- Ne pas être sensibles aux variations de la PIO. En d'autres termes, ces indicateurs indirects ne doivent surtout pas être corrélés aux variations normales de la PIO pour éviter une correction erronée de la PIO estimée.

- Être le moins sensible aux phénomènes de bruit.

Dans le cadre de la recherche de ces indicateurs indirects, nous proposons trois indicateurs :

- La hauteur de la phase.
- Le coefficient du second ordre.
- La pente de la "baseline".

Pour chacun de ces indicateurs, on détaillera :

- leur définition,
- la méthode d'acquisition
- la corrélation aux variations de l'inductance mutuelle,
- la non-corrélation aux variations estimées de la PIO,
- l'application de la correction utilisant l'indicateur,
- la robustesse aux distances plus importantes,
- les erreurs obtenues en cas de correction sous l'effet de la variation d'indicateur perturbateur et de la PIO,
- la robustesse au bruit et pour finir la correction dans le cas d'une variation de l'angle.

Ces éléments seront des supports à la sélection du meilleur indicateur indirect pour l'auto-adaptation du dispositif aux effets des indicateurs perturbateurs (la distance et l'angle).

5.4 Définition et acquisition des indicateurs indirects

Concernant les trois indicateurs indirects étudiés, nous allons, dans un premier temps, définir ce qu'ils représentent exactement sur la courbe de la phase et la méthode d'acquisition de ces indicateurs.

5.4.1 Hauteur de la phase

Les premières simulations nous ont montré que la variation de distance, provoquait des perturbations sur la fréquence de résonance mais aussi sur l'amplitude de la phase. L'amplitude de la phase devient donc un premier indicateur indirect possiblement utilisable. L'impact de la distance entre un primaire et un secondaire, d'un couplage électromagnétique, à déjà été observé dans le cadre d'une étude [11]. Cette étude visait à utiliser un bio-capteur résonant sous forme de patch posé sur la poitrine du patient, qui serait couplé à une antenne embarquée dans un textile porté par le patient. Le but final étant de faire un ECG embarqué. Cette étude a proposé une technique de calibration basée sur l'observation de la corrélation linéaire

entre les variations de la fréquence de résonance et les variations de l'amplitude de la phase, sous l'effet de l'augmentation de la distances.

La hauteur de phase est définie comme la phase maximum trouvée soustraite à la phase minimum trouvée. Il est précisé que la phase minimum est définie dans les basses fréquences, entre la fréquence la plus faible et la fréquence définie comme celle de résonance (figure 5.4).

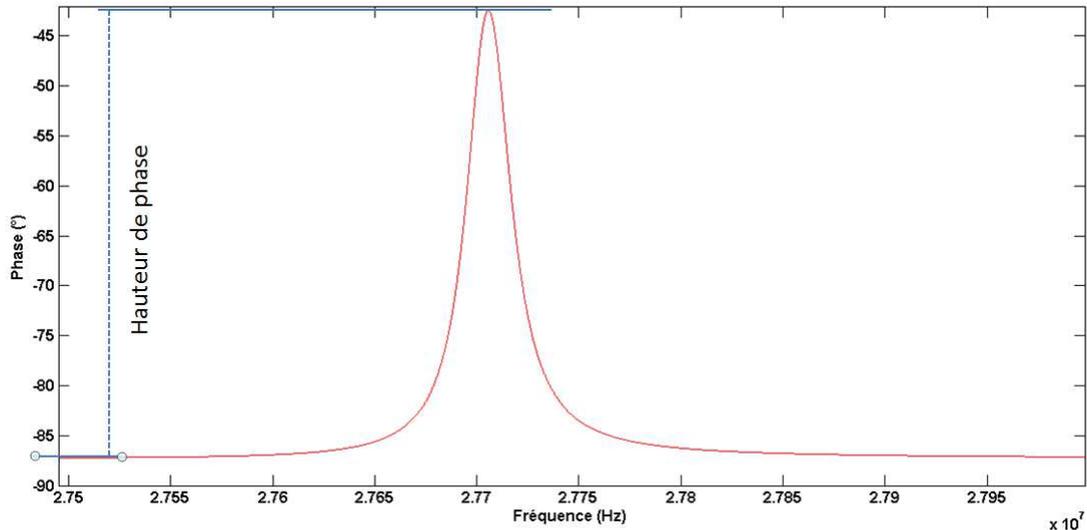


Figure 5.4: Explication sur la définition de l'indicateur "hauteur de phase"

L'acquisition de la hauteur de phase, comme décrite dans l'article [11], se définit par un ensemble d'étapes spécifiques :

- **Suppression de la "baseline"** : Dans un premier temps, on effectue le retrait de la "baseline", qui représente la régression d'ordre 1 faite sur la courbe entière.
- **Acquisition de la zone maximum** : Pour trouver la phase maximum, on définit une zone maximum représentative du pic de la courbe dans lequel se trouve la phase maximum que l'on recherche. Cette zone maximum s'acquiert par une sélection de points dont le critère est leurs valeurs en degré. Pour qu'un point soit sélectionné, sa valeur doit être comprise dans une plage de 10% de la valeur la plus élevée observée sur la totalité de la courbe, figure 5.5.
- **Regression sur la zone maximum** : Pour trouver le point correspondant à la phase maximum, une régression d'ordre 3 est effectuée sur la zone maximum définie. On recherche par la suite le point maximum de cette régression que l'on définit comme la phase maximum. Cette étape permet aussi de définir la fréquence de résonance dans leurs cas d'étude.
- **Acquisition de la zone minimum** : Pour déterminer la hauteur de phase, il reste la phase minimum à détecter. Pour cela, on effectue une opération quasi similaire à celle faite pour le maximum. On définit la zone minimum avec une sélection des points sur le critère de leurs valeurs, comme pour le cas du maximum, comprises dans une

plage de 10% de la valeur de phase la plus faible trouvée. La seule exception au cas du maximum, comme expliqué précédemment, est que cette sélection de point qui définit la zone minimum se fait entre la fréquence la plus faible et la fréquence de résonance, figure 5.5. Il en est de même pour la valeur de phase la plus faible trouvée servant de critère de sélection.

- **Regression sur la zone minimum** : Pour trouver le point correspondant à la phase minimum, une régression d'ordre 3 est faite sur la zone minimum définie. On recherche par la suite le point minimum de cette régression que l'on définit comme la phase minimum.
- **Calcul de la hauteur de la phase** : La hauteur de phase est définie comme la soustraction de la phase maximum à la phase minimum qui sont définies précédemment.

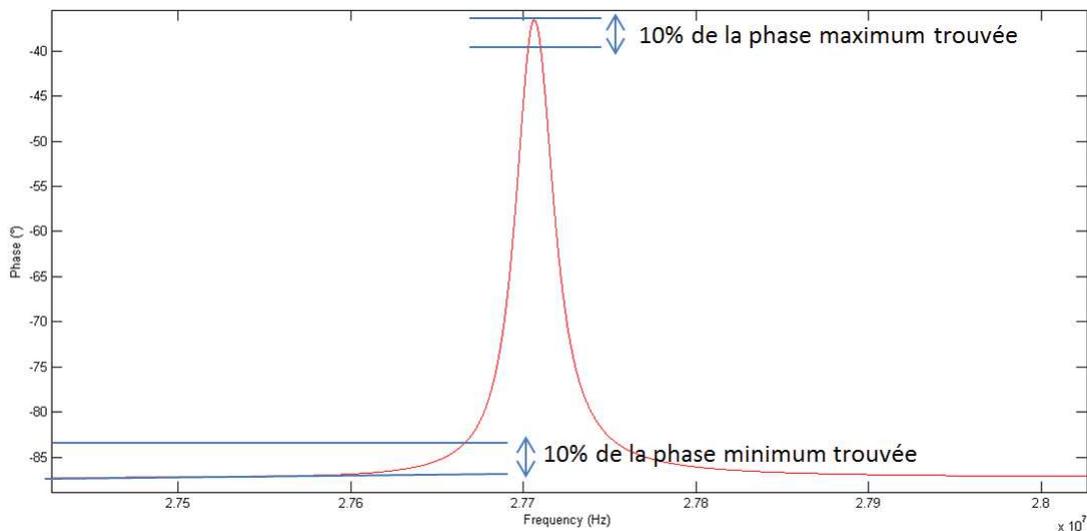


Figure 5.5: Illustration de l'acquisition du maximum et du minimum de l'indicateur hauteur de phase

5.4.2 Coefficient du second ordre

Comme la courbe entière de la phase est affectée par l'inductance mutuelle, d'autres aspects de la courbe pourraient contenir des indicateurs indirects de l'influence de l'inductance mutuelle. Dans le cas du coefficient du second ordre il s'agit du coefficient obtenu en faisant une régression d'ordre deux sur le sommet de la courbe de la phase, figure 5.6. Les premières simulations ont montré que la courbe de la phase et particulièrement la zone contenant la fréquence de résonance (le pic), suivait la courbure d'une parabole. Il semble donc intéressant de se pencher sur le coefficient du second ordre d'une regression faite sur cette zone de la courbe.

Pour acquérir le coefficient du second ordre, on définit plusieurs étapes :

- **Retrait de la baseline** : Comme pour l'indicateur précédent, la baseline est retirée afin de se positionner dans une situation similaire et comparable à celle de l'indicateur de la hauteur de phase.

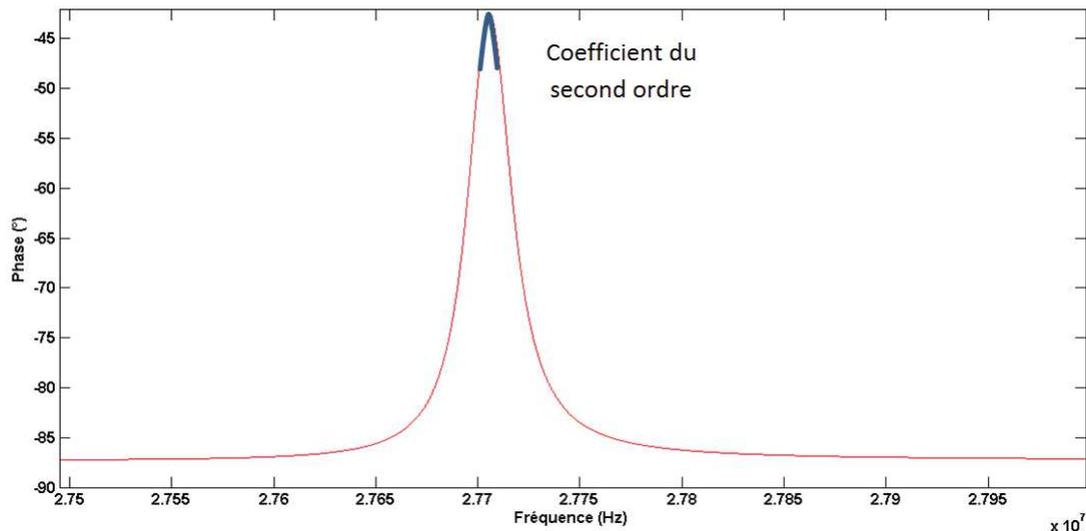


Figure 5.6: Explication sur la définition de l'indicateur coefficient du second ordre

- **Acquisition de la zone maximum** : Pour acquérir le coefficient du second ordre, on sélectionne une zone contenant le point de la fréquence de résonance correspondant à la phase maximum. Pour cela, on trouve une phase maximum temporaire (trouvée aussi avec une simple recherche de valeur maximum). Puis, on sélectionne une zone de la courbe autour de cette phase maximum selon un critère de sélection différent de la technique précédente, le nombre de points. Les points sélectionnés doivent être compris dans les 2% du nombre de points de toute la courbe. Ces 2% sont répartis en 1% vers les fréquences inférieures et 1% vers les fréquences supérieures, figure 5.7.
- **Regression sur la zone maximum** : Une fois la zone sélectionnée, on effectue une régression d'ordre 2. Cela nous permet d'obtenir le coefficient de courbure correspondant au coefficient du second ordre, ainsi que de définir notre fréquence de résonance.

5.4.3 Pente de la baseline

C'est après avoir retiré la baseline sur les deux indicateurs précédents qu'il a été remarqué que cet élément est sensible aux variations de la distance et donc probablement corrélé aux variations d'inductance mutuelle. Cet indicateur indirect, qui est une composante de la courbe de la phase comme pour les autres indicateurs indirects, pourrait être utilisé dans le cadre de l'auto-adaptation. La pente de la baseline est la pente observée sur une régression d'ordre 1 faite sur toute la courbe, figure 5.8.

L'acquisition de cet indicateur indirect est la plus simple de toutes, étant la première étape de l'acquisition des deux autres indicateurs indirects. Pour acquérir la pente de la baseline nous effectuons simplement une régression d'ordre 1 sur l'ensemble de la courbe et nous récupérons le premier coefficient correspondant à la pente.

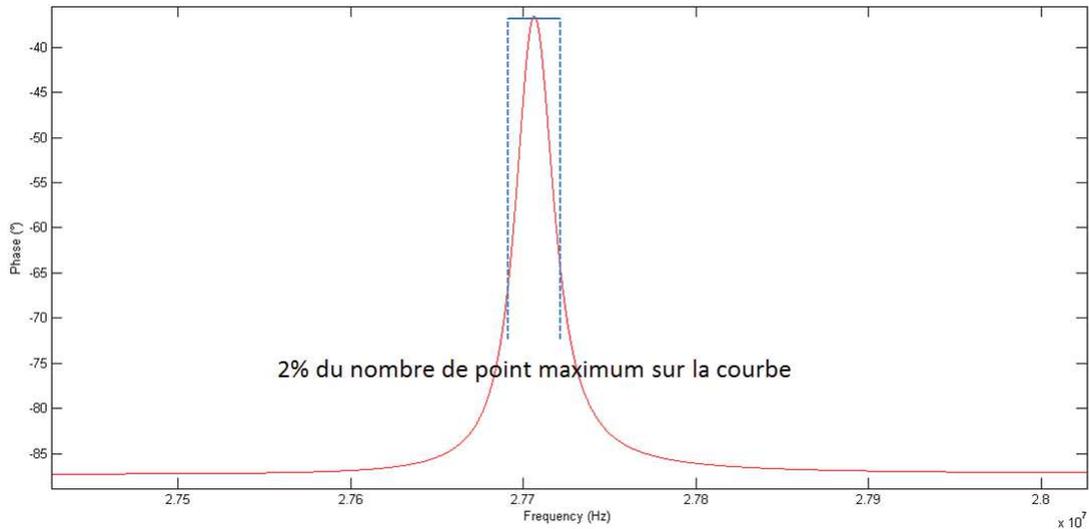


Figure 5.7: Illustration de l'acquisition du maximum et du minimum pour le coefficient du second ordre

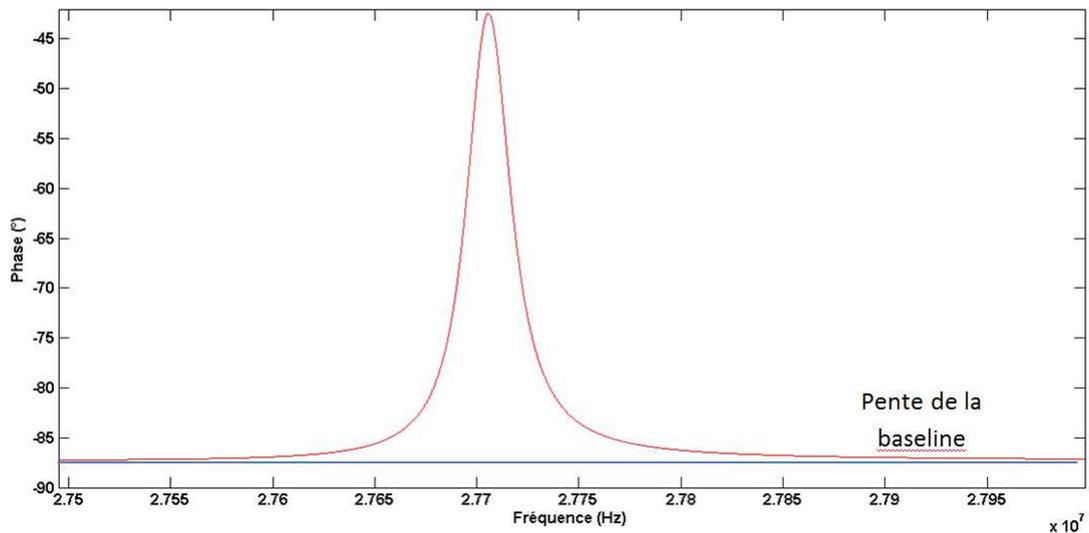


Figure 5.8: Explication sur la définition de l'indicateur pente de la baseline

5.4.4 Conclusion sur la définition et acquisition des indicateurs indirects

La méthode d'acquisition de l'indicateur indirect et de la fréquence de résonance, proposée par l'étude [11] est assez complexe, avec des sélections de zone maximum et minimum, ainsi que des régressions d'ordre 3 appliquées pour la détection de la phase maximum, minimum et la fréquence de résonance. Nous avons déjà remarqué, figure 5.2, que la hauteur de phase à 10mm commence à devenir relativement faible (autour de 10°). On peut s'attendre à ce que le critère de sélection des points qui définit la zone maximum (et minimum), basée sur la valeur de la phase, deviendra problématique pour des distances plus importantes en termes de sensibilité au bruit. De plus, l'acquisition de la fréquence de résonance et de la phase maximum, utilisant une régression d'ordre 3 sur la courbure d'une parabole, risquera

d'apporter des erreurs supplémentaires.

La méthode d'acquisition concernant l'indicateur du coefficient du second ordre reste assez similaire à celle de la hauteur de la phase, mais un peu moins lourde, avec une seule acquisition de zone et une régression d'ordre 2. On peut, cependant, aussi supposer que cet indicateur souffrira d'une sensibilité au bruit similaire à celle de la hauteur de la phase dans le cas de fortes distances.

L'indicateur indirect représentant la pente de la baseline est clairement le plus avantageux tant par l'élément simple qu'il représente sur la courbe que par son acquisition qui ne nécessite qu'une seule opération. De plus, de part la nature de cette opération, le bruit aura une influence faible sur cet indicateur indirect.

5.5 Corrélation des indicateurs indirects

Nous avons défini les paramètres de la courbe de la phase que représentent nos indicateurs indirects, ainsi que la manière de les acquérir. Il faut à présent déterminer leurs corrélations aux variations de l'inductance mutuelle. Mais il faut aussi s'assurer qu'ils soient le moins corrélés possible aux variations estimées de la PIO dues aux variations des paramètres électriques du capteur passif. Cette étape nous permettra de continuer à identifier les indicateurs les plus intéressants.

En se basant sur le modèle MATLAB établi dans le chapitre précédent, nous pouvons lancer des simulations faisant varier la distance ou l'angle entre l'antenne primaire et l'antenne secondaire. Il est possible aussi de modifier les caractéristiques électriques du modèle du capteur passif afin d'émuler des variations de PIO, en accord avec la sensibilité du capteur réel. Grâce à ces simulations, nous pouvons déterminer les corrélations entre la variation d'un indicateur indirect et la variation de l'inductance mutuelle, majoritairement représentée par la distance et l'angle dans notre cas d'étude. En somme, la sensibilité de la variation d'un indicateur indirect en fonction de la variation d'un indicateur direct, dans notre cas nous choisirons la distance. Sur le même principe, nous analyserons la sensibilité des variations d'un indicateur indirect aux variations estimées de la PIO. Le but étant de définir quel indicateur indirect pourrait corriger au mieux les erreurs d'estimation de la variation de la fréquence de résonance provoquée par les variations de la distance (interprétable comme de fausses variations de la PIO), tout en corrigeant le moins possible les variations de la fréquence de résonance provoquées par de véritables variations de la PIO.

Pour chaque indicateur indirect, nous étudierons leurs variations pour des plages de distance et de PIO proches d'un cas d'étude réel. Dans le cas de la distance, la plage de variation sera de 0 à 20mm. Dans le cas de la PIO, la plage de variation sera toujours de -8 à $8mmHg$ (valeur relative autour d'une pression normale). Les conditions de simulation sont placées dans le standard que nous avons défini, une PIO définie à $0mmHg$ dans le cas d'une variation de distance et une distance de 10mm dans le cas d'une variation émulée de la PIO.

Tous les indicateurs dont les corrélations sont étudiées dans cette partie sont considérés comme théoriques. Nous ne considérons donc pas, exclusivement pour cette partie, les méthodes de mesures des indicateurs indirects décrites précédemment. Ces indicateurs sont mesurés dans le cas d'une courbe de phase sans bruit afin de définir leurs comportements réels et théoriques sans perturbations.

5.5.1 Hauteur de la phase

La hauteur de phase est le premier indicateur indirect pour lequel nous simulons, séparément, les variations de distance et les variations émulées de la PIO.

La figure 5.9 montre la corrélation entre les variations émulées de la PIO, les variations de la distance et les variations de la hauteur de phase.

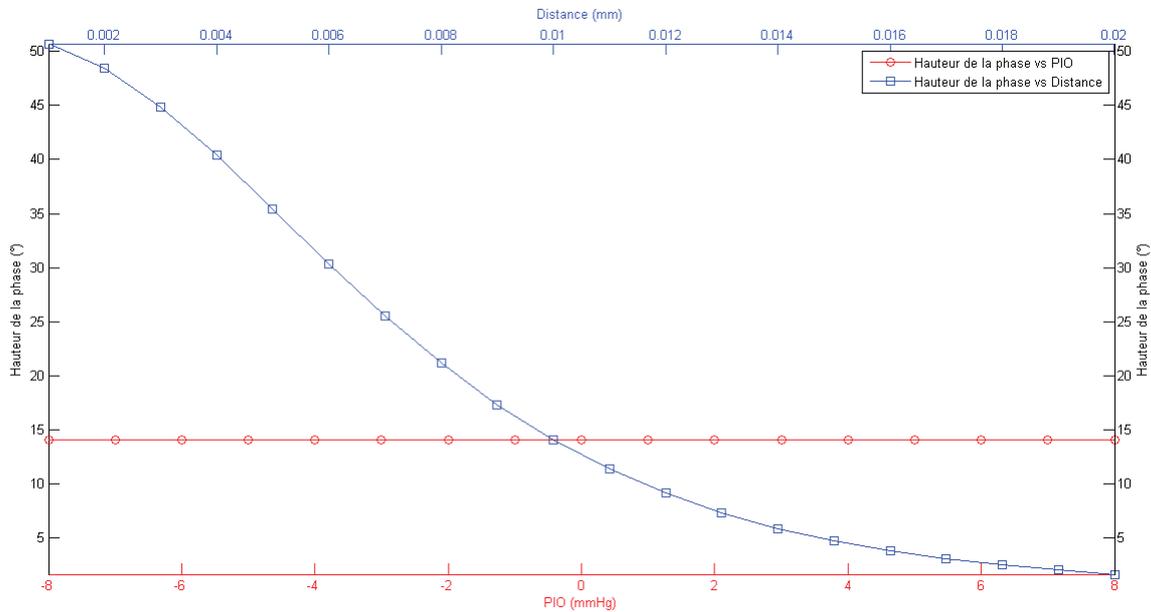


Figure 5.9: Corrélation entre les variations de la PIO émulée, les variations de la distance et les variations de la hauteur de phase

On peut observer une variation théorique de la hauteur de phase de $49,04^\circ$, soit une variation d'environ 96,73%. Cela fait de cet indicateur indirect un indicateur très corrélé aux variations de la distance et d'inductance mutuelle.

On cherche maintenant à observer la non-corrélation à l'émulation de la variation de la PIO afin d'être sûr que, dans un cas réel, cet indicateur n'implique pas des corrections erronées de la PIO estimée. On peut observer une variation théorique de la hauteur de phase d'environ $0,0042^\circ$ soit une variation d'environ 0,03%. Sa variation sous l'effet de la PIO est donc plus de 3000 fois plus faible que sa variation sous l'effet de la distance. On peut donc supposer que l'utilisation de la hauteur de phase comme indicateur indirect, pour l'auto-adaptation aux effets de la variation de la distance, apportera donc une erreur de 0,03% en corrigeant involontairement les variations normales de la PIO.

On peut observer que la hauteur de la phase a bien une variation non-linéaire. De plus, après une distance d'environ 10 à 12 mm, cet indicateur tend à varier de plus en plus faiblement. Il semble fournir de moins en moins d'information utile après cette distance. Ceci indique un premier élément gênant dans le choix de la hauteur de phase comme indicateur indirect lorsqu'il sera utilisé dans un cas plus réaliste intégrant le bruit. On peut dès maintenant anticiper qu'il sera sensible au SNR du signal de la phase. En effet, selon l'amplitude du bruit et la distance trop grande atteinte, la hauteur de phase commencera à se confondre

dans le bruit. Ceci empêcherait l'utilisation convenable de cet indicateur pour les distances supérieures à 10 à 12mm.

5.5.2 Coefficient du second ordre

Le coefficient du second ordre est le deuxième indicateur indirect pour lequel nous simulons, séparément, les variations de distance et les variations émuloées de la PIO.

La figure 5.10 montre la corrélation entre les variations émuloées de la PIO, les variations de la distance et les variations de coefficient du second ordre.

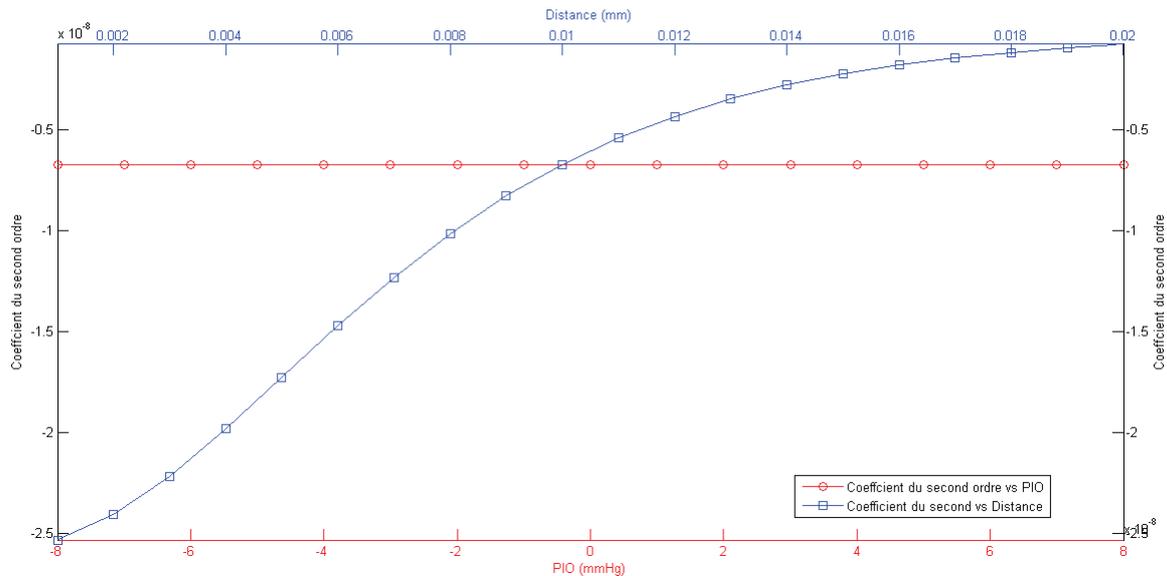


Figure 5.10: Corrélation entre les variations de la PIO émuloée, les variations de la distance et les variations du coefficient du second ordre

On peut observer une variation théorique du coefficient du second ordre d'environ $-2,45 \times 10^{-8}$ soit une variation d'environ 96,88%. Cela fait de cet indicateur indirect un indicateur très corrélé aux variations de la distance et d'inductance mutuelle.

On cherche maintenant à observer la non-corrélation à une émuloation de la variation de la PIO afin d'être sûr que, dans un cas réel, cet indicateur n'effectuerait pas une correction erronée de la PIO estimée. On peut observer une variation théorique du coefficient du second degré d'environ $-2,01 \times 10^{-12}$ soit une variation d'environ 0,03%. Sa variation sous l'effet de la PIO est donc plus de 3000 fois plus faible que sa variation sous l'effet de la distance. On peut donc supposer que l'utilisation du coefficient du second degré apportera donc une erreur de 0,03% à la correction de la variation normale de la PIO.

On peut, aussi pour cet indicateur indirect, observer la non-linéarité de sa variation sous l'effet de la variation de la distance. La courbe du coefficient du second degré est monotone, ce qui en fait un indicateur indirect utilisable pour la correction.

Cet indicateur est corrélé aux variations de distances et de la PIO comme pour l'indicateur

hauteur de la phase. On remarque le même phénomène d'une réduction de la variation pour des distances plus élevées.

5.5.3 Pente de la baseline

La pente de la baseline est le dernier indicateur indirect pour lequel nous simulons, séparément, les variations de distance et les variations émuloées de la PIO.

La figure 5.10 montre la corrélation entre les variations émuloées de la PIO, les variations de la distance et les variations de la pente de la baseline.

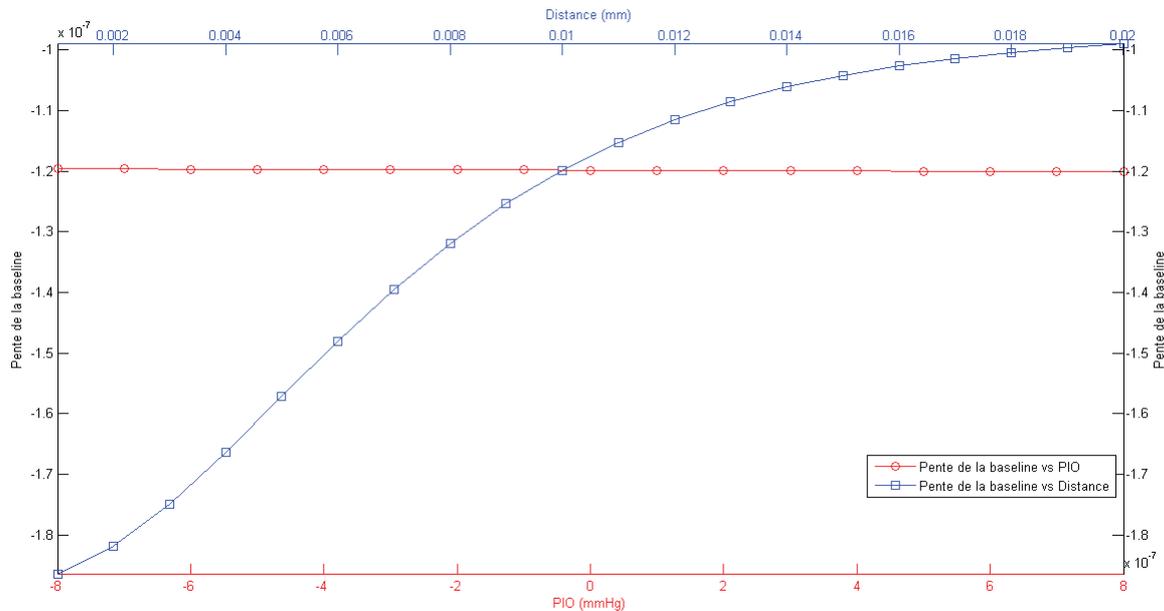


Figure 5.11: Corrélation entre les variations de la PIO émuloée, les variations de la distance et les variations de la pente de la baseline

On peut observer une variation théorique de la pente de la baseline d'environ $-8,75 \times 10^{-8}$ soit une variation de 46,93%. Cela fait de cet indicateur indirect un indicateur corrélé aux variations de la distance, cependant, inférieure aux autres indicateurs.

On cherche maintenant à observer la non-corrélation à une émuloation de la variation de la PIO afin d'être sûr que, dans un cas réel, cet indicateur ne permet pas de corriger des variations de fréquence de résonance dues à des variations normales de la PIO. On peut observer une variation théorique de la pente de la baseline d'environ $-5,15 \times 10^{-10}$ soit une variation de 0,4%. Sa variation sous l'effet de la PIO est donc plus de 100 fois plus faible que sa variation sous l'effet de la distance. On peut donc supposer que l'utilisation de la pente de la baseline apportera donc une erreur de 0,4% à la correction de la variation normale de la PIO.

Cet indicateur est quasiment deux fois moins corrélé aux variations de la distances par rapport aux cas de la hauteur de la phase et du coefficient du second ordre. De plus, il est presque 10 fois plus corrélé aux variations de la PIO par rapport aux autres indicateurs.

5.5.4 Conclusion sur la corrélation des indicateurs indirects

Les simulations concernant ces trois indicateurs indirects et leurs corrélations aux variations de la distance (de 0 à 20mm) et de la PIO (de -8 à 8mmHg) ont permis de commencer à s'orienter vers un choix d'indicateurs représentatifs de l'effet de l'inductance mutuelle, tout en étant isolé des effets de la variation de la PIO. Les simulations ont montré des variations (en %) de la hauteur de phase et du coefficient du second ordre assez similaires, avec un léger avantage pour le coefficient du second ordre :

- La hauteur de phase : environ 96,73% de variation de l'indicateur sous l'effet de la distance et environ 0,03% de variation de l'indicateur sous l'effet de la PIO.
- Le coefficient du second ordre : environ 96,88% de variation de l'indicateur sous l'effet de la distance et environ 0,034% de variation de l'indicateur sous l'effet de la PIO.
- La pente de la baseline est l'indicateur le moins corrélé aux variations de la distance (environ 46,93%) mais obtient une corrélation quasi négligeable aux variations de la PIO (environ 0,4%), bien qu'elle soit supérieure à celle des deux autres indicateurs indirects.

Bien que la hauteur de phase et le coefficient du second ordre soient les plus corrélés aux variations de la distance et les moins aux variations émuloées de la PIO, leurs méthodes d'acquisition restent complexes, particulièrement celle développée dans l'étude [11] pour le cas de la hauteur de la phase. L'acquisition de la pente de la baseline reste la plus simple à effectuer avec son unique opération. De plus, comme nous le supposons dans la partie sur la définition et l'acquisition des indicateurs indirects, la hauteur de phase risque de souffrir d'une forte sensibilité au bruit, rendant l'acquisition biaisée à partir d'une distance trop élevée (environ 10 à 12mm), en suivant la méthode de l'étude [11].

5.6 Conclusion

Nous avons défini un modèle qui nous permet d'appréhender les effets de certains indicateurs des conditions d'utilisation du dispositif. Ce modèle nous a permis d'observer une forte erreur d'estimation de la variation de la PIO dans le cas d'une modification de la distance entre l'antenne du primaire et celle du secondaire. Sachant que la variation de la distance provoque une modification de l'inductance mutuelle du couplage électromagnétique, créant une dérive de la fréquence de résonance, nous savons aussi que l'angle, qui influe aussi sur l'inductance mutuelle, provoquera des effets similaires. Nous avons donc défini dans cette catégorie d'indicateur, la distance et l'angle comme nos deux indicateurs perturbateurs majeurs.

Nous avons constaté que la mesure et l'utilisation direct de ces indicateurs n'est peut-être pas judicieux. C'est pourquoi, nous avons définis de nouveaux indicateurs indirects plus ou moins corrélés à l'influence de l'inductance mutuelle. Ils doivent aussi être le moins corrélés possible aux variations estimées de la PIO. Nous avons trouvé trois indicateurs et détaillé leur corrélation à la distance et à la PIO.

Adaptation proposée

DANS ce chapitre nous allons définir les corrections qui vont être appliquées en fonction de chaque indicateur indirect défini au chapitre précédent. Les premières corrections s'appliqueront à la distance seule, avec une variation de 0 à 10mm. La correction utilisant la hauteur de la phase suivra le processus mis en place dans l'étude [11] pour en valider le principe dans notre cas d'étude. Ce processus a pour principe de mettre en place une phase de calibration construisant une courbe de correction impliquant la fréquence de résonance et la hauteur de phase. Concernant les deux autres indicateurs indirects, le principe de correction sera assez similaire, à la différence que la courbe de correction sera construite différemment. Par la suite, nous appliquerons ces principes de correction sur le cas d'une distance plus importante (0 à 20mm). Nous nous pencherons sur le cas de l'influence de l'angle, en effectuant des simulations comprenant des variations de distance combinées à celles de l'angle, car nous savons que l'angle et la distance sont deux paramètres qui influent sur l'inductance mutuelle. Que ce soit l'angle ou la distance qui varie, nous savons que les deux auront un effet similaire sur le couplage. C'est pourquoi, dans un premier temps, la correction des effets de la distance est privilégiée. Après l'étude de l'efficacité de l'utilisation de chaque indicateur pour les effets de la distance, le cas de la distance combinée à l'angle sera étudié.

6.1 Conditions d'utilisation du dispositif : Correction des effets de la distance

Avant de traiter le sujet de la correction des effets de la distance et de l'angle, nous devons aborder trois points importants :

- La mesure de la fréquence de résonance.
- La référence utilisée pour la correction.
- L'ajout du bruit.

Nous considérons dans cette partie que la mesure de la fréquence de résonance utilisée pour la correction est la valeur exacte théorique. En effet, quels que soient les indicateurs que nous

études, nous utiliserons une fréquence de résonance théorique, mesurée sur une courbe de phase sans bruit, avec une fonction MATLAB pour une estimation numérique précise.

Utiliser une mesure parfaite de la fréquence de résonance se justifie avec les raisons suivantes :

- **Le dispositif n'est pas finalisé** : Initialement, nous souhaitons que le principe de l'auto-adaptation s'applique au dispositif d'Ophthimalia. Ce dispositif étant toujours en cours de conception, il est difficile de définir la méthode d'acquisition de la fréquence de résonance dans ce cas. Cependant, la stratégie d'auto-adaptation vise aussi à être réutilisable et donc applicable sur d'autres types de bio-capteurs résonants utilisant un principe de mesure de la fréquence de résonance.
- **Nous avons besoin d'un outil de comparaison objective** : L'étude comparative des indicateurs et de leurs méthodes d'acquisition, sera plus objective dans le cas où la fréquence de résonance mesurée est considérée comme parfaite et identique pour chaque indicateur.
- **la méthode proposée dans [11] pour la mesure de la fréquence n'est pas viable** : Nous verrons dans la section suivante que si nous prenons la valeur mesurée par cette méthode, l'erreur de mesure pour les distances primaire /secondaire mises en jeu dans notre cas d'étude devient trop importante.

Le deuxième point à aborder est la référence utilisée pour la correction. Cette référence servira à la correction, mais aussi à estimer l'erreur de l'estimation de la variation de la PIO. On définit donc pour la correction une référence que l'on estime être la mesure que nous souhaiterions obtenir quelle que soit la distance appliquée. Dans le cas d'une variation de la distance de 0 à 10mm, on établit la fréquence de référence comme celle obtenue à 5mm. Nous verrons plus loin que dans le cas d'une variation de distance de 0 à 20mm notre référence sera de 10mm. En définissant une référence de la sorte, on prend l'hypothèse que la paire de lunette devrait (dans le cas parfait) se situer à la distance de référence définie. Toujours dans le cas de la correction pour une variation de la distance, nous considérerons une PIO de référence qui nous permettra de toujours parler en valeur relative.

Le dernier point est le bruit. Nous avons établi les corrélations des indicateurs indirects dans le cas de mesure parfaites de ces derniers faite sur des courbes de phase sans bruit. Il est intéressant de se rapprocher du cas réel en appliquant un bruit dans nos modèles comme défini dans le chapitre 4. Pour ce faire on rajoutera un bruit Gaussien sur la mesure de phase simulée. Le sigma de ce bruit sera, dans un premier temps, de $0,25^\circ$. La figure 6.1 montre les courbes de phase avec une variation de la distance de 0 à 10mm dans le cas d'une bruit ajouté avec un sigma de $0,25^\circ$.

6.1.1 Utilisation de la hauteur de phase

Limitations de la méthode développée dans la littérature [11]

Dans les travaux [11], la fréquence de résonance est estimée à partir d'une régression d'ordre 3. Cette régression est faite sur la zone d'amplitude maximale de la phase à partir des points dont la valeur est proches de celle du maximum de la phase (10% de différence maximum). Comme il l'a été supposé précédemment, en suivant cette méthode d'acquisition de la fréquence de

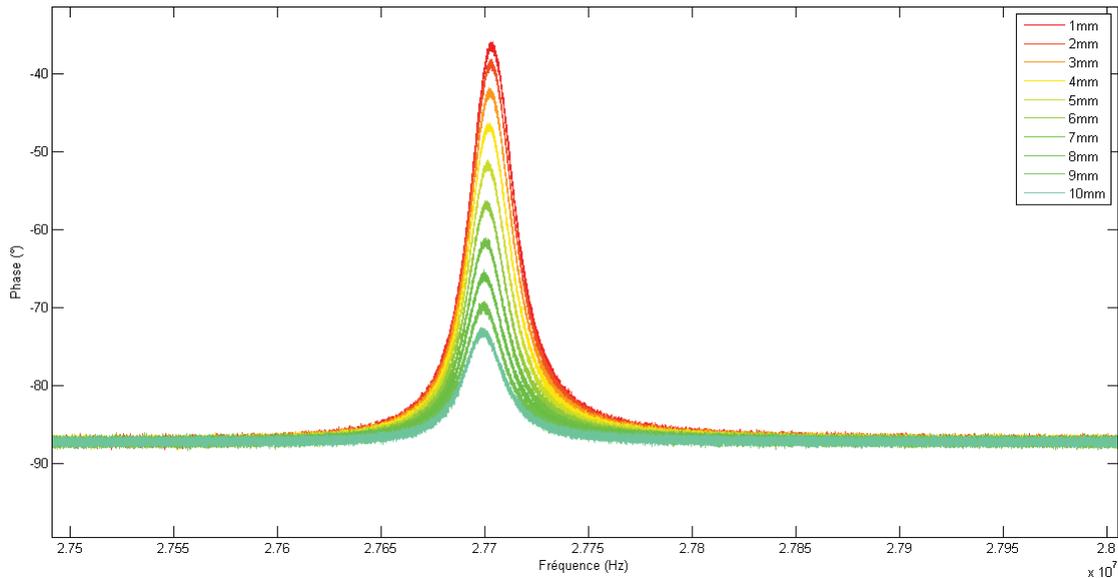


Figure 6.1: Courbe de phase bruitée pour une variation de la distance de 0 à 10mm avec un sigma de $0,25^\circ$

résonance, nous savons que la hauteur de la phase est d'environ 10° arrivé à une distance de 10mm. Cependant, la valeur maximum de la phase, à cette distance, est d'environ -85° . Ce qui implique que les points ayant une valeur entre -85° et -93.5° seront acquis pour construire la zone maximum de détection de la fréquence de résonance en appliquant la méthode proposée. Pour une distance plus élevée (à partir d'environ 12mm), lorsque la hauteur de phase sera inférieure à 10% de la valeur de la phase maximum, la totalité de la courbe sera acquise comme zone maximum. Ceci induit une régression d'ordre 3 sur la totalité de la courbe et donc une erreur importante de la mesure de la fréquence de résonance.

Une première erreur est donc induite par la mesure de la fréquence de résonance. Mais, il y a une deuxième erreur induite cette fois par la correction. Il est évident que si nous prenons la totalité de la courbe de correction en compte, construite avec les fréquences de résonance faussées, la courbe de correction sera aussi erronée, induisant une sur ou sous correction importante sur la totalité des fréquences de résonance mesurées sur toute la gamme de distance.

Pour imager le phénomène qui induit la première erreur avec cette acquisition, l'erreur de l'estimation de la variation de la PIO en mmHg a été faite avec une correction partielle et sans correction, figure 6.2. Dans ce cas particulier de "correction partielle", nous avons établi une courbe de correction affrontant la hauteur de la phase et la fréquence de résonance (dont les fréquences erronées à partir de 13mm). Seulement, la courbe est partiellement utilisée, ne prenant en compte que les corrections utilisables (distances inférieures à 13mm). On peut remarquer que, même dans ce cas, la figure 6.2 montre que la correction est efficace en dessous de 13mm, mais que la fréquence corrigée est particulièrement erronée alors que la correction partielle inférieure à 13mm est correcte. Même si la correction est appliquée correctement, c'est la mesure de la fréquence de résonance qui est faussée par la méthode proposée.

En conclusion, cette méthode d'acquisition de la fréquence de résonance, appliquée dans l'étude [11], reste utilisable pour un ensemble de bio-capteur dont la gamme de distance d'utilisation reste courte. Pour pouvoir avoir une comparaison viable des différentes tech-

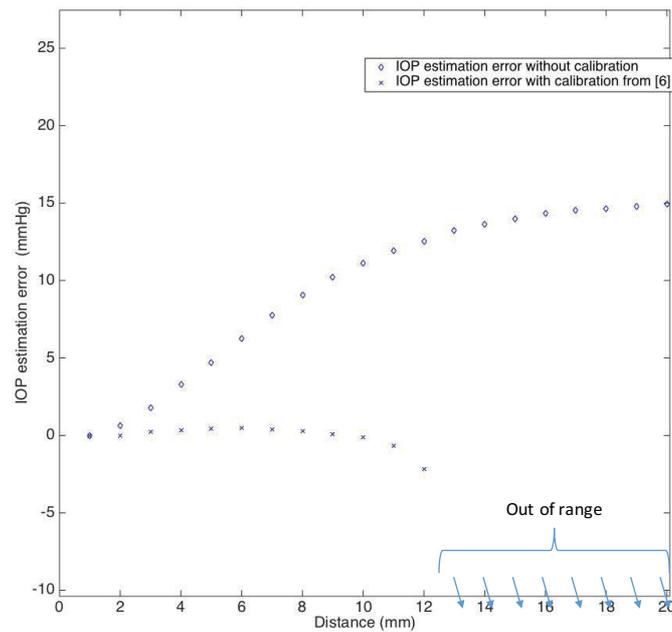


Figure 6.2: Erreur d'estimation de la PIO pour une distance de 0 à 20mm sans et avec correction [11]

niques nous n'allons pas utiliser la méthode proposée pour l'estimation de la fréquence de résonance mais nous considérerons une estimation parfaite.

Méthode basée sur la hauteur de phase avec une mesure de la fréquence de résonance théorique

Comme il a été dit précédemment, la correction utilisant la hauteur de la phase reprend la méthode appliquée dans l'étude [11], à l'exception de la mesure de la fréquence de résonance qui est définie comme parfaite ici. Cette méthode de correction vise donc à établir une courbe de correction via une phase de calibration. Pendant cette phase de calibration on mesure l'indicateur indirect et la fréquence de résonance à la gamme de distance dans laquelle nous souhaitons appliquer une correction. Avec ces données de la fréquence de résonance en fonction de l'indicateur indirect, on construit une courbe de correction. C'est cette courbe de correction qui sera utilisée pour effectuer le calcul permettant de corriger la fréquence de résonance mesurée (sensible à la distance) en une fréquence de résonance corrigée. Cette même stratégie de correction sera appliquée pour les autres indicateurs avec quelques différences qui se situeront sur construction de la courbe de correction et son utilisation dans la correction.

En suivant donc l'étude [11] pour utiliser la hauteur de la phase comme indicateur indirect, il faut dans un premier temps tracer une courbe représentant la fréquence de résonance mesurée en fonction de la hauteur de la phase mesurée, figure 6.3. On construit cette courbe dans le premier cas d'une variation de la distance de 1 à 10mm.

Une fois cette courbe tracée, on effectue une régression d'ordre 1 pour récupérer la pente de

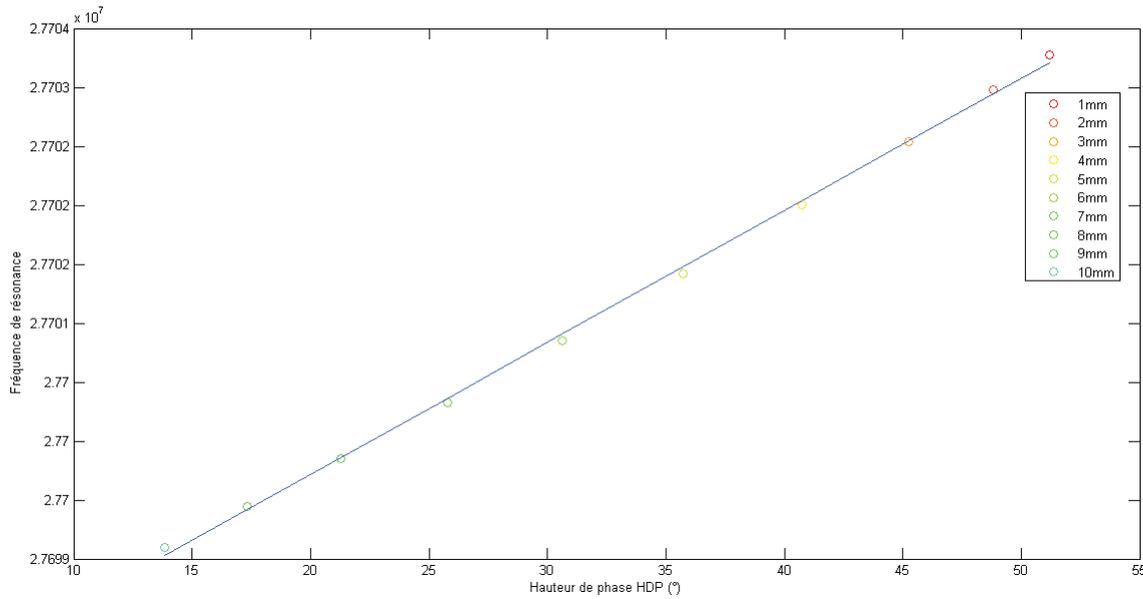


Figure 6.3: Courbe de correction représentant la fréquence de résonance en fonction de la hauteur de phase mesurée pour une distance de 1 à 10mm. La courbe bleue représente la régression d'ordre 1 faite sur la totalité des points.

la régression. La formule de correction de la fréquence devient alors la suivante 6.1.

$$Fréquence_{Corrigée} = Fréquence_{Mesurée} - Pente * HdP_{Mesurée} \quad (6.1)$$

HdP correspond à Hauteur de Phase. Cette formule de correction provenant de l'étude [11] montre un premier problème dans la comparaison objective des corrections possibles utilisant différents indicateurs indirects. En effet, lorsque l'on analyse cette formule on remarque deux points:

- Aucune fréquence de référence n'est utilisée.
- La hauteur de la phase tend à diminuer avec la distance. Ceci implique une diminution de la correction apportée à la fréquence mesurée.

Cette formule ne peut pas s'appliquer dans notre cas d'étude. C'est pourquoi nous apportons un légère modification en ajoutant une référence. Cela permettra à cette méthode utilisant la hauteur de la phase d'être comparable aux autres méthodes utilisant d'autres indicateurs indirects. La nouvelle formule de correction devient donc la suivante 6.2:

$$Fréquence_{Corrigée} = Fréquence_{Mesurée} - Pente * (HdP_{Mesurée} - HdP_{Référence}) \quad (6.2)$$

On applique cette formule pour visualiser l'effet de la correction sur les variations de la fréquence de résonance provoquées par les variations de la distance de 1 à 10mm, figure 6.4. On peut observer que la fréquence de résonance sans correction subit une variation d'environ 4,17kHz, soit une erreur d'estimation d'environ 12,6mmHg de la variation de la PIO. Concernant la correction, on remarque qu'elle reste stable. Elle provoque une variation de la fréquence de résonance corrigée d'environ 131,1Hz, soit une erreur d'estimation d'environ

0,397mmHg de la variation de la PIO. La figure 6.5 représente les erreurs d'estimation de la PIO en mmHg.

Cette correction réduit de 96,9% l'erreur apportée par la variation de la distance.

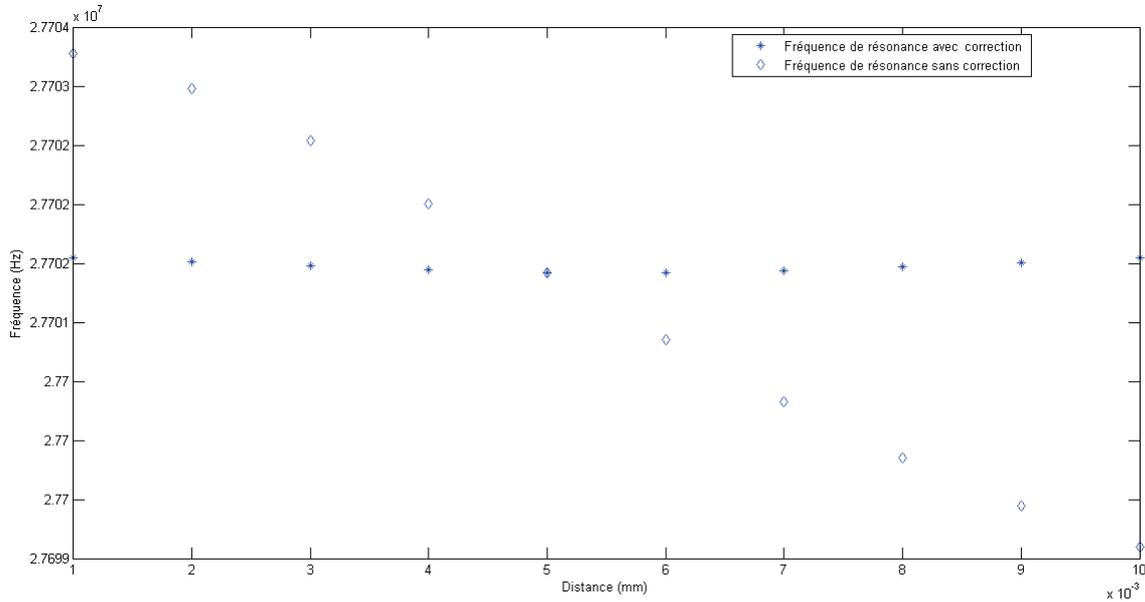


Figure 6.4: Fréquence de résonance théorique et corrigée par la méthode utilisant la hauteur de phase dans le cas d'une variation de la distance de 10mm

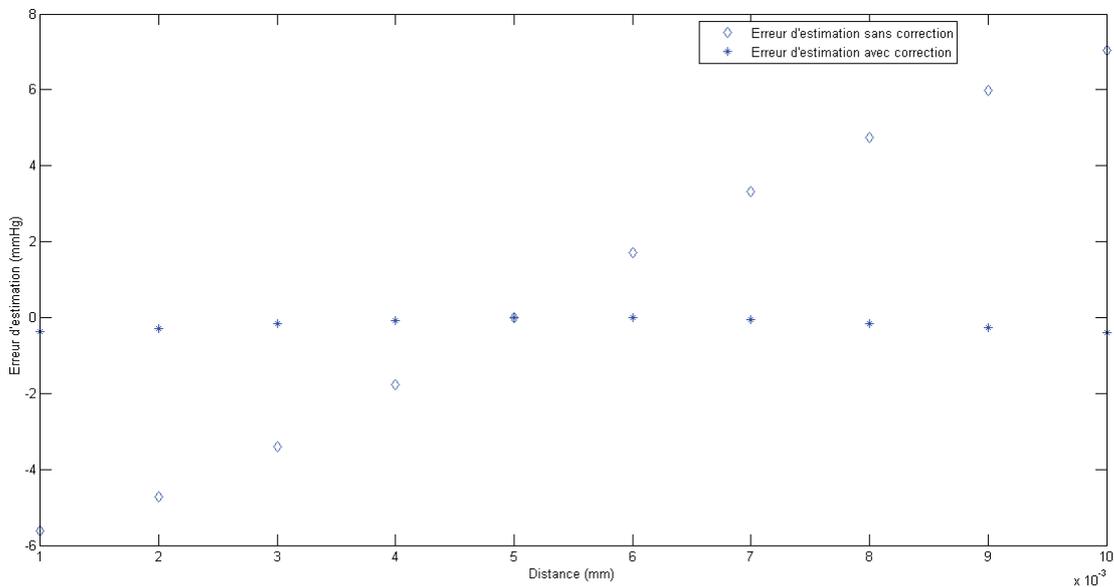


Figure 6.5: Erreur d'estimation de la PIO par la méthode utilisant la hauteur de phase dans le cas d'une variation de la distance de 0 à 10mm

On cherche maintenant à utiliser cette méthode de correction pour des distances plus proches de notre cas d'étude, soit une variation de la distance de 0 à 20mm. Pour cette variation de

la distance, la fréquence de référence est choisie à la distance de $10mm$. La figure 6.6 montre la construction de la courbe de correction dans le cas où la distance varie de 0 à $20mm$.

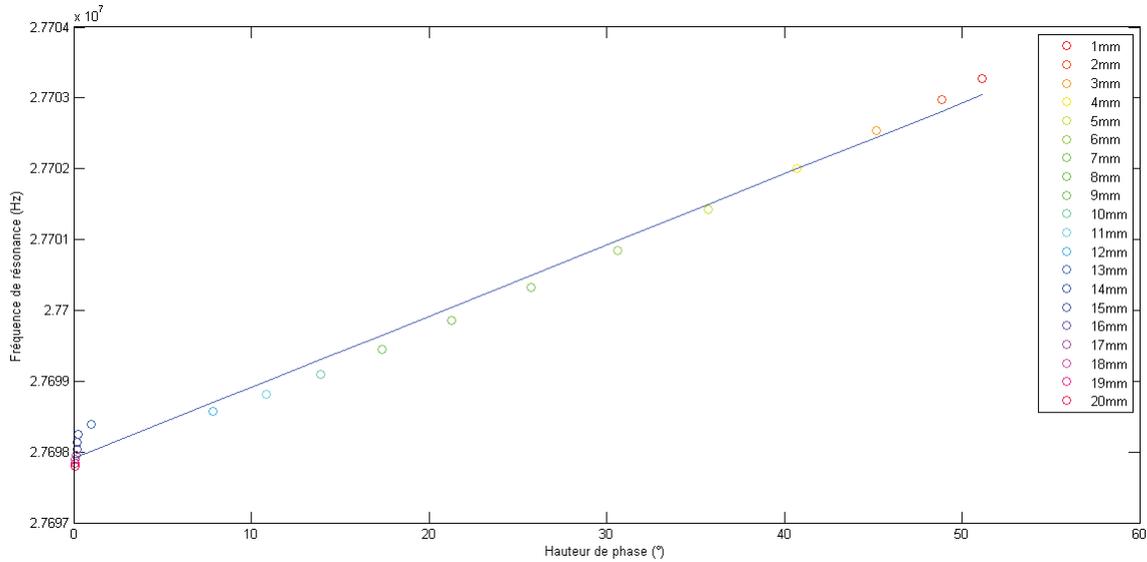


Figure 6.6: Courbe de correction représentant la fréquence de résonance mesurée en fonction de la hauteur de phase mesurée pour une distance de 0 à $20mm$. La courbe bleue représente la régression d'ordre 1 faite sur la totalité des points.

Nous pouvons constater que la régression linéaire est correctement applicable sur les distances faibles (inférieures à $12mm$). Mais, lorsque que l'espace entre les deux antennes devient trop important (supérieures à $12mm$), les points de la courbe de correction dérivent légèrement. On peut observer que le problème ne provient pas de la mesure de la fréquence de résonance mais de la mesure de la hauteur de la phase. Cela est dû à deux phénomènes:

- D'une part, la confusion de la hauteur de phase dans le bruit qui rend sa mesure difficile. La hauteur de phase reste un indicateur indirect très sensible au SNR pour des distances "importantes".
- D'autre part, bien que la mesure de la fréquence de résonance soit considérée comme parfaite, pour les raisons expliquées en introduction à la correction, la hauteur de la phase reste mesurée avec la méthode décrite dans l'étude [11]. Nous nous retrouvons donc avec les mêmes problèmes d'acquisition de zone maximum et de définition du point maximum faite avec une régression d'ordre 3. Cependant, ici, le problème est minoré car il ne s'agit pas de trouver la fréquence de résonance sur la plage de fréquence complète, mais la phase maximum dans une plage d'amplitude quasiment équivalente à celle du bruit.

Quelle que soit la fréquence à laquelle nous trouvons la phase maximum, sa valeur reste proche du cas théorique. On peut donc estimer qu'il y aura une erreur de correction avec la dérive des points les plus éloignés, provoquant une légère modification de la pente obtenue.

On applique maintenant la formule de correction 6.2. Sur la figure 6.7 on peut observer que la fréquence de résonance sans correction subit une variation d'environ $5,47kHz$, soit une erreur d'estimation d'environ $16,5mmHg$ de la variation de la PIO. Concernant la correction, on

remarque qu'elle reste stable sur toute la distance. Elle provoque une variation de la fréquence de résonance corrigée d'environ $591Hz$ soit une erreur d'estimation d'environ $1,79mmHg$ de la variation de la PIO. La figure 6.8 représente l'estimation de la variation de la PIO en mmHg, avec et sans correction.

Cette correction réduit de 89,15% l'erreur apportée par la variation de la distance.

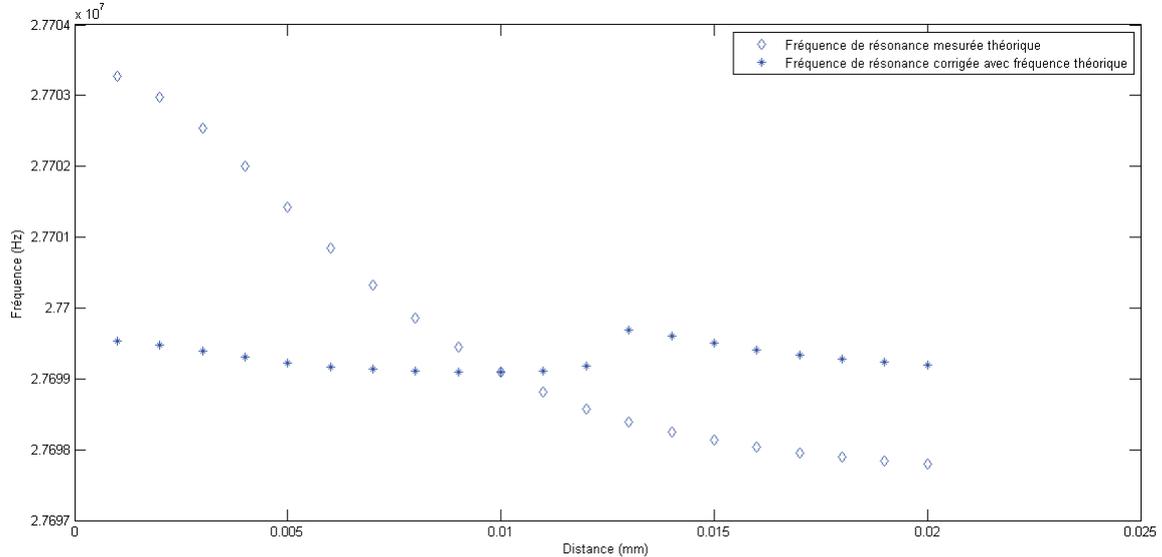


Figure 6.7: Estimation en mmHg de la variation de la PIO sans et avec correction par la méthode utilisant la hauteur de la phase dans le cas d'une variation de la distance de 0 à 20mm

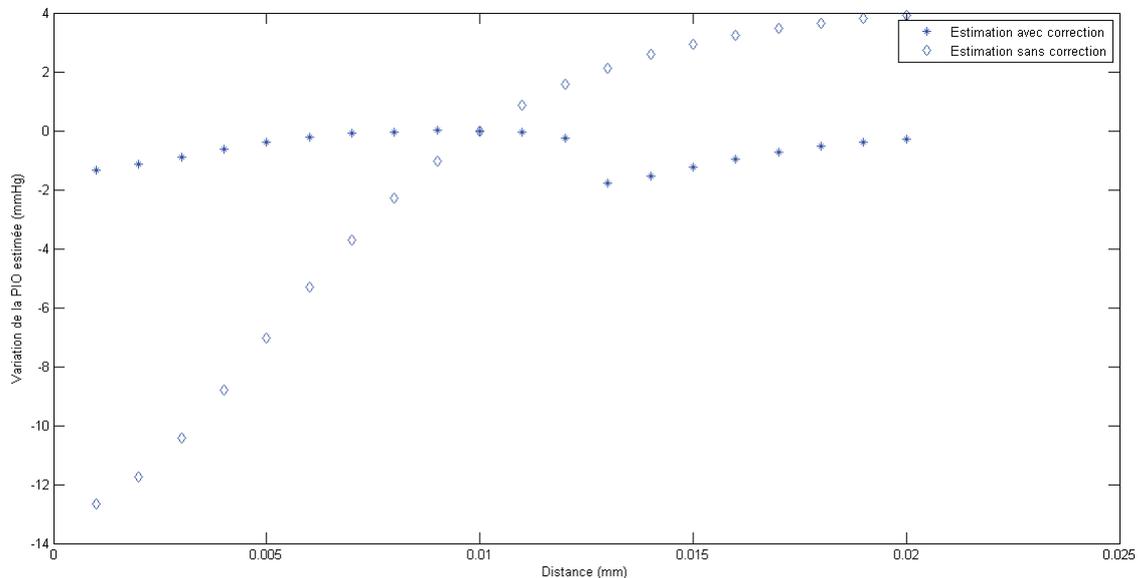


Figure 6.8: Erreur d'estimation en mmHg de la PIO sans et avec correction par la méthode utilisant la hauteur de la phase dans le cas d'une variation de la distance de 1 à 20mm

La correction sur une plage de 1 à 10mm est meilleure que celle obtenue sur une plage de 1 à 20mm (96,9% de réduction d'erreur contre 89,15%). Cela est dû aux acquisitions de la

hauteur de la phase aux distances importantes qui induisent la dérive observée sur la figure 6.6.

On remarque aussi que la fréquence de résonance varie d'environ $4,17kHz$ pour une distance de 1 à $10mm$ contre environ $5,47kHz$ pour une distance 1 à $20mm$, soit une différence d'environ $1,3kHz$ seulement pour le double de distance.

On retrouve aussi sur la figure 6.7 un bond dans les fréquences corrigées représenté par la dérive des points de la courbe de correction, figure 6.6.

On cherche maintenant à tester cette méthode de correction dans le cas d'une variation émulée de la PIO de -8 à $8mmHg$. L'objectif est d'observer si l'indicateur indirect utilisé pour la correction corrige aussi les variations de la PIO. On peut observer une variation de la fréquence de résonance d'environ $5,28kHz$. La variation de la fréquence de résonance corrigée est de $5,283kHz$, soit une différence de variation de la PIO inférieure à $0,01mmHg$, figure 6.9. Cette méthode induit donc une erreur d'environ $0,05\%$ lors de son utilisation dans le cas d'une variation émulée de la PIO.

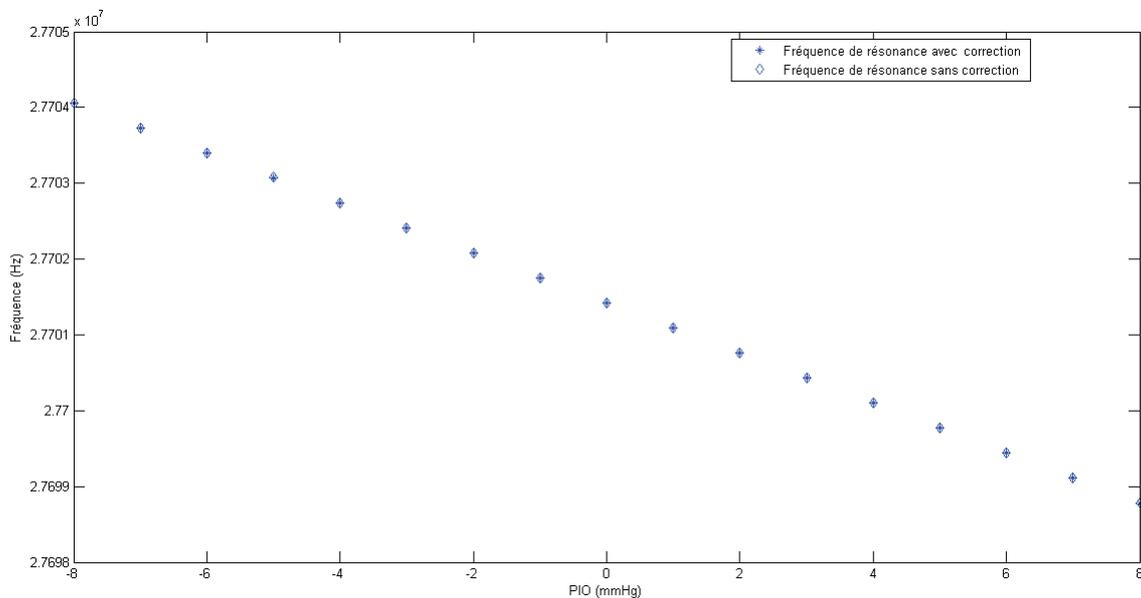


Figure 6.9: Fréquence de résonance théorique et corrigée par la méthode utilisant la hauteur de phase dans le cas d'une variation émulée de la PIO de $10mmHg$

Ces résultats montrent bien que l'indicateur indirect qu'est la hauteur de la phase est bien corrélé utilisable pour les effets de la variation de la distance (réduction de l'erreur de $96,73\%$ pour la corrélation à la distance). Concernant les variations émulées de la PIO, les résultats montrent aussi que l'indicateur est bien faiblement corrélé (erreur de $0,03\%$ pour la corrélation à la PIO).

Ceci nous indique que cet indicateur indirect semble être intéressant pour la correction de l'effet de la distance sans perturber les estimations de la variation de la PIO. Cependant, les résultats ont montré que même après avoir adapté la méthode de l'étude [11], les cas de distances importantes réduisent l'efficacité de la correction.

6.1.2 Utilisation du coefficient du second ordre

Pour la correction utilisant le coefficient du second ordre, on applique une stratégie similaire à celle de la hauteur de phase, qui est, dans un premier temps l'établissement de la courbe de correction pendant une phase de calibration, puis dans un second temps, l'application d'une formule de correction. Pour l'établissement de la courbe de correction, nous n'utiliserons pas directement la fréquence de résonance en fonction de l'indicateur indirect mais une fréquence relative. C'est à dire que l'on définit un nouveau paramètre que l'on appelle le ΔF . Le ΔF est défini comme la soustraction des fréquences de résonances, pour toutes les distances, à la fréquence de résonance de référence définie. On trace, par la suite, le ΔF en fonction de notre indicateur indirect, le coefficient du second ordre, figure 6.10.

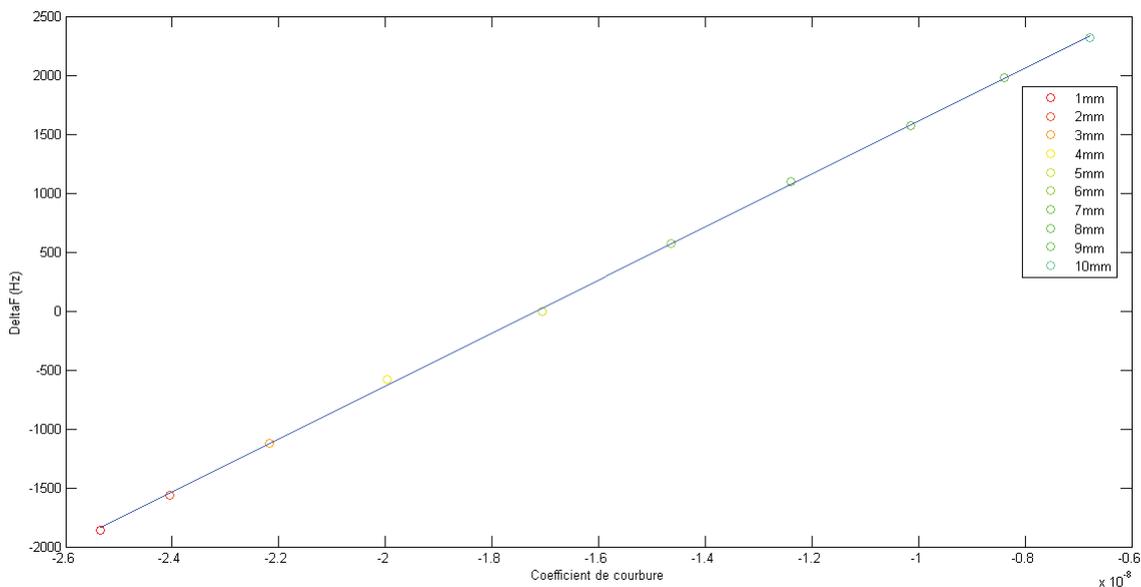


Figure 6.10: Courbe de correction représentant le ΔF mesurée en fonction du coefficient du second ordre pour une distance de 1 à 10mm. La courbe bleue représente la régression d'ordre 1 faite sur la totalité des points.

Une fois cette courbe de correction construite, on applique une régression d'ordre 1 pour en obtenir une équation simple de type $y=f(x)$. Pour corriger une fréquence de résonance à une distance donnée il suffit d'utiliser l'indicateur indirect comme le x de notre équation pour en obtenir le y , le ΔF à corriger correspondant. Ce ΔF indiquera donc la valeur de la correction à apporter à la fréquence mesurée pour la distance en question. Dans le cas du coefficient du second ordre, on utilise le coefficient obtenu, pour une distance que l'on souhaite corriger, dans l'équation de la régression pour obtenir la correction en fréquence à apporter, équation 6.3.

$$Fréquence_{Corrigée} = Fréquence_{Mesurée} + Régression(CSO_{Mesuré}) \quad (6.3)$$

CSO signifie Coefficient du Second Degré. L'avantage de définir un ΔF de la sorte est que la fréquence de référence est directement intégrée à la courbe de correction et n'a plus besoin d'être impliquée dans la formule. En appliquant la formule, on obtient ainsi une fréquence de résonance corrigée centrée sur la fréquence référence, figure 6.11. Pour une variation de la

distance de 1 à 10mm, on peut observer que la fréquence varie toujours d'environ 4,17kHz, soit une erreur d'estimation d'environ 12,6mmHg de la variation de la PIO. Concernant la correction, on remarque qu'elle reste stable. Elle provoque une variation de la fréquence de résonance corrigée d'environ 71,7Hz, soit une erreur d'estimation d'environ 0,217mmHg de la variation de la PIO. La figure 6.12 représente l'estimation de la variation de la PIO en mmHg, avec et sans correction.

Cette correction réduit de 98,2% l'erreur apportée par la variation de la distance.

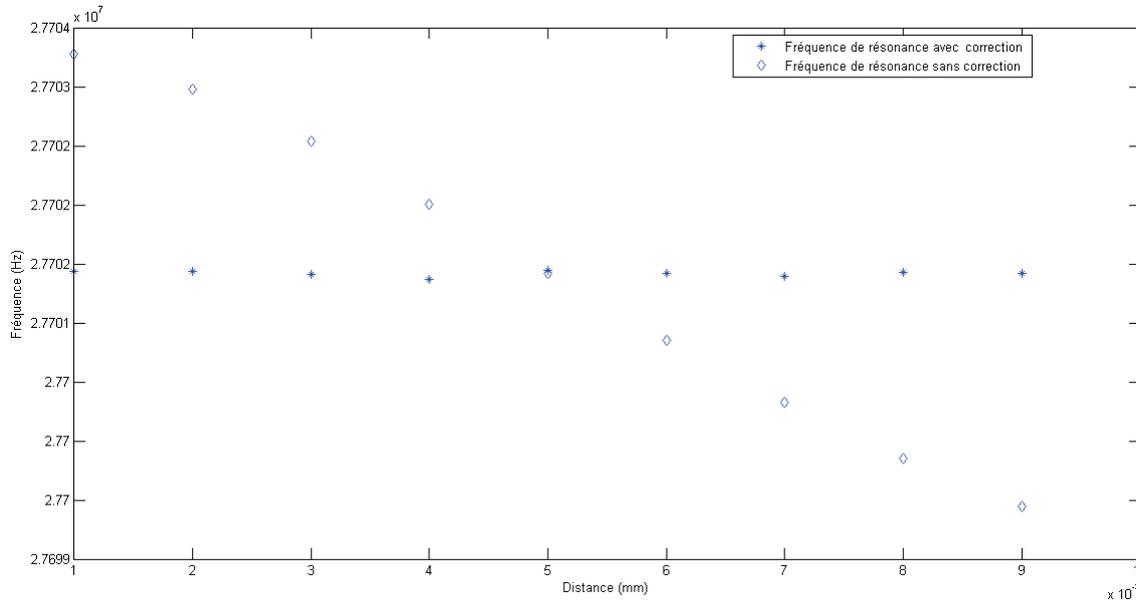


Figure 6.11: Fréquence de résonance théorique et fréquence de résonance corrigée par la méthode utilisant le coefficient du second ordre dans le cas d'une variation de la distance de 1 à 10mm

On cherche maintenant à utiliser cette méthode de correction pour des distances plus proches de notre cas d'étude, soit une variation de la distance de 0 à 20mm.

Pour cette variation de la distance, la fréquence de résonance de référence est choisie à la distance de 10mm. La figure 6.13 montre la construction de la courbe de correction dans le cas où la distance varie de 0 à 20mm.

Nous pouvons constater que la régression linéaire s'applique mieux dans le cas du coefficient du second ordre en comparaison à la hauteur de la phase.

On applique maintenant la formule 6.3. Sur la figure 6.14, la fréquence de résonance sans correction subit toujours une variation d'environ 5,47kHz, soit une erreur d'estimation d'environ 16.5mmHg de la variation de la PIO. Concernant la correction, cette dernière reste stable sur toute la distance. Elle provoque une variation de la fréquence de résonance corrigée d'environ 145Hz, soit une erreur d'estimation d'environ 0.439mmHg de la variation de la PIO. La figure 6.15 représente les erreurs d'estimation de la PIO en mmHg.

Cette correction réduit de 97,3% l'erreur apportée par la variation de la distance.

La correction apportée pour une plage de distance de 1 à 20mm semble légèrement moins efficace que celle sur apportée sur une plage de 1 à 10mm (98,2% de réduction de l'erreur contre 97,3%). On peut supposer que, comme pour l'indicateur indirect de la hauteur de la phase, le coefficient du second ordre et son acquisition peuvent être assez sensible au SNR. Cependant, l'augmentation de l'erreur reste inférieure au cas de la hauteur de la phase.

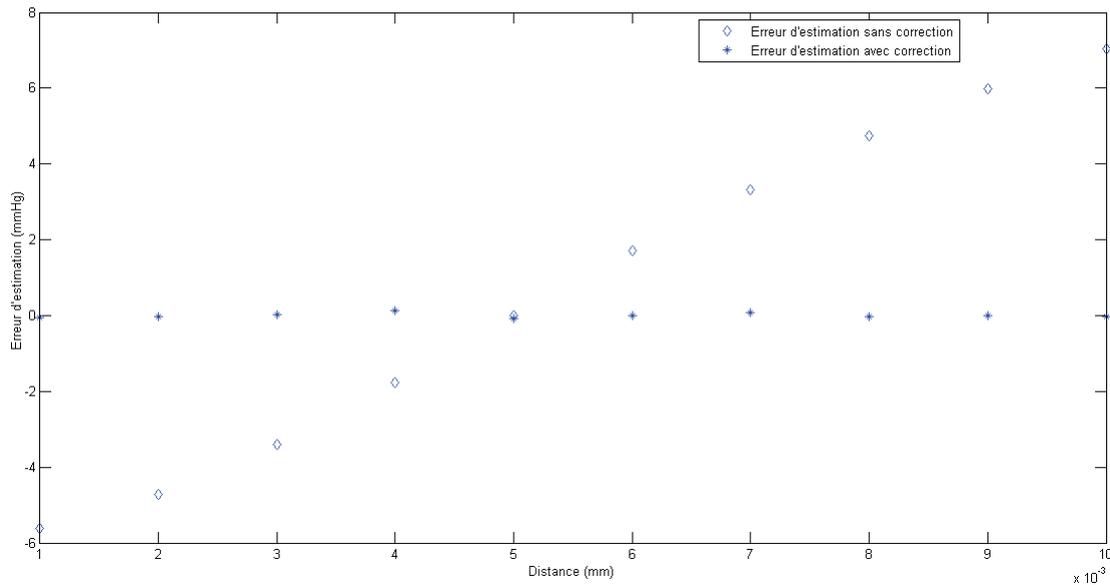


Figure 6.12: Estimation en mmHg de la variation de la PIO sans et avec correction par la méthode utilisant le coefficient du second ordre dans le cas d'une variation de la distance de 1 à 10mm

La correction reste donc dans les mêmes ordres de grandeurs et ce malgré la plage de distance doublée.

On cherche maintenant à tester cette méthode de correction dans le cas d'une variation émulée de la PIO de -8 à 8mmHg . L'objectif est toujours d'observer si l'indicateur utilisé pour la correction corrige aussi les variations de PIO. On peut toujours observer une variation de la fréquence de résonance d'environ $5,28\text{kHz}$. La variation de la fréquence de résonance corrigée est de $5,16\text{kHz}$, soit une différence de variation de la PIO d'environ $0,42\text{mmHg}$, figure 6.16. Cette méthode induit donc une erreur d'environ $2,65\%$ lors de son utilisation dans le cas d'une variation de la PIO.

L'utilisation du coefficient du second ordre semble donner de meilleurs résultats à de plus grandes distances que dans le cas de la hauteur de phase. Cela est principalement dû à deux points:

- La hauteur de la phase est un paramètre plus sensible au SNR.
- La régression est faite dans le cas de la hauteur de la phase est d'ordre 3, ce qui n'est pas adapté pour une courbe parabolique. Le critère de l'acquisition de la zone maximum dans le cas de la hauteur de la phase implique des discontinuités.

La correction utilisant le coefficient du second ordre apporte une erreur plus importante dans le cas d'une variation émulée de la PIO ($2,65\%$ d'erreur contre $0,05\%$ dans le cas de la hauteur de la phase).

Ces résultats montrent donc que l'indicateur indirect, le coefficient du second ordre, est bien utilisable pour les effets de la variation de la distance (réduction de l'erreur de $96,8\%$ pour la corrélation à la distance). Cependant, les variations émulées de la PIO, les résultats montrent une erreur un peu plus importante.

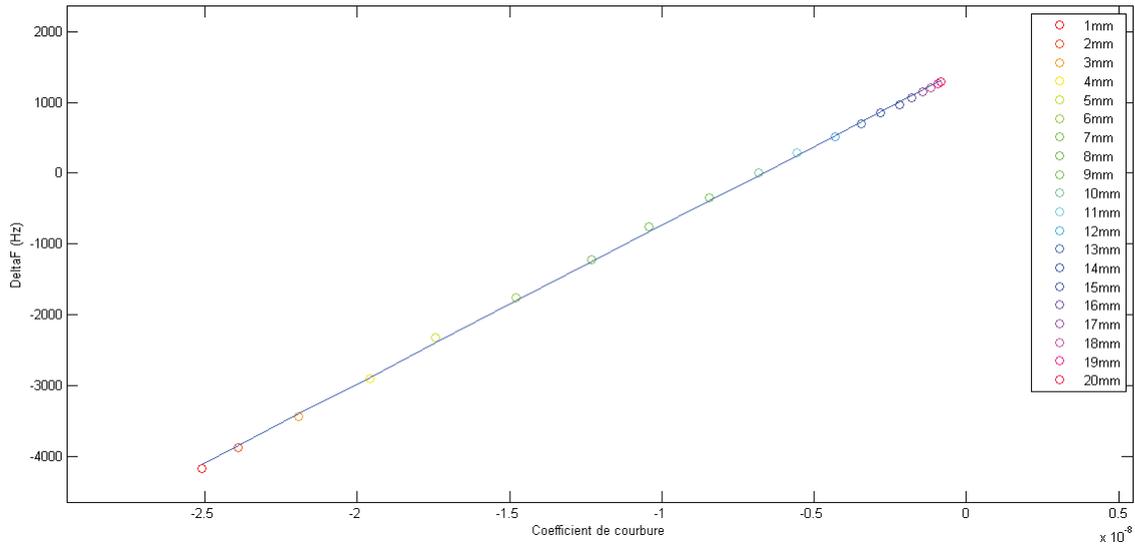


Figure 6.13: Courbe de correction représentant le ΔF en fonction du coefficient du second ordre mesurée pour une distance de 0 à 20mm. La courbe bleue représente la régression d'ordre 1 faite sur la totalité des points.

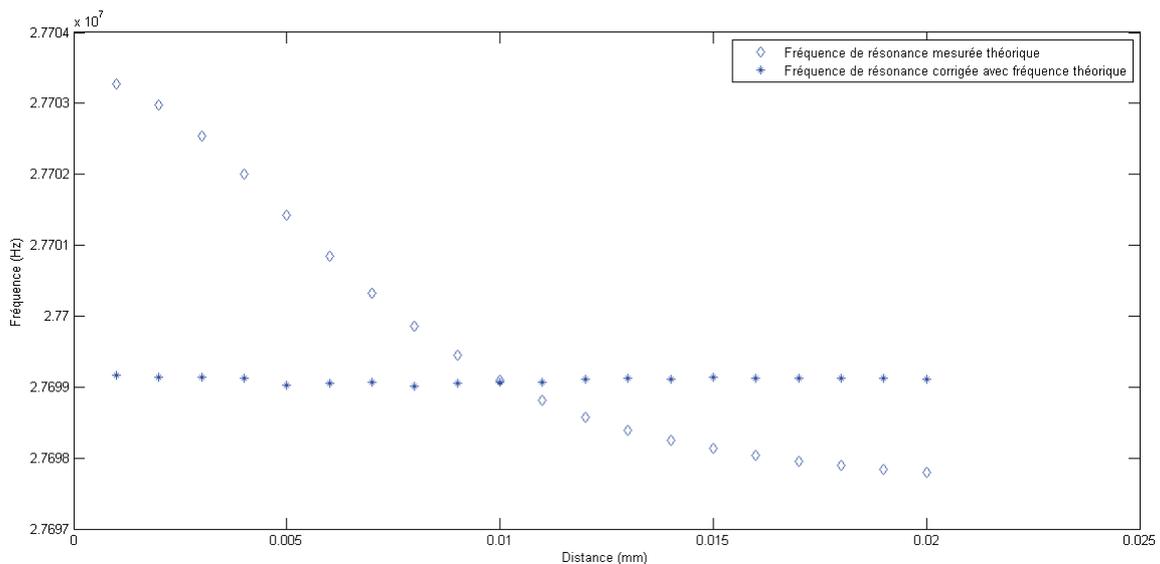


Figure 6.14: Fréquence de résonance théorique et fréquence de résonance corrigée par la méthode utilisant le coefficient du second ordre dans le cas d'une variation de la distance de 1 à 20mm

Ceci nous indique que cet indicateur indirect semble être intéressant pour la correction de l'effet de la distance, mais perturbe un peu plus les estimations de la variation de la PIO, bien que l'erreur reste faible ($0,42\text{mmHg}$ pour une variation de -8 à 8mmHg).

6.1.3 Utilisation de la pente de la baseline

Comme pour l'indicateur précédent, la mesure de la fréquence de résonance est considérée comme parfaite. La construction de la courbe de correction se fait exactement de la même

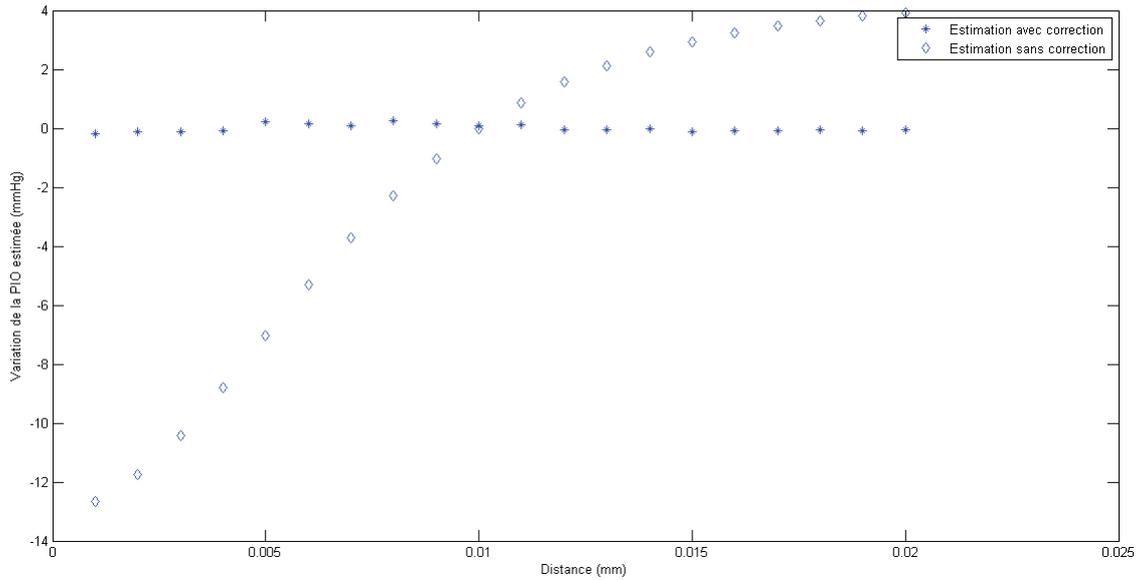


Figure 6.15: Erreur d'estimation en mmHg de la PIO sans et avec correction par la méthode utilisant le coefficient du second ordre dans le cas d'une variation de la distance de 0 à 20mm

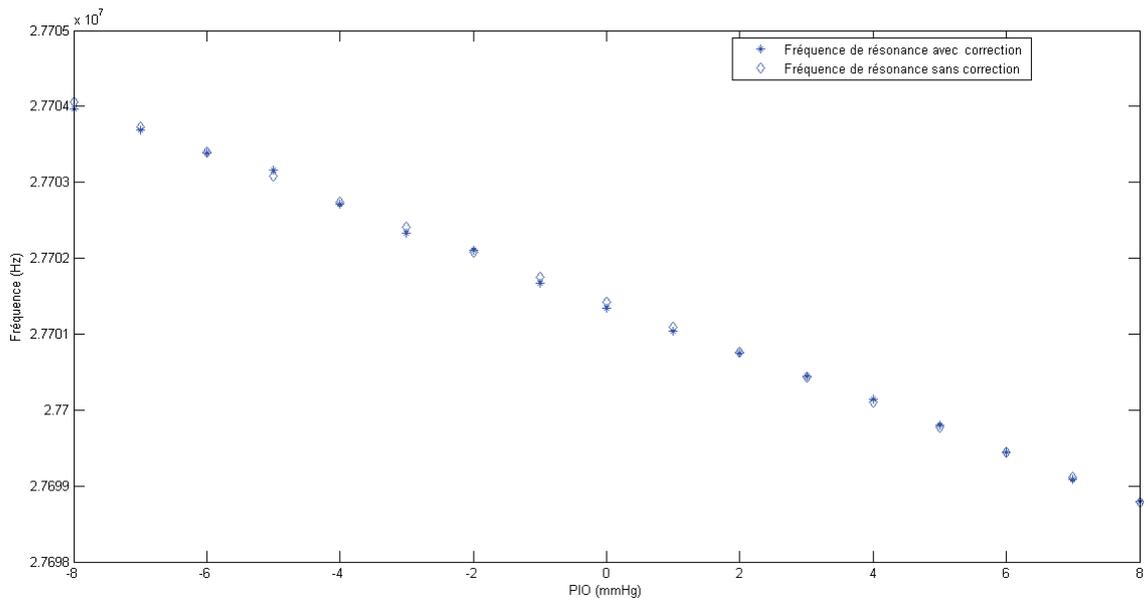


Figure 6.16: Fréquence de résonance théorique et corrigée par la méthode utilisant le coefficient du second ordre dans le cas d'une variation émulée de la PIO de 10mmHg

manière que pour l'indicateur indirect précédent, avec le ΔF en fonction de l'indicateur indirect. Il s'agit donc ici d'appliquer à la courbe de correction un indicateur indirect avec des corrélations différentes aux variations de la distance et de la PIO. On commence donc par construire la courbe de correction dans le cas d'une variation de 1 à 10mm, figure 6.17.

Comme pour le cas du coefficient du second ordre, on applique une régression d'ordre 1 pour obtenir une équation de type $y=f(x)$. On utilise l'indicateur indirect comme le x de notre équation pour en obtenir le y , le ΔF correspondant. Ici, on utilise la pente de la baseline

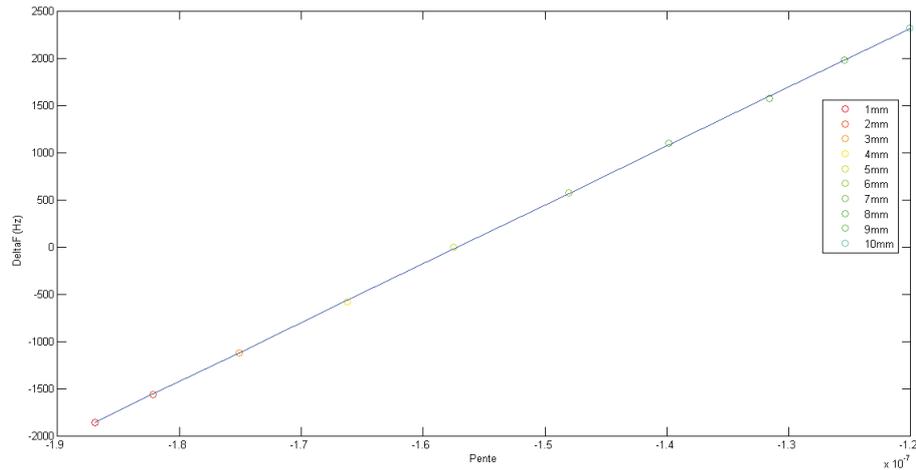


Figure 6.17: ΔF en fonction de la pente de la baseline

obtenue, pour une distance que l'on souhaite corriger, dans l'équation de la régression pour obtenir la correction en fréquence à apporter, équation 6.4.

$$FréquenceCorrigée = FréquenceDeRésonance_{mesurée} + Régression(PenteDeLaBaseline_{Mesuré}) \quad (6.4)$$

On obtient ainsi une fréquence de résonance corrigée centrée sur la fréquence de référence, figure 6.18. Pour une variation de la distance de 1 à 10mm, on peut observer que la fréquence varie toujours de 4,17kHz, soit une erreur d'estimation d'environ 12,6mmHg de la variation de la PIO. Concernant la correction, on remarque qu'elle reste stable. Elle provoque une variation de la fréquence de résonance corrigée d'environ 52,2Hz, soit une erreur d'estimation d'environ 0,158mmHg de la variation de la PIO. La figure 6.19 représente l'estimation de la variation de la PIO en mmHg, avec et sans correction.

Cette correction réduit de 98,7% l'erreur apportée par la variation de la distance.

On cherche maintenant à tester la méthode de correction pour des distances plus proches de notre cas d'étude, soit une variation de la distance de 0 à 20mm.

Pour cette variation de la distance, la fréquence de référence est choisie à la distance de 10mm. La figure 6.20 montre la construction de la courbe de correction dans le cas où la distance varie de 0 à 20mm.

Nous pouvons constater que la régression linéaire s'applique mieux que pour le cas de la hauteur de la phase, cependant les points autour de 17 à 20mm semblent être légèrement moins stables.

On applique maintenant la formule de correction 6.4. Sur la figure 6.21 on peut toujours observer que la fréquence de résonance sans correction subit une variation d'environ 5,47kHz, soit une erreur d'estimation d'environ 16,5mmHg de la variation de la PIO. Concernant la correction, cette dernière reste stable sur toute la distance. Elle provoque une variation de la fréquence de résonance corrigée d'environ 95,25Hz, soit une erreur d'estimation d'environ 0,288mmHg de la variation de la PIO. La figure 6.22 représente l'estimation de la variation de la PIO en mmHg, avec et sans correction.

Cette correction réduit de 98,25% l'erreur apportée par la variation de la distance.

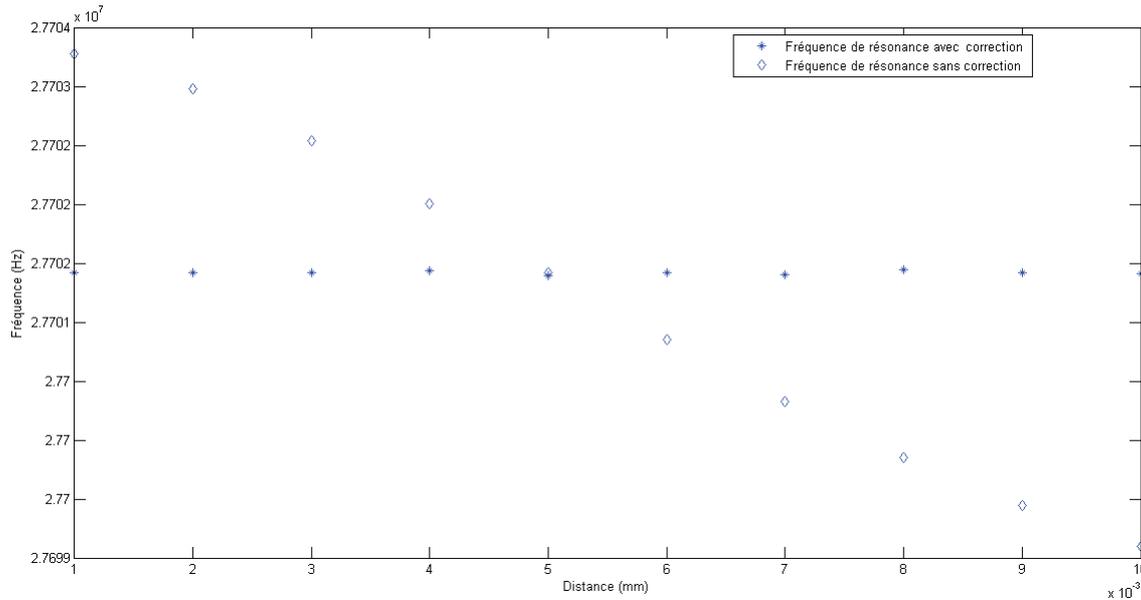


Figure 6.18: Fréquence de résonance théorique et fréquence de résonance corrigée par la méthode utilisant la pente de la baseline dans le cas d'une variation de la distance de 1 à 10mm.

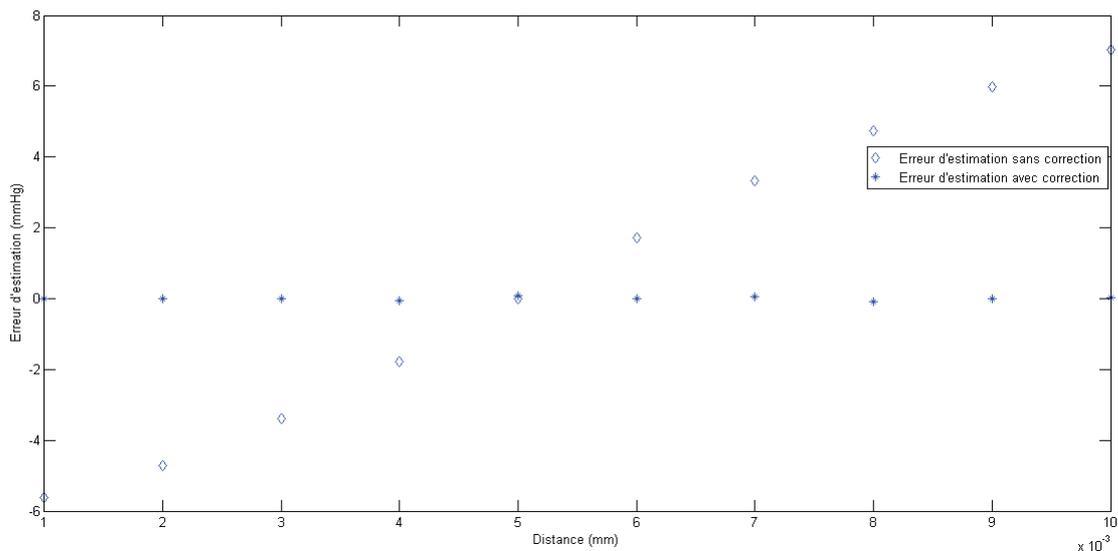


Figure 6.19: Estimation en mmHg de la variation de la PIO sans et avec correction par la méthode utilisant la pente de la baseline dans le cas d'une variation de la distance de 1 à 10mm

La correction apportée pour une plage de distance de 1 à 20mm est très légèrement moins efficace que celle sur apportée sur une plage de 1 à 10mm (98,7% de réduction de l'erreur contre 98,25%). On peut supposer que la pente de la baseline est un indicateur indirect assez stable dans son acquisition et son utilisation dans les cas de distance plus importantes, contrairement aux deux autres indicateurs indirects qui étaient sensibles au SNR.

On cherche maintenant à tester cette méthode de correction dans le cas d'une variation émulée de la PIO de -8 à 8mmHg . L'objectif est toujours d'observer si l'indicateur utilisé pour la correction corrige aussi les variations de PIO. On peut toujours observer une variation de la

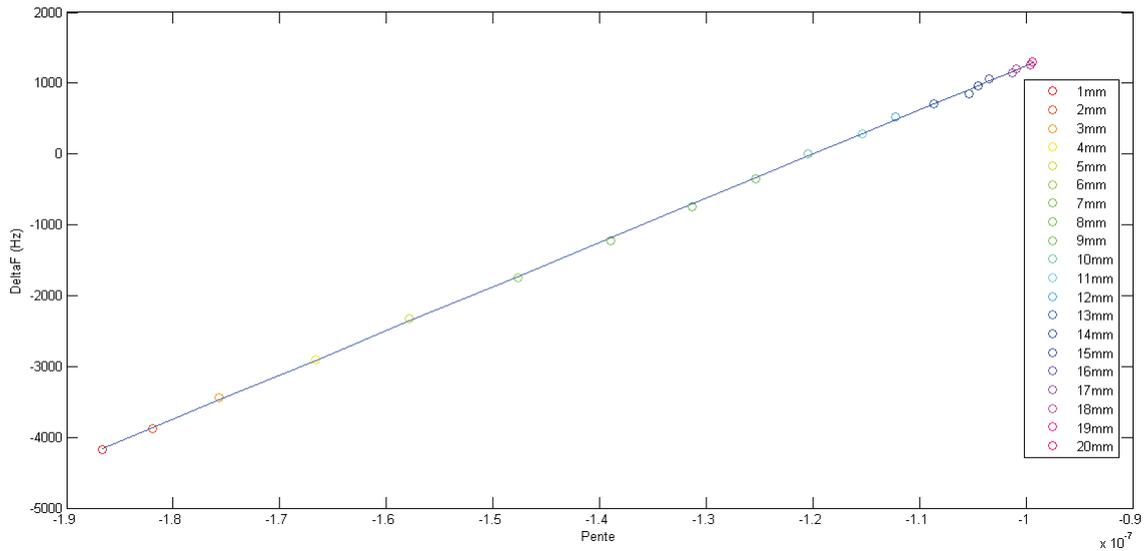


Figure 6.20: Courbe de correction représentant le ΔF en fonction de la pente de la baseline mesurée pour une distance de 1 à 20mm. La courbe bleue représente la régression d'ordre 1 faite sur la totalité des points.

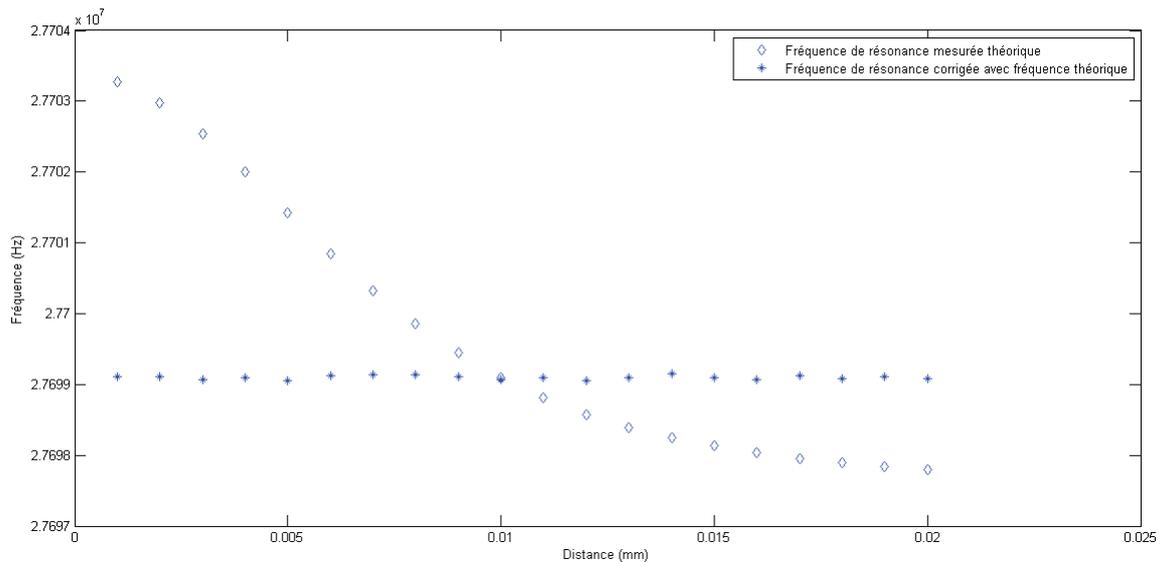


Figure 6.21: Fréquence de résonance théorique et fréquence de résonance corrigée par la méthode utilisant la pente de la baseline dans le cas d'une variation de la distance de 0 à 20mm

fréquence de résonance d'environ $5,28kHz$. La variation de la fréquence de résonance corrigée est d'environ $5,35kHz$, soit une différence de variation de la PIO d'environ $0,21mmhg$, figure 6.23.

Cette méthode induit donc une erreur d'environ 1,23% lors de son utilisation dans le cas de d'une variation de la PIO.

Tout d'abord, l'utilisation de la pente de la baseline semble corriger bien mieux que ce que les corrélations aux variations de la distance laissaient initialement entrevoir (voir chapitre 5). Cela est assez normal car même si cet indicateur indirect varie moins sous l'effet de la

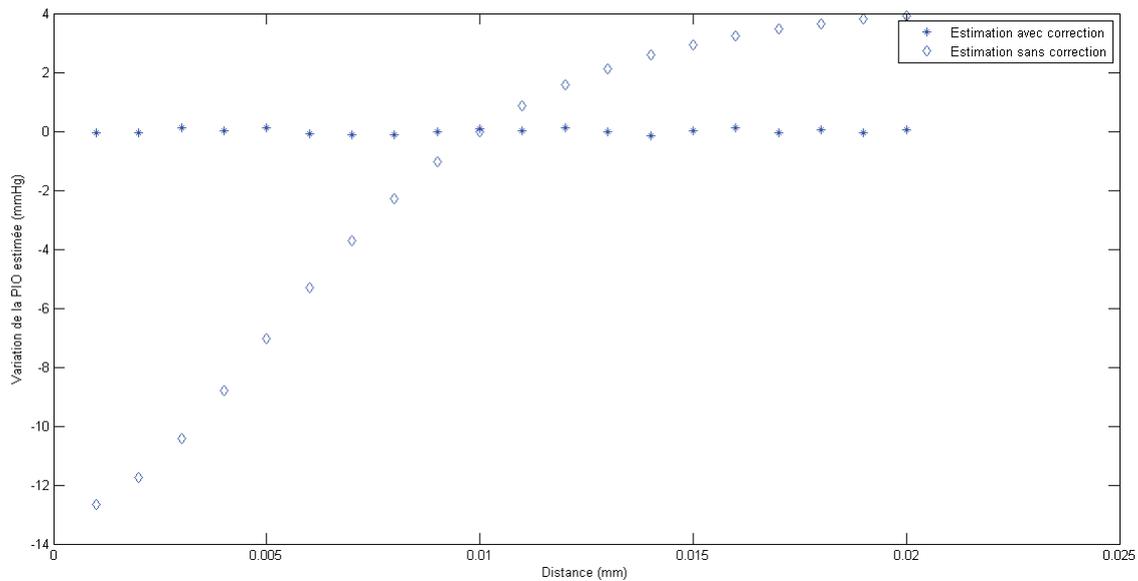


Figure 6.22: Erreur d'estimation en mmHg de la PIO sans et avec correction par la méthode utilisant la pente de la baseline dans le cas d'une variation de la distance de 0 à 20mm

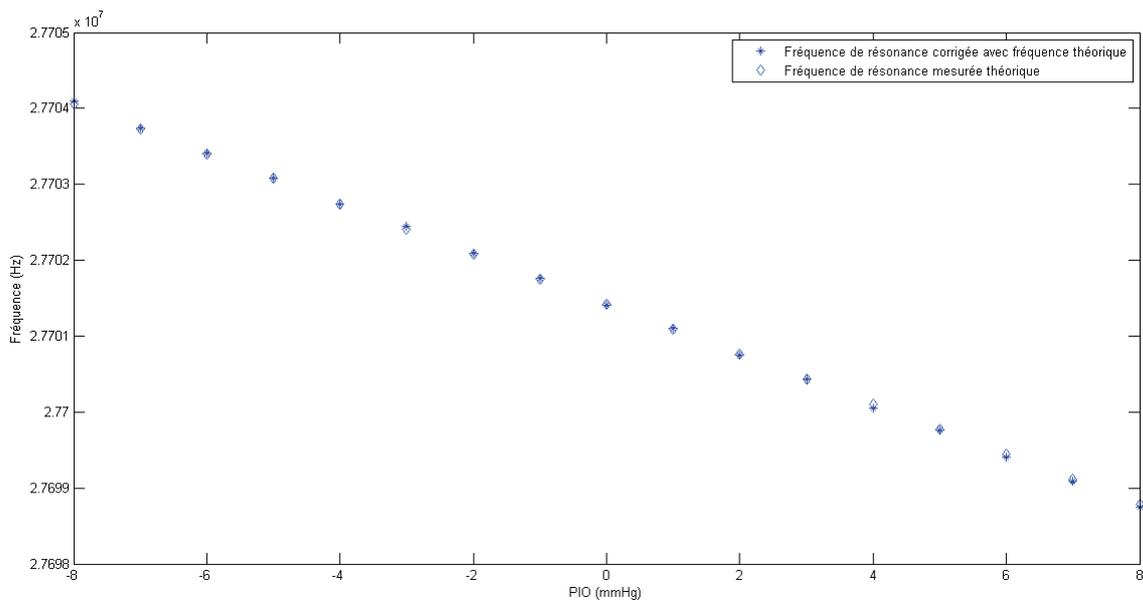


Figure 6.23: Fréquence de résonance théorique et corrigée par la méthode utilisant la pente de la baseline dans le cas d'une variation émulée de la PIO de 10mmHg

distance, c'est l'intégralité de sa plage de variation qui est utilisée pour corriger les variations de fréquence de résonance pour chaque distance avec l'utilisation du ΔF .

L'utilisation de la pente de la baseline semble donner les meilleurs résultats que ce soit pour les faibles plages de distance que pour les grandes. De plus, l'importance de sa correction ne varie quasiment pas entre les deux plages de distance. Cela est principalement dû à deux points:

- L'insensibilité au bruit.

- L'acquisition simple réduisant les risques d'erreurs.

Dans le cas de la variation émulée de la PIO, la correction utilisant la pente de la baseline apporte une erreur plus faible que pour le cas du coefficient du second ordre (1,23% d'erreur contre 2,65%). Cependant la hauteur de la phase reste l'indicateur indirect le plus intéressant à ce sujet avec seulement 0,05% d'erreur apportée.

Ces résultats montrent donc que l'indicateur indirect qu'est la pente de la baseline est bien corrélé et utilisable pour les effets de la variation de la distance, malgré sa corrélation. Cependant, concernant les variations émuloées de la PIO, les résultats montrent une erreur située entre celle des deux autres indicateurs indirects. Ceci nous indique que cet indicateur indirect semble être intéressant pour la correction de l'effet de la distance, tout en ayant une erreur faible lors d'une variation de la PIO (seulement 0.21mmHg pour une variation de -8 à 8mmHg).

6.1.4 Première conclusion sur la correction utilisant les indicateurs indirects

Cette première conclusion a pour but d'établir un premier bilan de l'utilisation des indicateurs indirects dans une stratégie de correction de la fréquence de résonance estimant la variation de la PIO. Il s'agit dans un premier temps de simulation basées sur les variations de distance et sur des tests qui montrent ou non une correction de l'estimation de la variation de la PIO normale. Pour ces premiers objectifs, plusieurs éléments ont été mis en lumière :

- La méthode d'acquisition et de correction de l'étude [11] est vraiment spécifique à leur cas d'étude. Dans notre cas, il nous est impossible de l'appliquer à cause du critère de sélection de la zone maximum induisant de très fortes erreurs de mesure de la fréquence de résonance pour des distances importantes. De plus, l'équation appliquée pour la correction prend pour référence la fréquence à la distance maximum. Pour pouvoir donc comparer objectivement les trois indicateurs, il nous a fallu revoir la méthode proposée par l'étude [11] utilisant la hauteur de la phase.
- Concernant les corrélations, nous avons vu au chapitre 5 que la hauteur de la phase et le coefficient du second ordre ont des fortes corrélations avec la variation de la distance (respectivement 96,73% et 96,88% de variation distance/indicateur) et une corrélation très faible pour les variations émuloées de la PIO (respectivement 0,03% et 0,034%). La pente de la baseline a montré des corrélations moins intéressantes concernant la variation de la distance (46.93%) et la variation émulée de la PIO (0.4%). Ces premiers résultats laissaient présager un avantage certain pour la hauteur de la phase et le coefficient du second ordre.
- Les applications des corrections, ont révélé des résultats différents de l'étude des corrélations du chapitre 5. Pour deux plages de variation de la distance (1 à 10mm et 1 à 20mm) la hauteur de la phase a montré une réduction de l'erreur de l'estimation moins intéressant (respectivement 96.9% et 89.15%) que ceux du coefficient du second ordre (respectivement 98.2% et 97.3%) et de la pente de la baseline (respectivement 98.7% et 98.25%). Concernant les variations émuloées de la PIO (-8 à 8mmHg), les indicateurs indirects ont tous engendré des erreurs faibles (0.05% pour la hauteur de la phase,

2.65% pour le coefficient du second ordre et 1.23%) inférieure à $1mmHg$. Cependant, la hauteur de la phase reste l'indicateur indirect le moins sensible.

Pour effectuer une bonne correction, il est nécessaire de corriger l'effet de la distance tout en ne perturbant pas l'estimation de la PIO. Même sans ajout de bruit, la pente de la baseline se démarque clairement en apportant une correction stable quelles que soient les plages de distance. Pour finir, en présence de bruit, cet indicateur reste le plus intéressant.

Enfin, l'acquisition du coefficient du second ordre et surtout de la hauteur de la phase sont plus sujets aux erreurs avec leurs sensibilités au bruit, surtout concernant les distances élevées. Le cas particulièrement flagrant pour la hauteur de la phase donnant des résultats qui dérivent aux dessus de $12mm$, alors que cette distance représente plus ou moins la distance moyenne de la position des lunettes par rapport à l'oeil humain.

6.2 Condition d'utilisation du dispositif : Effet du bruit

Jusqu'à maintenant nous avons considéré qu'il n'y avait aucun bruit dans le système. Pour être plus réaliste nous injectons maintenant un bruit blanc Gaussien ds la phase générée par le système. Ce bruit aura un sigma de $0,25^\circ$ et $0,75^\circ$.

6.2.1 Effet du bruit de sigma de $0,25^\circ$

Les corrections utilisant les trois indicateurs indirects restent toujours les mêmes que celles établies dans la section précédente.

La figure 6.24 représente l'effet d'un bruit appliqué avec un sigma de 0.25° .

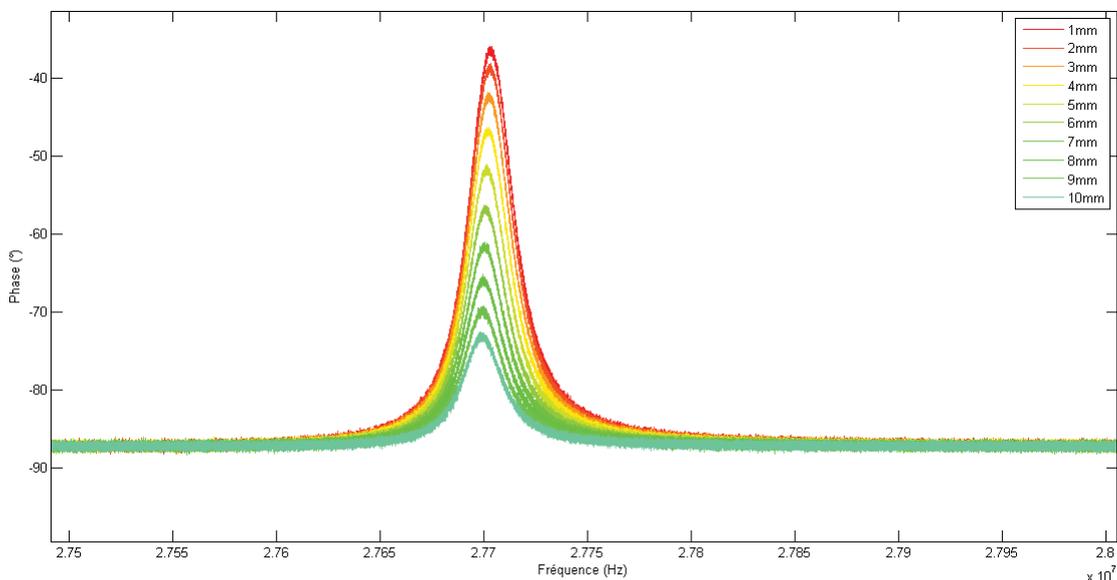


Figure 6.24: Courbe de phase bruitée pour une variation de la distance de 0 à $10mm$ avec un sigma à 0.25°

Pour ces simulations, nous faisons varier la distance de 0 à $20mm$. Pour chaque distance, la PIO émulée varie de -8 à $8mmHg$, figure 6.25.

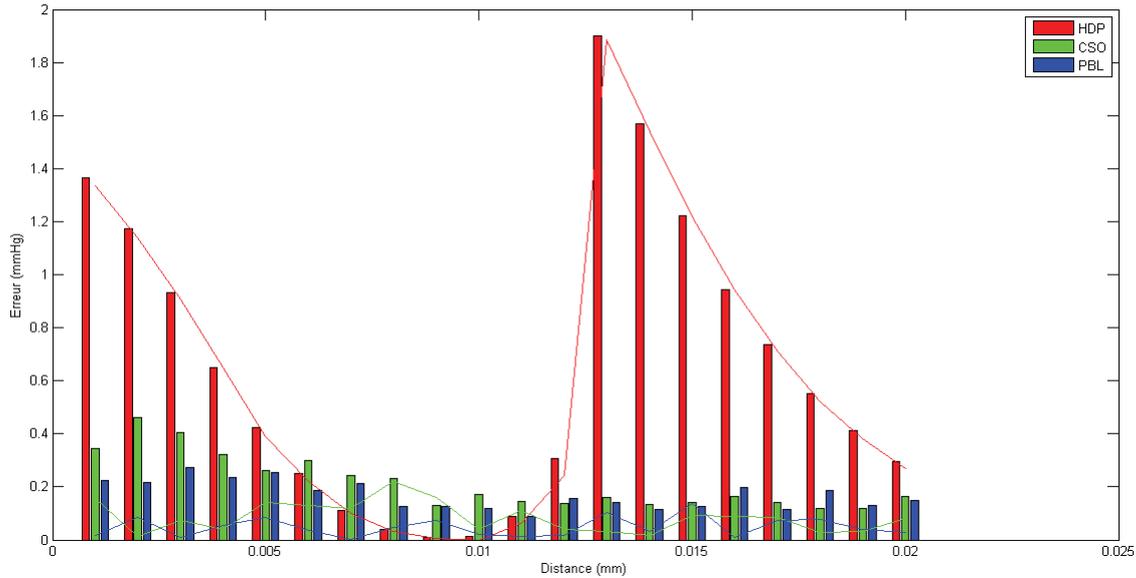


Figure 6.25: Erreur d'estimation en mmHg de la PIO après correction pour le cas d'un sigma de $0,25^\circ$. Les courbes sont les erreurs absolues pour une correction de distance seule. Les histogrammes représentent les erreurs absolues provoquées par la distance additionnées à la plus forte erreur provoquée par une variation de la PIO émulée.

Ce graphique représente les erreurs absolues d'estimation de la PIO en mmHg pour différents cas. Les courbes colorées représentent les erreurs provoquées par la distance seule. Les histogrammes colorés représentent les erreurs provoquées par la distance et la PIO. Pour chaque distance, la PIO émulée varie de -8 à 8mmHg . Seul le pire cas d'erreur provoqué par la PIO est choisi pour les histogrammes.

Concernant les erreurs provoquées par la distance seule, on retrouve des résultats assez similaires aux précédents, avec une erreur absolue d'environ $1,79\text{mmHg}$ pour la hauteur de la phase, d'environ $0,439\text{mmHg}$ pour le coefficient du second ordre et d'environ $0,288\text{mmHg}$ pour la pente de la baseline. L'avantage en termes d'erreur et de stabilité revient à la pente de la baseline comparé aux deux autres indicateurs indirects.

Concernant les erreurs provoquées par la distance combinée à la PIO, la hauteur de la phase avait déjà montré une faible sensibilité aux variations de la PIO et le montre toujours ici (différence quasi inexistante entre la courbe et les histogrammes, avec une seule exception pour le cas de la distance de 14mm). Cet indicateur reste, cependant, celui qui fournit l'erreur globale d'estimation de PIO la plus importante, quasiment toutes distances et variations de PIO confondues.

6.2.2 Effet du bruit de sigma de $0,75^\circ$

La figure 6.26 représente l'effet d'un bruit appliqué avec un sigma de $0,75^\circ$.

Pour ces simulations, nous faisons toujours varier la distance de 0 à 20mm . Pour chaque distance, la PIO émulée varie de -8 à 8mmHg , figure 6.27.

Les erreurs provoquées par certaines distances seules ont approximativement doublées dans le cas du coefficient du second ordre et de la pente de la baseline. De manière générale,

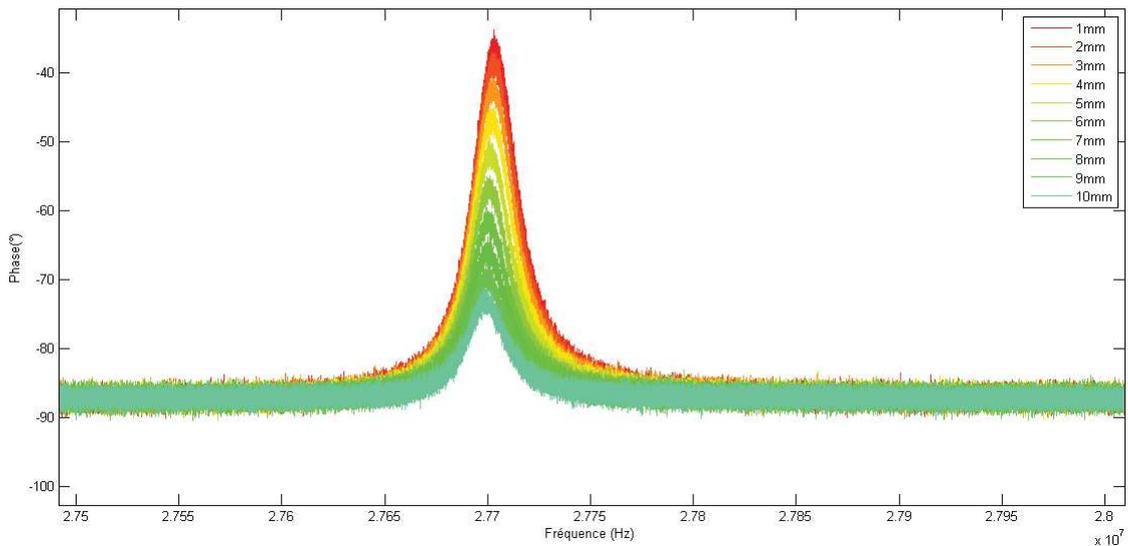


Figure 6.26: Courbe de phase bruitée pour une variation de la distance de 0 à 10mm avec un sigma à $0,75^\circ$

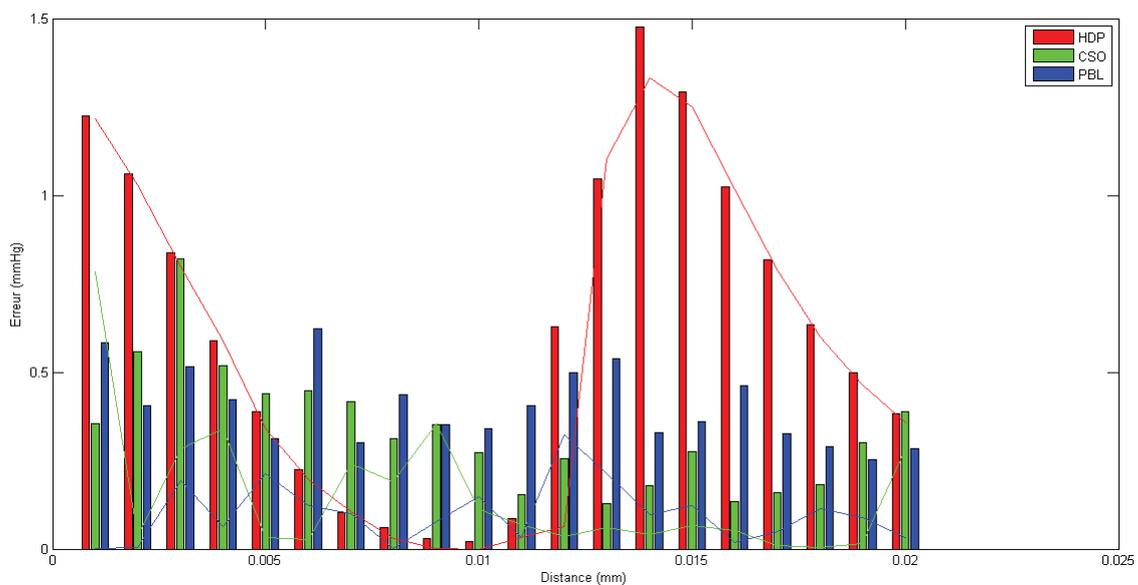


Figure 6.27: Erreur d'estimation en mmHg de la PIO après correction pour le cas d'un sigma de $0,75^\circ$. Les courbes sont les erreurs absolues pour une correction de distance seule. Les histogrammes représentent les erreurs absolues provoquées par la distance additionnées à la plus forte erreur provoquée par une variation de la PIO émulée.

pour ces deux indicateurs indirects, les erreurs restent inférieures à $0,5\text{mmHg}$, avec la pente de la baseline qui dépasse rarement les $0,25\text{mmHg}$. Cela indique une résistance au bruit et une stabilité aux fortes distances. Cependant, la hauteur de la phase fait exception en ayant une erreur plus faible avec un bruit plus important. En effet, l'erreur semble diminuer avec l'augmentation de l'amplitude du bruit, avec par exemple la plus forte trouvée à la distance de 14mm qui ne dépasse pas les $1,5\text{mmHg}$, contrairement au cas d'un bruit plus

faible ($\sigma 0,25^\circ$). L'hypothèse pourrait être que l'amplitude plus importante du bruit laisserait plus "d'espace" à une régression d'ordre 3. Par conséquent, cela permettrait à la régression d'épouser un peu plus les extrêmes et notamment de rapprocher la hauteur de phase maximum trouvée de la hauteur de référence utilisée, réduisant ainsi l'erreur.

Concernant les erreurs provoquées par la distance combinée à la PIO, la hauteur de la phase reste toujours intéressante seulement pour sa faible sensibilité aux variations de la PIO (différence quasi inexistante entre la courbe et les histogrammes, avec une seule exception pour le cas de la distance de $14mm$), mais reste toujours l'indicateur fournissant l'erreur globale d'estimation de PIO la plus importante, quasiment toutes distances et variations de PIO confondues. Dans un cas plus réel, nous pouvons supposer que cet avantage aura peu d'influence sur l'erreur apportée par la correction sachant que la distance variera plus souvent et de manière plus significative que la PIO. De plus, les deux autres indicateurs indirects (corrigeant mieux les effets de la distance) garde une erreur d'estimation faible sous la variation de la PIO. Concernant donc les deux autres indicateurs indirects, les erreurs provoquées par la variation de la PIO semble avoir aussi approximativement doublées. Bien que l'erreur est augmentée, la pente de la baseline semble montrer une meilleure stabilité avec les variations les moins fortes entre les distances par rapport aux autres indicateurs. Cette faible variation peut faire penser à un paramètre perturbateur tel un offset.

6.2.3 Conclusion sur l'effet du bruit sur la correction

En conclusion, ces résultats montrent à nouveau que la hauteur de la phase n'est pas forcément le meilleur choix d'indicateur indirect pour la correction des effets de la distance, malgré le fait que la méthode particulière de détection de la phase maximum de l'étude [11] semble avoir un effet positif inattendu sous les variations du bruit. Cet indicateur génère l'erreur globale d'estimation la plus forte de tous les indicateurs indirects.

Les deux autres indicateurs montrent une sensibilité au bruit. Bien que leurs erreurs augmentent, elles restent très faibles dans tout les cas, en plus d'être stables avec l'augmentation du bruit, en particulier concernant la pente de la baseline.

6.3 Condition d'utilisation du dispositif : Correction combinée des effets de la distance et de l'angle

Dans cette section, nous cherchons à observer les résultats des corrections dans le cas d'une variation de distance combinée à une variation de l'angle.

Nous savons que l'angle et la distance ont des effets similaires sur l'inductance mutuelle. L'état ou la variation de l'un ou de l'autre aura une influence sur le coefficient de couplage k de l'ensemble (variant de 0 à 1). Que ce soit donc l'angle ou la distance qui varie, la fréquence de résonance sera perturbée par la variation du coefficient de couplage. Il n'y a donc aucun intérêt à analyser le cas de la variation de l'angle seul.

Pour les simulations appliquant les corrections, l'angle varie de 0 à 45° . Cette amplitude représente l'angle maximale de rotation mécaniquement possible pour l'oeil humain. La distance varie toujours pour la plage de distance maximale, soit 1 à $20mm$.

Avant toute chose, nous allons nous intéresser à l'impact de la variation de la distance combinée à l'angle sur l'erreur d'estimation de la variation de la PIO. La figure 6.28 montre l'erreur

d'estimation de la variation de la PIO en $mmHg$ sous les effets des variations de l'angle et la distance entre les antennes du primaire et du secondaire. On peut constater que l'erreur est d'environ $18mmHg$. La variation de la distance et de l'angle induisent donc une erreur supérieure à la plage de variation de la PIO d'un patient sain sur 24 heures (en moyenne de 10 à $25mmHg$ sur 24 heures). On peut de nouveau constater ici l'aspect non linéaire de la courbe 3D en fonction de ces deux indicateurs liés à la présence de l'inductance mutuelle M au carré dans l'équation de l'impédance totale.

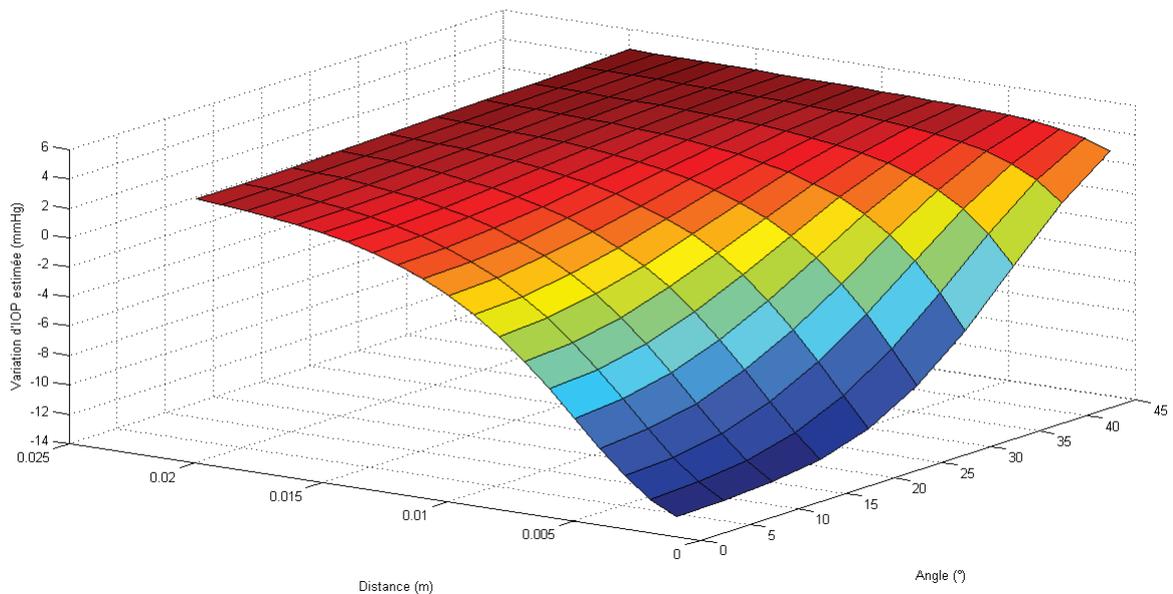


Figure 6.28: Erreur d'estimation de la variation de la PIO dans le cas d'une variation de la distance (0 à $20mm$) combinée à une variation de l'angle (0 à 45°) sans correction appliquée

Les courbes de corrections se construiront dans le même contexte que pour les simulations précédentes. Elles seront construites en suivant une première étape de calibration, confrontant la fréquence de résonance (dans le cas de la hauteur de la phase) ou le ΔF (dans le cas du coefficient du second ordre ou de la pente de la baseline) et l'indicateur indirect étudié pour une distance de 1 à $20mm$.

Nous construisons la courbe de correction de cette manière car nous savons que les indicateurs indirects sont sensibles aux variations du coefficient de couplage k , sans distinction entre la distance et l'angle.

Lorsque la distance varie donc de 0 à $20mm$ le coefficient de couplage varie aussi sur une plage très large, assez large pour atteindre un point pour lequel la fréquence de résonance ne varie presque plus, et ce pour plusieurs raisons:

- L'aspect non-linéaire qui pousse la fréquence résonance à se stabiliser. On retrouve d'ailleurs ce même comportement pour les variations des indicateurs indirects en observant les corrélations.
- A partir d'une certaine distance, le coefficient de couplage est tellement faible que la présence de l'antenne secondaire n'est quasiment plus considérée comme présente dans

le champ de l'antenne primaire. Son influence n'est donc plus visible sur la phase de l'impédance.

Dans ces conditions, nous savons que faire varier uniquement la distance de 0 à 20mm est largement suffisant pour faire varier le coefficient de couplage, d'un couplage fort à un couplage faible. Le but étant de construire une courbe de correction pertinente avec une plage de variation assez large.

De plus, la courbe de correction est construite de sorte qu'elle soit proche du linéaire. Si le découplage est plus important (due à la distance et/ou l'angle), l'indicateur indirect et la fréquence de résonance vont varier conjointement (en augmentant/diminuant et en saturant vers une valeur). Dans ce cas, nous savons que, quelque soit les variations de distance ou d'angle supplémentaire, les points de la courbe de correction se situeront toujours sur une droite.

Enfin, la construction de la courbe de correction se doit d'être faite dans des conditions que nous estimons être les plus proches d'un cas réel de l'estimation de la variation de la PIO. On pourrait donc considérer qu'une phase de calibration (faite par un praticien ou le constructeur) se ferait dans le cas pour lequel la mesure de la fréquence de résonance est considérée comme correcte. Ce cas serait donc un angle de 0° entre l'axe de l'antenne et celui du capteur, ainsi qu'une distance moyenne de la plage de variation de la distance (10mm dans notre cas).

Dans ces conditions, la première étape de la correction est la construction de la courbe de correction avec la variation de la distance de 0 à 20mm. Puis, quelque soit le cas de la distance ou de l'angle, nous appliquons la courbe de correction avec les mêmes équations utilisées que pour la distance. L'avantage de ces équations est qu'elles n'impliquent pas directement les indicateurs perturbateurs (distance et angle). Elle ne fait que construire une droite, via une régression, à partir de la fréquence de résonance ou du ΔF et de l'indicateur indirect (indirectement lié à l'inductance mutuelle et donc à l'angle et la distance). Il n'y a donc aucun problème à utiliser cette courbe pour les effets de la variations de la distance ou ceux de l'angle, puisqu'ils se résument à la variation de l'inductance mutuelle.

6.3.1 Utilisation de la hauteur de la phase dans le cas de la variation de la distance et de l'angle

La figure 6.29 montre l'erreur d'estimation de la variation de la PIO en mmHg après la correction appliquée utilisant la hauteur de la phase de l'étude [11]. Elle montre une erreur maximale d'estimation de la variation de la PIO d'environ 2,25mmHg, soit une erreur d'environ 12,5%. De plus, il est possible de remarquer une forme d'instabilité similaire aux courbes précédentes sur la variation de la distance seule, avec une dérive de l'erreur autour de 14mm. On peut remarquer aussi que cette dérive se produit pour des distances de plus en plus faibles pour des angles de plus en plus importants. Cela montre encore le défaut de l'acquisition de l'indicateur indirect de cette méthode.

6.3.2 Utilisation du coefficient du second ordre dans le cas de la variation de la distance et de l'angle

La figure 6.30 montre l'erreur d'estimation de la variation de la PIO en mmHg après la correction appliquée utilisant le coefficient du second ordre. Elle montre une erreur maximale

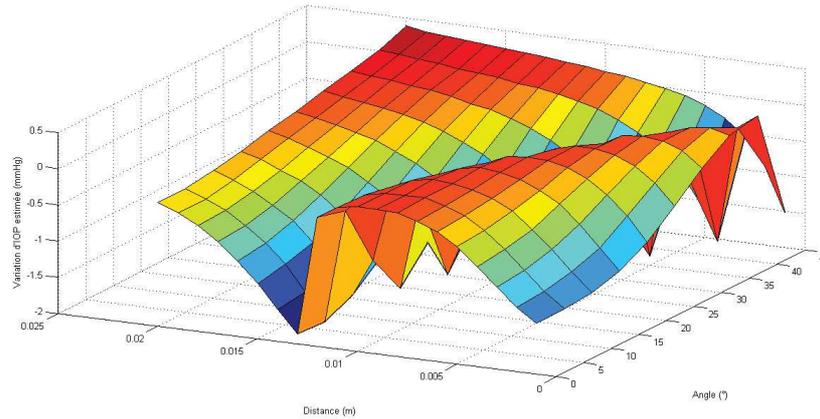


Figure 6.29: Erreur de l'estimation de la variation de la PIO en mmHg, pour une distance variant de 0 à 20mm et un angle variant de 0 à 45°, après la correction utilisant la hauteur de la phase

d'estimation de la variation de la PIO d'environ 0.65mmHg, soit une erreur d'environ 3,6%.

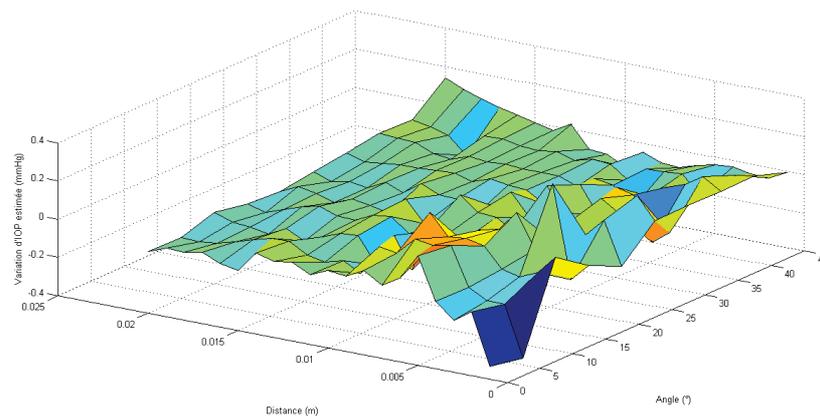


Figure 6.30: Erreur de l'estimation de la variation de la PIO en mmHg, pour une distance variant de 0 à 20mm et un angle variant de 0 à 45°, après la correction utilisant le coefficient du second ordre

L'utilisation de cet indicateur est plus intéressante pour les erreurs faibles qu'il apporte en comparaison de la hauteur de la phase. On remarque, cependant, que les cas extrêmes montrent une légère instabilité.

6.3.3 Utilisation de la pente de la baseline dans le cas de la variation de la distance et de l'angle

La figure 6.31 montre l'erreur d'estimation de la variation de la PIO en mmHg après la correction appliquée utilisant le coefficient du second ordre. Elle montre une erreur maximale d'estimation de la variation de la PIO d'environ 0,4mmHg, soit une erreur d'environ 2,2%. L'utilisation de cet indicateur est clairement le plus intéressant de tous en termes de correction.

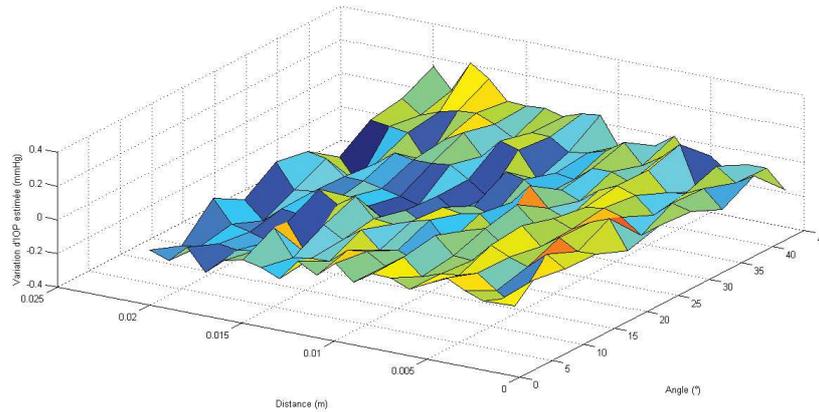


Figure 6.31: Erreur de l'estimation de la variation de la PIO en mmHg, pour une distance variant de 0 à 20mm et un angle variant de 0 à 45°, après la correction utilisant la pente de la baseline

6.3.4 Conclusion sur l'utilisation des indicateurs indirects dans le cas de la variation de la distance et de l'angle

Les trois indicateurs montrent de très bonnes corrections de l'effet de la distance ou de l'angle sur la mesure de la PIO, avec un avantage certain aux coefficients du second ordre et la pente de la baseline.

6.4 Conclusion sur l'adaptation proposée

L'utilisation de la méthode proposée par l'étude [11] à l'avantage d'être peu corrélée aux variations émuloées de la PIO. Cependant, l'utilisation de leur méthode a montré qu'il était impossible de l'appliquer dans notre cas d'étude avec des conditions d'utilisation trop extrêmes (distance et angle trop grands). Cela a donc nécessité des modifications ou des conditions particulières (acquisition parfaite de la fréquence de résonance et ajout d'une référence à la formule de correction). L'utilisation du coefficient du second ordre est plus facile à implémenter que l'indicateur haute de phase. Pour finir la méthode utilisant la pente de la baseline reste la plus simple à utiliser.

Nous avons analysé les trois indicateurs indirects, la hauteur de la phase, le coefficient du second ordre et la pente de la baseline. Nous avons remarqué que la méthode de correction de la fréquence de résonance est applicable autant à la distance qu'à l'angle. Mais il semblerait, au final, que les méthodes utilisant le coefficient du second ordre et la pente de la baseline soient les plus adaptées à notre cas d'étude dans le cadre de l'auto-adaptation de l'effet de la distance et de l'angle pour un dispositif d'estimation de la variation de la PIO utilisant une lentille comme celui d'Ophtimalia.

La pente de la baseline a l'avantage d'avoir une acquisition très simple, se résumant à une opération facilement implantable. Cet indicateur indirect est aussi peu sensible au bruit et donc très stable aux fortes distances primaire-secondaire.

Conclusion

L'ASSOCIATION des avancées médicales et technologiques a rendu possible le monitoring à distance des patients, introduisant le paradigme de la e-santé (e-health en anglais). L'e-health couvre aussi bien les dispositifs électroniques que la communication au sens large. Elle englobe des services ou des systèmes qui sont à la convergence de la médecine, la santé et les technologies de l'information, dans lesquels on retrouve entre autres l'e-surveillance et la télé-médecine. Parmi les dispositifs médicaux existants, le type "healthcare" doit assurer une sûreté de fonctionnement optimal. Que ce soit pour une analyse médicale ou l'application d'un traitement, le niveau de sécurité et de performance sont des aspects critiques pour la santé du patient. Les dispositifs de type e-surveillance ou télé-médecine s'appliquant à un nombre croissant de patient, tous différents les uns des autres et vivant dans des conditions différentes, le dispositif doit donc être en mesure de s'auto-adapter à l'application, l'environnement du patient mais aussi au patient lui-même.

Il existe plusieurs maladies qui nécessitent un suivi régulier et assidu. Parmi elles, se trouve le glaucome, une neuropathie oculaire qui détériore le nerf optique amenant à une perte progressive et irréversible du champ de vision. Le diagnostic et le suivi de son évolution se font via une mesure de la pression intraoculaire. Cette dernière étant contraignante et nécessitant la manipulation des outils de mesure ponctuelle par un expert, de nouveaux dispositifs biométriques ont émergé permettant des mesures continues et portatives, fournissant plus d'informations et une simplification du suivi pour le patient. Avec la variabilité de l'anatomie, la physiologie et la biomécanique des patients, ce genre de dispositif doit être auto-adapté. Notre cas d'étude s'est appuyé sur l'utilisation d'un dispositif d'estimation de la pression intraoculaire biométrique servant de plate-forme de validation aux solutions d'auto-adaptation proposées.

Une stratégie globale d'auto-adaptation a été définie dans le but de mettre en place méthodiquement et de façon optimale le processus et les étapes de l'auto-adaptation. Elle se décompose en 5 étapes : la définition de la performance à maximiser, l'établissement de la liste des indicateurs pertinents directement ou indirectement liés à la performance, la méthode de mesure et d'extraction des informations contenues dans les indicateurs, l'adaptation possible du dispositif utilisant les informations extraites et enfin la mise en oeuvre.

La première étape de la stratégie définit notre performance comme la précision de l'estimation de la variation de la pression intraoculaire. La deuxième étape établit la liste des indicateurs majeurs, perturbateur ou informateurs. Cette liste a été divisée en deux catégories : les

paramètres environnementaux et les conditions d'utilisation.

Concernant la première catégorie, un état de l'art a été proposé regroupant un maximum d'indicateurs. Cependant, la littérature existante n'a pas permis de fournir suffisamment d'informations utilisables dans notre cas d'étude, se focalisant généralement sur la mesure de la pression faite avec les dispositifs médicaux standards. Ceci rend la détermination de l'importance des indicateurs impossible dans notre cas d'étude, nous obligeant à définir une étape intermédiaire à notre stratégie. Cette étape consiste en un ensemble d'expérimentations *in vivo* afin de compléter nos connaissances sur les indicateurs majeurs dans notre cas d'étude de capteur biométrique de PIO. Malheureusement, par manque de temps, l'étude de cette catégorie n'a pas pu être finalisée.

Concernant les conditions d'utilisation, les indicateurs majeurs mis en évidence sont la distance et l'angle entre les deux antennes (des lunettes et de la lentille). Pour analyser leurs effets, un modèle analytique a été proposé incluant le circuit électrique, le couplage électromagnétique dépendant de la géométrie et la position des deux antennes et le bruit. Pour pouvoir rendre le dispositif auto-adapté à ces phénomènes perturbateurs, des indicateurs indirects ont été proposés (Hauteur de la phase, pente de la baseline et le coefficient du second ordre de la courbe de phase).

Les simulations visent à définir l'indicateur le plus avantageux dans le cas de variations de distance et d'angle entre antenne et de variations émuloées de la pression intra-oculaire. La méthode utilisant la hauteur de la phase comme indicateur qui était issue de la littérature, a été modifiée pour être applicable dans notre cas d'étude. Les deux autres indicateurs ont montré des résultats plus intéressants en termes d'estimation d'erreur et de facilité d'acquisition. Au final, la méthode utilisant la baseline comme indicateur donne les meilleurs résultats en termes de correction et reste peu sensible au bruit.

En perspective, la première étape consisterait à finaliser l'étude sur les indicateurs environnementaux qui n'a pu aboutir faute de temps dans ce travail de doctorat. Ensuite, il serait intéressant d'envisager une étude plus poussée de la corrélation des indicateurs indirects aux variations des phénomènes perturbateurs et aux variations émuloées de la PIO. Plus particulièrement, il serait intéressant d'étudier l'influence de l'architecture des antennes sur la courbe de correction établie. En effet, il semble que l'établissement de la courbe de correction soit dépendant de la variation des indicateurs indirects et de la fréquence de résonance. Nous avons remarqué que les variations du coefficient de couplage k construisaient les points de la courbe de correction avec un aspect linéaire. La question des paramètres influant sur la pente de cette courbe peut se poser. Bien que les indicateurs indirects restent intrinsèquement très faiblement corrélés aux variations émuloées de la PIO, l'influence du patient est néanmoins théoriquement indépendante à la construction de cette courbe de correction. Une hypothétique dissociation entre la calibration et le patient serait peut-être possible, permettant au constructeur la mise en place de l'auto-adaptation lors de la conception selon les architectures différentes mises en place. De plus, cela permettrait d'appliquer ces méthodes de correction à des domaines plus étendus que le médical, mais utilisant un principe de télémétrie similaire.

Bibliography

- [1] Kisan Ravikiran. *Study Of Relationship Between Intraocular Pessure And Blood Pressure In Different Age Groups*. PhD thesis, Rajiv Gandhi University Of Health Sciences, Karnataka, Bangalore, 2008.
- [2] Teik-Cheng Lim, U. Rajendra Acharya, and Subhagata Chattopadhyay. A survey of instruments for eye diagnostics with special emphasis on glaucoma detection. *Human Eye Imaging and Modeling*, 2012.
- [3] Leonardi Matteo. *Microfabricated Thin Film Strain Gage Sensor with Telemetry Microprocessor Embedded in a Soft Contact Lens for Minimally Invasive Intraocular Pressure Monitoring*. PhD thesis, ECOLE POLYTECHNIQUE FEDERALE DE LAUSANNE, 2007.
- [4] Cooper R L, Beale D G, and et al. Continual monitoring of intraocular pressure: Effect of central venous pression, respiration, and eye movements on continual recordings of intraocular pressure in the rabbit, dog, and man. *Br J Ophthalmol*, 1979.
- [5] Knecht Pascal B., Menghini Moreno, and et al. The ocular pulse amplitude as a noninvasive parameter for carotid artery stenosis screening: A test accuracy study. *Ophthalmology*, 2012.
- [6] A.F. Fercher, W. Drexler, C.K. Hitzenberger, and T. Lasser. Optical coherence tomography principles and applications. *Rep. Prog. Phys.*, 2003.
- [7] V. Baeyens and R. Gurny. Chemical and physical parameters of tears relevant for the design of ocular drug delivery formulations. *Pharmaceutics Acta Helvetiae*, pages 191–202, 1997.
- [8] Follmann Pirooska and et al. Nocturnal blood pressure and intraocular pressure measurement in glaucoma patients and healthy controls. *International Ophthalmology*, pages 83–87, 1997.
- [9] Liu John H., Sit Arthu J., and et al. Variation of 24-hour intraocular pressure in healthy individuals. *Ophthalmology*, 2005.
- [10] Youbok Lee. Antenna circuit design for rfid applications. *Microchip Technology*, (1), 2003.

- [11] Timo Salpavaara, Jarmo Verho, Pekka Kumpulainen, and Jukka Leikkala. Wireless interrogation techniques for sensors utilizing inductively coupled resonance circuits. *Procedia Engineering*, 5:216 – 219, 2010. Eurosensor {XXIV} ConferenceEurosensor {XXIV} Conference.
- [12] Denis P. Effet des variations de la pression intra-oculaire et de la pression artérielle dans la progression du glaucome. *J Fr. Ophthalmol.*, 2004.
- [13] Liu John H K, Zhang Xiaoyan, and et al. Twenty-four-hour intraocular pressure pattern associated with early glaucomatous changes. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 2003.
- [14] Romanet J-P, Maurent-Palombi K, and et al. Variations nyctémérales de la pression intraoculaire. *J Fr. Ophthalmol*, 2004.
- [15] Hashemi H, Kashi A H, and et al. Distribution of intraocular pressure in healthyiranian individuals: the tehran eye study. *Br J Ophthalmol*, 2005.
- [16] Kamal Deborah and Hitchings Roger. Nomal tension glaucoma, a pratical approach. *Br J Ophthalmol*, 1998.
- [17] Dielemans Ida and Vingerling Johannes R. Primary open-angle glaucoma, intraocular pressure, and systemic blood pressure in the general elderly population. the rotterdam study. *Ophthalmology*, 1995.
- [18] K. Anderson, A. El-Sheikh, and T. Newson. Application of structural analysis to the mechanical behaviour of the cornea. *J.R. Soc. Interface*, 2004.
- [19] A. Elsheikh, S. Ross, D. Alhasso, and P. Rama. Numerical study of the effect of corneal layered structure on ocular biomechanics. *Current Eye Research*, 2009.
- [20] M Detry-Morel and et al. Utilité de la pachymétrie cornéenne dans l’hypertension oculaire. *Bull. Soc. Belge Ophthalmol.*, pages 1–9, 2004.
- [21] Sobottka Ventura A C, Böhnke M, and Mojon D S. Central corneal thickness measurements in patients with normal tension glaucoma, primary open glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma, or ocular hypertension. *Br J Ophthalmol*, 2001.
- [22] Hjortdal Jesper O. Regional elastic performance of the human cornea. *J. Biomechanics*, 1995.
- [23] Leonardi Matteo, Leuenberger Peter, and et al. First steps toward noninvasive intraocular pressure monitoring with a sensing contact lens. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 2004.
- [24] K. Anderson, A. El-Sheikh, and T. Newson. Application of structural analysis to the mechanical behaviour of the cornea. *J. R. Soc. Interface*, 2004.
- [25] T. Shin, R.Vito, and L. Johnson et al. The distribution of strain in the humain cornea. *J. Biomechanics*, 1997.

- [26] A. Elsheikh, D. Alhasso, and P. Raman. Assessment of the epithelium's contribution to corneal biomechanics. *Experimental Eye Research*, 2007.
- [27] S. L-Y Woo, A.S. Kobayashi, W.A. Schlegel, and C. Lawrence. Nonlinear material properties of intact cornea and sclera. *Experimental Eye Research*, pages 29–39, 1972.
- [28] J. Ytteborg. The effect of intraocular pressure on rigidity coefficient in the human eye. *Acta Ophthalmol*, 1960.
- [29] J. Ytteborg. Further investigations of factors influencing size of rigidity coefficient. *Acta Ophthalmol*, 1960.
- [30] J.E. Eisenlohr, M.E. Langham, and A.E. Maumenee. Manometric studies of the pressure-volume relationship in living and enucleated eyes of individual human subjects. *Br J Ophthalmol*, 1962.
- [31] I.G. Pallikaris, G.D. Kymionis, H.S. Ginis, G.A. Kounis, and M.K. Tsilimbaris. Ocular rigidity in living human eyes. *Anatomy and Pathology/Oncology*, 2005.
- [32] H. Goldmann and Th. Schmidt. Applanation tonometry. *Ophthalmologica*, 1957.
- [33] J. Wallace and H.G. Lovell. Perkins hand-held applanation tonometer. a clinical evaluation. *Br. J. Ophthalmol.*, 1968.
- [34] Teik-Cheng Lim, Subhagata Chattopadhyay, and U.R. Acharya. A survey and comparative study on the instruments for glaucoma detection. *Medical Engineering & Physics*, 2011.
- [35] M.J. Moseley, J.R. Thompson, J. Deutsch, G.P. Misson, G. Naylor, R.H. Taylor, A. Tan-ye, and A.R. Fielder. Comparison of the keeler pulsair 2000 non-contact tonometer with goldmann applanation. *Eye*, 1993.
- [36] T.A. Armstrong. Evaluation of the tono-pen and the pulsair tonometers. *American Journal of Ophthalmology*, 1990.
- [37] A.R. Fielder, M.J. Moseley, N.M. Evans. Comparison of a new non-contact tonometer with goldmann applanation. *Eye (Lond)*, 1989.
- [38] L. Bonomi, S. Baravelli, C. Cobbe, and L. Tomazzoli. Evaluation of keeler pulsair non-contact tonometry: reliability and reproductibility. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 1990.
- [39] B. Brown and D. DaRin. Comparison of keeler and reichert non-contact tonometers. *Clinical and experimental Optometry*, 1989.
- [40] J.M. González-Mèijome, J.B. Almeida, J. Jorge, J.A. Diaz-Rey, and M.A. Parafita. Clinical performance of the reichert at550: a new non-contact tonometer. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2002.
- [41] A. Posner and R. Inglima. The tonomat applanation tonometer. *Eye, ear, nose & Throat Monthly*, 1967.

- [42] A. Posner and R. Inghima. The tonomat applanation tonometer: A comparison with the goldmann applanation tonometer and the applanometer. *Eye, ear, nose & Throat Monthly*, 1969.
- [43] Gunvant P, Baskaran M, and et al. Effect of corneal parameters on measurements using the pulsatile ocular blood flow tonograph and goldmann applanation tonometer. *Br J Ophthalmol*, pages 518–522, 2004.
- [44] C. Kaufmann, L. M. Bachmann, and M. A. Thiel. Comparison of dynamic contour tonometry with goldmann applanation tonometry. *Ophthalmology & Visual Science*, 2004.
- [45] C. Kaufmann, L. M. Bachmann, and M. A. Thiel. Intraocular pressure measurements using dynamic contour tonometry after laser in situ keratomileusis. *Ophthalmology & Visual Science*, 2003.
- [46] C. Kniestedt, M. Nee, and R. L. Stamper. Dynamic contour tonometry: a comparative study on human cadaver eyes. *Arch Ophthalmol*, 2004.
- [47] H.E. Kanngiesser, C. Kniestedt, and Y.C. Robert. Dynamic contour tonometry: presentation of a new tonometer. *J Glaucoma.*, 2005.
- [48] O.S. Punjabi, C. Kniestedt, and R.L. Stamper ANS S.C. Lin. Dynamic contour tonometry: principle and use. *Clin Experiment Ophthalmol.*, 2006.
- [49] Kaufmann Claude, Bachmann Lucas M., and et al. Ocular pulse amplitude in healthy subjects as measured by dynamic contour tonometry. *Ach Ophthalmol*, 2006.
- [50] B. A. Francis, A. Hsieh, M. Lai, and V. Chopra et al. Effects of corneal thickness, corneal curvature, and intraocular pressure level on goldmann applanation tonometry and dynamic contour tonometry. *Ophthalmology*, 2006.
- [51] H. Gharaei, A. Kargozar, F. Raygan, and R. Daneshvar. Comparison of perkins, tonopen and schiottz tonometers in paediatric patients under general anaesthesia. *East Mediterr Health J.*, 2008.
- [52] M.F. Armaly. Schiottz tonometer calibration and applanation tonometry. *Arch Ophthalmol.*, 1960.
- [53] R.A. Moses. Theory of the schiottz tonometer and its empirical calibration. *Trans Am Ophthalmol Soc.*, 1971.
- [54] S. Wittenberg. Evaluation of the pneuma-tonometer. *Am J Optom Physiol Opt.*, 1978.
- [55] A.J. Morgan, J. Harper, S.L. Hosking, and B. Gilmartin. The effect of corneal thickness and corneal curvature on pneumatonometer measurements. *Curr Eye Res.*, 2002.
- [56] L.N. Davies, H. Bartlett, E.A. Mallen, and J.S. Wolffsohn. Clinical evaluation of rebound tonometer. *Acta Ophthalmol Scand.*, 2006.

- [57] C. Garcia-Resa, J.M. Gonzalez-Meijome, J. Gilino, and E. Yebra-Pimentel. Accuracy of the new icare rebound tonometer vs. other portable tonometers in healthy eyes. *Optom Vis Sci.*, 2006.
- [58] M. Iester, A. Mermoud, and F. Achache et al. New tonopen xl: comparison with the goldmann tonometer. *Eye*, 2001.
- [59] V. Hessemer, R. Rossler, and K.W. Jacobi. Tono-pen, a new tonometer. *International Ophthalmology*, 1989.
- [60] J. Andreu-Perez, D.R. Leff, H.M.D. Ip, and Guang-Zhong Yang. From wearable sensors to smart implants toward pervasive and personalized healthcare. *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, 62(12):2750–2762, Dec 2015.
- [61] J. Riistama, E. Aittokallio, J. Verho, and J. Lekkala. Totally passive wireless biopotential measurement sensor by utilizing inductively coupled resonance circuits. *Sensors and Actuators A: Physical*, 157(2):313 – 321, 2010.
- [62] Timo Salpavaara, Jarmo Verho, Pekka Kumpulainen, and Jukka Lekkala. Readout methods for an inductively coupled resonance sensor used in pressure garment application. *Sensors and Actuators A: Physical*, 172(1):109 – 116, 2011. Eurosensors XXIV, Linz, Austria, 5-8 September 2010.
- [63] L. Rosengren, P. Rangsten, Y. Backlund, B. Hok, and B. Svedbergh. A system for passive implantable pressure sensors. *Sens. Actuators A, Phys*, 1994.
- [64] O. Akar, T. Akin, and K. Najafi. A wireless batch sealed absolute capacitive pressure sensor. *Sens. Actuators A, Phys*, 2001.
- [65] A. DeHennis and K.D. Wise. A double-sided single-chip wireless pressure sensor. *Proc. 15th IEEE Int. Conf. MEMS*, 2002.
- [66] A. Baldi, W. Choi, and B. Ziaie. A self-resonant frequency-modulated micromachined passive pressure transducer. *IEEE Sensors J.*, 2003.
- [67] M.A. Fonseca, M.G. Allen, J. Kroh, and J. White. Flexible wireless passive pressure sensors for biomedical applications. *Proc. 12th Solid-State Sens.*, 2006.
- [68] P. Chen, D. C. Rodger, P. Raman, S. Saati, M. S. Humayun, and Y-C. Tai. Microfabricated implantable parylene-based wireless passive intraocular pressure sensors. *JOURNAL OF MICROELECTROMECHANICAL SYSTEMS*, 2008.
- [69] P. Auvray, L. Rousseau, G. Lissorgues, F. Soulier, O. Potin, S. Bernard, F. Dieuleveult, E. Scorsone, P. Bergonzo, L. Chicaud, S. Picaud, and J.A. Sahel. A passive pressure sensor for continuously measuring the intraocular pressure in glaucomatous patients. *{IRBM}*, 33(2):117 – 122, 2012. Numéro spécial {ANR} {TECSANTechnologie} pour la santé et l'autonomie.

- [70] V. Laukhina, I. Sanchez, A. Moya, E. Laukhina, R. Martin, F. Ussa, C. Rovira, A. Guimera, R. Villa, J. Aguia, J-C. Pastor, and J. Veciana. Non-invasive intraocular pressure monitoring with a contact lens engineered with a nanostructured polymeric sensing film. *Sensor and Actuators A: Physical*, 2011.
- [71] J. Coosemans, M. Catrysse, and R. Puers. A readout circuit for an intra-ocular pressure sensor. *Sensor and Actuators A: Physical*, 2005.
- [72] J.W. McLaren, R.F. Brubaker, and J.S. FitzSimon. Continuous measurement of intraocular pressure in rabbits by telemetry. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 1996.
- [73] K.C. Katuri, S. Asrani, and M.K. Ramasubramanian. Intraocular pressure monitoring sensors. *IEEE Sensors J*, 2008.
- [74] Yazici B, Usta E, and et al. Comparison of ambulatory blood pressure values in patients with glaucoma and ocular hypertension. *Eye*, 2003.
- [75] Amini Rouzbeh, Jouzdani Sara, and et al. Increased iris lens contact following spontaneous blinking: Mathematical modeling. *Journal of Biomechanics*, 2012.
- [76] Klein B E K, Klein R, and Knudtson M D. Intraocular pressure and systemic blood pressure: Longitudinal perspective: The beaver dam eye study. *Br J Ophthalmol*, pages 284–287, 2005.
- [77] K. Lindenmuth. Large diurnal fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in patients with glaucoma. *J. Glaucoma*, 2000.
- [78] E. Hughes, P. Spry, and J. Diamond. 24-hour monitoring of intraocular pressure in glaucoma management: a retrospective review. *J. Glaucoma*, 2003.
- [79] Gherghel Donia, Orgu Selim, and et al. Retrobulbar blood flow in glaucoma patients with nocturnal over-dipping in systemic blood pressure. *American Journal Of Ophthalmology*, 2001.
- [80] Foster Paul J, Broadway David C, and et al. Intraocular pressure and corneal biomechanics in an adult british population: The epic-norfolk eye study. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 2011.
- [81] Khan J C, Hughes E J, and et al. Pulsatile ocular blood flow: the effect of the valsalva manoeuvre in open angle and normal tension glaucoma: a case report and prospective study. *Br J Ophthalmol*, 2002.
- [82] W. Drexler and J.G. Fujimoto. Optical coherence tomography. *Biological and Medical Physics, Biomedical Engineering*, 2008.
- [83] A. GH. Podoleanu. Optical coherence tomography. *Journal of microscopy*, 2012.
- [84] Hassan Ali Bayhan, Seray Aslan Bayhan, and Izzet Can. Comparison of central corneal thickness measurements with three new optical devices and a standard ultrasonic pachymeter. *Int J Ophthalmol*, 7, 2014.

- [85] G.R. Fishman, M.E. Pons, J.A. Seedor, J.M. Liebmann, and R. Ritch. Assessment of central corneal thickness using optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg.*, 2005.
- [86] A.C. Wong, C.C. Wong, N.S. Yuen, and S.P. Hui. Correlational study of central corneal thickness measurements on hong kong chinese using optical coherence tomography, orb-scan and ultrasound pachymetry. *Eye (Lond).*, 2002.
- [87] A. Gillis and T. Zeyen. Comparison of optical coherence reflectometry and ultrasound central corneal pachymetry. *Bull Soc Belge Ophtalmol.*, 2004.
- [88] M. Bechmann, M.J. Thiel, A.S. Neubauer, S. Ullrich, K. Ludwig, K.R. Kenyon, and M.W. Ulbig. Central corneal thickness measurement with a retinal optical coherence tomography device versus standard ultrasonic pachymetry. *Cornea.*, 2001.
- [89] K. Kawana, T. Tokunaga, K. Miyata, F. Okamoto, T. Kiuchi, and T. Oshika. Comparison of corneal thickness measurements using orb-scan ii, non-contact specular microscopy, and ultrasonic pachymetry in eyes after laser in situ keratomileusis. *Br J Ophthalmol.*, 2004.
- [90] S. Suzuki, Oshika, K. Oki, I. Sakabe, A. Iwase, S. Amano, and M. Araie. Corneal thickness measurements: scanning-slit corneal topography and noncontact specular microscopy versus ultrasonic pachymetry. *J Cataract Refract Surg.*, 2003.
- [91] L.Jr. Medis, A. Langenbucher, and B. Seitz. Corneal thickness measurements with contact and noncontact specular microscopic and ultrasonic pachymetry. *Am J Ophthalmol.*, 2001.
- [92] J.W. McLaren, C.B. Nau, J.C. Erie, and W.M. Bourne. Corneal thickness measurement by confocal microscopy, ultrasound, and scanning slit methods. *Am J Ophthalmol.*, 2004.
- [93] Villas-Boas Flavia Silva, Doi Larissa Moimoto, and et al. Correlation between diurnal variation of intraocular pressure, ocular pulse amplitude and corneal structural properties. *Arq Bras Oftalmol*, 2009.
- [94] Van de Veire Sara, Germonpre Peter, and et al. Influences of atmospheric pressure and temperature on intraocular pressure. *Investigate Ophthalmology and Visual Science*, 2008.
- [95] M. J. Glasson, F. Stapleton, L. Keay, D. Sweeney, and M. D. P. Willcox. Differences in clinical parameters and tear film of tolerant and intolerant contact lens wearers. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 2003.
- [96] J.I. Prydal, P. Artal, H. Woon, and F.W. Campbell. Study of human precorneal tear film thickness and structure using laser interferometry. *Invest Ophthalmol Vis Sci.*, 1992.
- [97] J. Wang, D. Fonn, T.L. Simpson, and L. Jones. Precorneal and pre- and postlens tear film thickness measured indirectly with optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.*, 2003.

- [98] P.E. King-Smith, B.A. Fink, and N. Fogt. Three interferometric methods for measuring the thickness of layers of the tear film. *Optom Vis Sci.*, 1999.
- [99] S. Mishima, A. Gasset, S.D.Jr Klyce, and J.L. Baum. Determination of tear volume and tear flow. *Invest Ophthalmol.*, 1966.
- [100] R.J. Fullard and C. Snyderj. Protein levels in nonstimulated and stimulated tears of normal human subjects. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 1990.
- [101] Ke-Ping Xu and Kazuo Tsubota. Correlation of tear clearance rate and fluorophotometric assessment of tear turnover. *Br J Ophthalmol*, pages 1042–1045, 1995.
- [102] J.H. Lee and C.W. Kee. The significance of tear film break-up time in the diagnosis of dry eye syndrome. *Kor. J. Ophthalmol*, pages 69–71, 1988.
- [103] E. S. Bennett. Contact lens correction of presbyopia. *Clin Exp Optom*, pages 265–278, 2008.
- [104] H.J. Davidson. Comparison of tear proteins in the cow, horse, dog and rabbit. *Lachrymal Gland, Tear Film, and Dry Eye Syndromes.*, 1994.
- [105] R.N. Stuchell, J.J. Feldman, R.L. Farris, and I.D. Mandel. The effect of collection technique on tear composition. *Invest Ophthalmol Vis Sci.*, 1984.
- [106] S. Ding, C.C. Chen, R. Salome-Kesslak, D.D. Tang-Liu, and K.J. Himmelstein. Pre-corneal sampling techniques for ophthalmic gels. *J Ocul Pharmacol.*, 1992.
- [107] H.J. Van Haeringen. Clinical biochemistry of tears. *Surv Ophthalmol.*, 1981.
- [108] S.S. Chrai, T.F. Patton, A. Mehta, and J.R. Robinson. Lacrimal and instilled fluid dynamics in rabbit eyes. *J Pharm Sci.*, 1973.
- [109] T. Sorensen. Determination of tear flow using a radioactive tracer. *Acta Ophthalmol Suppl.*, 1975.
- [110] E.V.M.J. Kuppens, R.J.W de Keizer C.A. de Jong, T.R. Stolwijk, and J. A van Best. Effect of timolol with and without preservative on the basal tear turnover in glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 1995.
- [111] M.A. Isreb, J.V. Greiner, D.R. Korb, and T. Glonek et al. Correlation of lipid layer thickness measurements with fluorescein tear film break-up time and schirmer’s test. *Eye*, pages 79–83, 2003.
- [112] M. Guillon, E. Styles, J.P. Guillon, and C. Maissa. Preocular tear film characteristics of nonwearers and soft contact lens wearers. *Optom Vis Sci.*, 1997.
- [113] J.P. Craig and A. Tomlinson A. Importance of the lipid layer in human tear film stability and evaporation. *Optom Vis Sci.*, 1997.
- [114] S.S. Chrai, T.F. Patton, A. Mehta, and J.R. Robinson. Lacrimal and instilled fluid dynamics in rabbit eyes. *J Pharm Sci.*, 1973.

- [115] K.A. Kinney. Detecting dry eye in contact lens wearers. *CL Spectrum.*, 1998.
- [116] J.P. Guillon and M. Guillon. Tear film examination of the contact lens patient. *Optician.*, 1993.
- [117] E. Faber, T.R. Golding, R. Lowe, and N.A. Brennan. Effect of hydrogel lens wear on tear film stability. *Optom Vis Sci.*, 1991.
- [118] G. Young and N. Efron. Characteristics of the pre-lens tear film during hydrogel contact lens wear. *Ophthalmic Physiol Opt.*, 1991.
- [119] L. Zhou, R.W. Beuerman, A. Barathi, and D. Tan. Analysis of rabbit tear proteins by high-pressure liquid chromatography/electrospray ionization mass spectrometry. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, pages 401–412, 2003.
- [120] T. Sitaramamma, S. Shivaji, and G.N. Rao. Hplc analysis of closed, open, and reflex eye tear proteins. *India Journal of ophthalmology*, pages 239–245, 1998.
- [121] J. A. Sivak-Callcott, W. K. Lim, L. L. Seah, and J. Oestreicher et al. Xanthogranulomatous disease in the lacrimal gland. *Br J Ophthalmol*, pages 1368–1387, 2005.
- [122] R. Singh, T. Umapathy, B. B. Kulkarni, and H. S. Dua. Corneal epithelial defects related to high postoperative astigmatism. *Br J Ophthalmol*, pages 1368–1387, 2005.
- [123] J.I. McGill, G.M. Liakos, N. Goulding, and D.V. Seal. Normal tear protein profiles and age-related changes. *Br J Ophthalmol*, pages 316–320, 1984.
- [124] S.C. Pflugfelder, S.C. Tseng, O. Sanabria, H. Kell, C.G. Garcia, C. Felix, W. Feuer, and B.L. Reis. Evaluation of subjective assessments and objective diagnostic tests for diagnosing tear-film disorders known to cause ocular irritation. *Cornea.*, 1998.
- [125] M.A. Lemp. Report of the national eye institute/industry workshop on clinical trials in dry eyes. *CLAO J.*, 1995.
- [126] Barkana Yaniv and Anis Sarah. Clinical utility of intraocular pressure monitoring outside of normal office hours in patients with glaucoma. *Arch Ophthalmol*, 2006.
- [127] K.H. Carlson, J.W. McLaren, J.E. Topper, and R.F. Brubaker. Effect of body position on introocular pressure and aqueous flow. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 1987.
- [128] A. M. Komeromy, C. D. Garg, G-S. Ying, and C. Liu. Effect of head position on intraocular pressure in horses. *AJVR*, 2005.
- [129] A.L. Yarbus. Eye movement and vision. *Plenum Press*, 1967.
- [130] H. Sasaki and N. Ishii. Study on the velocity of saccadic eye movements. *KES*, 2005.
- [131] R.A. Abrams, D.E. Meyer, and S. Kornblum. Speed and accuracy of saccadic eye movements characteristics of impulse variability in the oculomotor sytem. *Journal of Experimental Psychology*, 1989.

- [132] Arnaud Vena and Pascal Roux. Near field coupling with small rfid objects. *Progress In Electromagnetics Research Symposium Proceedings*, (1), 2009.
- [133] L.N.S. Andreasen, J.J. Struijk, and M. K. Haugland. An artificial nerve fiber for evaluation of nerve cuff electrodes. *Engineering in Medicine and Biology Society*, 1997.
- [134] L. DeWerd and M. Kissick. The phantoms of medical and health physics: Devices for research and development. *Biological and Medical Physics, Biomedical Engineering Series*, 2013.
- [135] H. Yoriyaz, A. Sanchez, and A. dos Santos. A new human eye model for ophthalmic brachytherapy dosimetry. *Radiation Protection Dosimetry*, 2011.
- [136] P. Lemailet, A. Lompado, , and J.C. Ramella-Roman. Improvement of a snapshot spectroscopic retinal multi-aperture imaging camera. *Biomedical Applications in Molecular, Structural, and Functional Imaging*, 2009.
- [137] P. Lemailet and J.C. Ramella-Roman. Dynamic eye phantom for retinal oximetry measurements. *J Biomed Opt*, 2009.
- [138] J. Baxi, W. Calhoun, Y.J. Sepah, D.X. Hammer, I. Ilev, T. Joshua Pfefer, Q.D. Nguyen, and A. Agrawal. Retina-simulating phantom for optical coherence tomography. *Journal of Biomedical Optics*, 2013.
- [139] A. Elsheikh. Understanding corneal biomechanics through experimental assessment and numerical simulation. *Eye and Vision Research Developments Series*, 2010.
- [140] Wells Anthony P, Garway-Heath David F, and et al. Corneal hysteresis but not corneal thickness correlates with optic nerve surface compliance in glaucoma patients. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 2008.
- [141] M.J. Doughty. The cornea and cornea endothelium in the aged rabbit. *Optometry and Vision Science*, 1994.
- [142] G. Bozkir, M. Bozkir, H. Dogan, K. Aycan, , and B. Guler. Measurements of axial length and radius of corneal curvature in the rabbit eye. *Acta Med Okayama*, 1997.