



HAL
open science

Modélisation d'un implant médical intelligent dans son environnement pour le monitoring fonctionnel de la moelle épinière

Songlin Li

► **To cite this version:**

Songlin Li. Modélisation d'un implant médical intelligent dans son environnement pour le monitoring fonctionnel de la moelle épinière. Ingénierie biomédicale. Sorbonne Université, 2022. Français. NNT : 2022SORUS478 . tel-04028226

HAL Id: tel-04028226

<https://theses.hal.science/tel-04028226>

Submitted on 14 Mar 2023

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.

SORBONNE UNIVERSITÉ

École Doctorale Informatique, Télécommunications et Électronique
ED130

Laboratoire d'Informatique de Paris 6 – (LIP6)

Modélisation d'un implant médical intelligent dans son environnement pour le monitoring fonctionnel de la moelle épinière

Thèse de Doctorat

Par **M. Songlin LI**

Présentée et soutenue publiquement le 30 Novembre 2022

Devant le jury composé de :

M. Julien DENOULET	Maître de Conférences Sorbonne Université	Encadrant de thèse
M ^{me} Patricia DESGREYS	Professeure des Universités Telecom Paris	Examinatrice
M. Sylvain FERUGLIO	Maître de Conférences Sorbonne Université	Directeur de thèse
M. Hamid KOKABI	Professeur des Universités Sorbonne Université	Examineur
M ^{me} Gaëlle LISSORGUES	Professeure des Universités ESIEE UPE	Rapporteur
M ^{me} Marie-Minerve LOUËRAT	Chargée de Recherche CNRS - Sorbonne Université	Invitée
M. Wilfried UHRING	Professeur des Universités Université de Strasbourg	Rapporteur

Remerciements

Cette thèse a été réalisée au cours de la crise sanitaire due à la Covid-19, de son apparition en France en mars 2020 à sa coexistence pacifique aujourd’hui. Les circonstances difficiles soulignent la nécessité de remercier les personnes qui m’ont aidé et accompagné durant cette période.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude aux membres de jury d’avoir accepté de participer à l’évaluation de mes travaux de thèse, Patricia Desgreys, Marie-Minerve Louërat, Hamid Kokabi, et particulièrement Gaëlle Lissorgues et Wilfried Uhring pour le temps consacré à l’examen de mon manuscrit de thèse.

Je suis sincèrement reconnaissant à mon directeur de thèse, Sylvain Feruglio, et à mon encadrant, Julien Denoulet, de m’avoir donné cette précieuse opportunité de réaliser une thèse de doctorat à leurs côtés. Leurs connaissances, propositions d’orientations, rigueur, patience, humour, gentillesse et confiance m’ont accompagné pendant ces trois années, enrichissant mes connaissances, élargissant mes horizons et changeant ma vie.

Je remercie sincèrement Marie-Minerve Louërat et Hamid Kokabi, qui ont formé le comité de suivi de ma thèse, de m’avoir accompagné à chaque étape et de m’avoir apporté de précieux conseils.

Je remercie les membres de l’équipe SYEL présents : Annick Alexandre, Bertrand Granado, Khalil Hachicha, Andrea Pinna, Farouk Vallette, et passés : Olivier Tsiakaka, Orlando Chuquimia, pour leur chaleur, leur ouverture. Je remercie également mes collègues actuels de bureau : Thomas Garbay, Mathieu Mba, Sylvain Takougang, Joséphine Masini, Vincent Janiak, Valentin Rebiere, pour leur compagnie et leurs conseils, qui constituent une très bonne ambiance de travail.

Je n’oublierai jamais les personnes qui m’ont apporté des aides et des conseils précieux sur mes travaux, Manuel Bouyer, Amine Rhouni, et celles qui m’ont aidé dans mes missions d’enseignement, Yann Douze, Geoffroy Klisnick, Sylvain Viateur.

Je suis très reconnaissant aux personnes qui ont travaillé avec moi et contribué au projet SpinalCOM : Nicolas Mainard, Karim Messaoudene, Baptiste Tranchart, Dhumil Shah, Badra Boudebza, Antoine Herbert.

Enfin, je remercie avec tout mon cœur mes parents et mes amis, en particulier ma moitié, Xiaonu, pour son soutien dans la vie et dans l’esprit tout au long de ces 3 années.

Résumé

La moelle épinière (ME) fait partie du système nerveux central. Elle prend naissance dans le cerveau et est responsable de fonctions importantes, telles que la transmission d'informations nerveuses entre le cerveau et la périphérie, ainsi que les réflexes du tronc et des extrémités. Un traumatisme de la ME peut entraîner une perte de sensation et de contrôle d'une partie du corps dans les cas mineurs, ou une paralysie totale dans les cas graves.

Le monitoring en temps réel de l'état fonctionnel de la ME au cours d'une chirurgie rachidienne, telle que la chirurgie de la scoliose, est essentiel pour éviter les conséquences graves d'un dommage involontaire à la ME lors de l'acte opératoire. Cependant, il n'existe pas à l'heure actuelle de méthode permettant d'obtenir des informations suffisantes sur les évolutions de la fonction de la ME avant qu'elle ne soit atteinte.

L'emploi de l'Imagerie Optique Diffuse (IOD) multi-longueurs d'onde semble être une alternative prometteuse pour répondre à ce besoin. Elle permet en effet de monitorer en temps réel les caractéristiques hémodynamiques de tissus biologiques, qui sont des indicateurs importants pour évaluer leur état fonctionnel.

Dans le cadre de cette thèse, on se propose de mettre en œuvre cette technique à travers la modélisation, la réalisation et le test de dispositifs spécifiques. Tout d'abord, la modélisation du système de monitoring en interaction avec l'environnement biologique de la ME est réalisée en SystemC et SystemC-AMS. Cela permet d'estimer les performances du système en cours de développement et de les optimiser, mais aussi d'étudier certaines caractéristiques physiologiques de la ME. Cette approche de modélisation multi-domaines (e.g., optique, biologie, électronique) présente les avantages d'être flexible, facile à modifier et adaptable pour tout d'autre type d'application. Deuxièmement, le prototypage du système de monitoring est réalisé. Basé sur les résultats de la simulation et des données expérimentales, un module de transmission sans-fil de dernière génération est mis en œuvre pour gagner en ergonomie par rapport à l'application visée. Enfin, des données des expérimentations sur modèle porcin sont traitées, afin d'extraire des informations physiologiques pertinentes, ce qui fournit une référence pour un processus de traitement des signaux de la ME.

Ces trois parties se complètent pour aboutir à une proposition de dispositif médical qui pourrait être employé dans le futur sur l'homme pour aider les médecins à déterminer l'état fonctionnel de la ME en temps réel et éviter certains traumatismes irréversibles lors d'une intervention chirurgicale du rachis et de sa périphérie.

Mots clefs :

Dispositif médical, expérimentations in-vivo, IOD, modèle animal, modélisation multi-domaines, moelle épinière, monitoring, NIRS, optoélectronique, PPG, SpO_2 , SystemC, SystemC-AMS.

Abstract

The spinal cord (SC) is part of the central nervous system. It originates in the brain and is responsible for important functions, such as the transmission of nerve information between the brain and the periphery, as well as reflexes in the trunk and extremities. Trauma to the SC can result in loss of sensation and control of a body part in minor cases, or total paralysis in severe cases.

Real-time monitoring of the functional status of the ME during spinal surgery, such as scoliosis surgery, is essential to avoid the serious consequences of unintentional damage to the SC during the surgical procedure. However, there is currently no method to obtain sufficient information about the changes in the function of the SC, before it is affected.

The use of multi-wavelength Diffuse Optical Imaging (DOI) seems to be a promising alternative to meet this need. Indeed, it allows real-time monitoring of the hemodynamic characteristics of the SC, which are important indicators for assessing its functional status.

In this thesis, we propose to implement this technique through the modeling, realization and testing of a specific device. First of all, the modeling of the monitoring system in interaction with the biological environment of the SC is carried out in SystemC and SystemC-AMS. This allows us to estimate the performances of the system and to optimize them, but also to study the main physiological characteristics of the SC. This multi-domain modeling approach (e.g., optics, biology, electronics) has the advantages of being flexible, easy to modify, and adaptable to any other type of application. Secondly, the prototyping of the monitoring system is realized. Based on the results of the simulation and the experimental data, a wireless transmission module of the last generation is implemented to gain in ergonomics compared to the targeted application. Finally, data from the experiments on the porcine model are processed to extract relevant physiological information, which provides a reference for a signal processing process of the SC.

These three parts complement each other to lead to a proposal for a medical device that could be used in the future on human patients to help doctors determine the functional status of the SC in real-time and avoid some irreversible trauma during surgery of the spine and its periphery.

Keywords:

Animal model, DOI, in-vivo experiments, medical device, monitoring, multi-domain modeling, NIRS, optoelectronic, PPG, spinal cord, SpO_2 , SystemC, SystemC-AMS.

Table des matières

Liste des figures	xi
Liste des tableaux	xv
Liste des acronymes	xvii
1 Introduction	1
1.1 Introduction générale	2
1.2 Objectifs de la thèse	3
1.3 Structure	3
1.4 Apports des travaux	4
2 Contexte et problématique	5
Introduction	6
2.1 Techniques d'imagerie et de monitoring	7
2.1.1 Imagerie structurelle	7
2.1.2 Imagerie fonctionnelle	11
2.1.3 Potentiel évoqué	13
2.1.4 Spectrophotométrie	15
2.1.5 Projet SpinalCOM	24
2.2 Modélisation multi-domaines	26
2.2.1 Descriptions générales	26
2.2.2 Applications en médecine	27
2.2.3 Outils de modélisation et de simulation	29
Synthèse et problématique	35
3 Modélisation du système de monitoring pour la moelle épinière et de son environnement	37
Introduction	38
3.1 Modèle du système de monitoring et de son environnement	38
3.1.1 Structure du modèle	38
3.1.2 Simulation et validation du modèle	48
3.1.3 Étude des variations PVT des composants du système	51
3.2 Modélisation optique	57
3.2.1 Présentation de MCML	57
3.2.2 Modifications apportées à MCML	60
3.2.3 Validation	65
3.2.4 Tests préliminaires	68
3.2.5 Modélisation de la ME et intégration au modèle SystemC et SystemC-AMS	71

3.3	Modèle d'estimation de la consommation	75
3.3.1	Construction du modèle	75
3.3.2	Simulation et validation	78
	Conclusion	81
4	Conception du prototype de système de monitoring et expérimentation in-vivo	83
	Introduction	84
4.1	Réalisation d'un prototype du système de monitoring sans-fil	84
4.1.1	Spécifications	84
4.1.2	Choix du matériel	86
4.1.3	Architecture du prototype	87
4.1.4	Amplitude du signal et résolution pour la conversion analogique-numérique	89
4.1.5	Configuration de la communication BLE	91
4.1.6	Organisation des paquets de données à télé-transmettre	93
4.1.7	Synchronisation des données	94
4.1.8	Mesure de consommation	96
4.1.9	Tests et validation	98
4.2	Expérimentation in-vivo	100
4.2.1	Présentation	100
4.2.2	Signaux bruts	102
4.2.3	Méthodes du post-traitement des signaux	104
4.2.4	Résultats et analyses	108
	Conclusion	113
5	Conclusion générale et perspectives	115
5.1	Synthèse	116
5.2	Perspectives	117
A	Figures annexes	I
B	La moelle épinière	III
B.1	Présentation de la moelle épinière	III
B.1.1	Anatomie	III
B.1.2	Irrigation	V
B.1.3	Fonctions	VII
B.2	Lésions de la moelle épinière	VII
	Bibliographie	XI

Liste des figures

1.1	Évolution du marché américain de dispositifs médicaux, par type, 2016 - 2028	2
2.1	Représentation du rachis vertébral	6
2.2	Différentes structures anatomiques visibles aux rayons X	8
2.3	Utilisation de l'O-ARM en salle d'opération pour effectuer une imagerie structurelle sur le patient	9
2.4	Technique IRM	10
2.5	Écho-Doppler de la microvasculature de la ME de rat, (a) carte de la densité; (b) carte de la direction; (c) carte de la vitesse	12
2.6	Visualisation des réponses du SNC à une stimulation par IRMf	12
2.7	Potentiels évoqués somesthésiques	14
2.8	Oxymétrie de pouls	16
2.9	Application de la <i>Beer-Lambert Law</i> (BLL) dans un milieu homogène	17
2.10	Absorption de la lumière dans le tissu - Signal PhotoPlethysmoGramme (PPG)	19
2.11	Coefficients d'extinction molaire de l'Hémoglobine oxygénée (HbO_2) et de l'Hémoglobine déoxygénée, ou réduite (Hb)	21
2.12	Modes de fonctionnement de l'oxymétrie de pouls : transmission et réflexion	22
2.13	Monitoring de la ME par l'Imagerie Optique Diffuse (IOD) (E : Émetteur / R : Récepteur)	23
2.14	Monitoring du changement de concentration de trois chromophores sur l'artère du bras avec quatre longueurs d'onde	23
2.15	Illustration du projet SpinalCOM	24
2.16	Architecture du prototypage du système filaire proposé par O. Tsiakaka	25
2.17	Schéma de principe du système de monitoring de l'état fonctionnel de la ME	26
2.18	Vue 3D transparente de HEATHER avec douze tissus, l'implant et la cochlée étant mis en évidence	28
2.19	Diagramme d'un module optoélectronique	32
2.20	Modèle d'un transistor en SPICE, avec son symbole, fichier de description et des résultats de simulation	32
2.21	Points saillants de ce travail de thèse	36
3.1	Structure du modèle en SystemC et SystemC-AMS pour émuler le système de monitoring sur un doigt	39
3.2	Machine à états implémentée dans le bloc 'Num_core'	40
3.3	Trace des signaux numériques générée par le bloc 'Num_core'	41
3.4	Signaux de commande des LEDs en sortie du bloc 'LED Driver'	41

3.5	Modèle de la LED rouge	42
3.6	Circuit équivalent de la LED en mode dynamique. Le symbole de la LED est à gauche de la flèche. À droite de la flèche se trouve le circuit physique équivalent. Le bloc de droite n'a pas de réalité physique, mais sert à considérer l'effet optoélectrique intrinsèque du composant.	43
3.7	Distribution spectrale optique simulée de la LED rouge et de la LED IR	44
3.8	Flux radiant des deux LEDs sur les cinq intervalles de longueurs d'onde	45
3.9	Modèle TDF d'un amplificateur	47
3.10	Réponse du PD, suite à l'illumination des deux LEDs : l'enveloppe en bleu pour la LED IR ; l'enveloppe en rouge pour la LED rouge	48
3.11	Signaux PPG obtenus par simulation pour trois valeurs de SpO_2	49
3.12	Simulations pour six paires différentes de LED rouge/IR et différences entre nos modèles et les résultats dans la littérature	51
3.13	Déviations de la longueur d'onde centrale (en vert) et variation du FWHM (en rouge) du spectre optique originel (en bleu)	54
3.14	Pseudo-code pour illustrer l'implémentation de la simulation MC en SystemC-AMS	55
3.15	Résultat de la simulation pour la variation des trois paramètres clés en même temps	56
3.16	Mouvement d'un photon à travers un milieu homogène simulé par MCML	58
3.17	Carte de couleur de l'absorbance en fonction du rayon et de la profondeur des tissus, suite à une simulation MCML	60
3.18	Ajout du PD en réflexion et en transmission	61
3.19	Exemple de simulation dans MCML modifié pour $\lambda = 800$ nm, avec un PD en réflectance, le tissu est une seule couche de graisse	62
3.20	Exemple de simulation dans MCML modifié, avec un PD en transmittance, le tissu est une seule couche de graisse (à $\lambda = 800$ nm)	63
3.21	Comparaison des résultats de simulations en transmittance par rapport aux résultats théoriques en fonction de la valeur de μ_a	65
3.22	Dispositif de mesure de la réflectance du fantôme de 10 % d'intralipide (a) et vue synthétique de l'extrémité de la sonde de mesure de réflectance (b)	67
3.23	Dispositif de mesure de la transmittance du fantôme de 10 % d'intralipide	67
3.24	Influence de la distance entre la source lumineuse et le PD pour $\lambda = 800$ nm : (a) réflectance en fonction de la distance ; (b) MOP en fonction de la distance	69
3.25	Influence de la surface du PD sur la réflectance et sur la transmittance : (a) réflectance en fonction de la longueur du côté du PD en réflexion ; (b) transmittance en fonction de la longueur du côté du PD en transmission	70
3.26	Influence de l'épaisseur du tissu : (a) transmittance en fonction de l'épaisseur du tissu ; (b) MOP en fonction de l'épaisseur du tissu	71
3.27	Simulation MCML d'un modèle de ME à 800 nm en réflexion et en transmission	73
3.28	Résultats de simulations pour la transmittance en fonction de l'épaisseur de la matière blanche et grise, et la courbe de régression associée	74
3.29	Structure du modèle de consommation	76
3.30	Machine à état du modèle de consommation de la LED rouge	77
3.31	Chronogramme de fonctionnement du système pour une période	78
3.32	Comparaison des résultats de la mesure et de la simulation	79

3.33	Exemple de résultat de l'analyse de consommation par le module 'ANALYSE CONSO'	79
3.34	Deuxième simulation en réduisant de moitié le PW des deux LEDs	80
3.35	Exemple de résultat de l'analyse de consommation dans la même configuration que la figure 3.33, mais avec un rapport cyclique réduit pour les deux LEDs	80
4.1	Structure d'un réseau de trois prototypes du système de monitoring	86
4.2	Carte de développement nRF5340dk	87
4.3	Architecture du prototype du système de monitoring	88
4.4	Sonde en forme de compas avec capteurs optiques sur les deux extrémités	88
4.5	Détails des deux extrémités de la sonde	89
4.6	Signal sinusoïdal échantillonné par l'ADC en mode oversampling (14 bits)	90
4.7	Changement du gain de l'ADC pour modifier la précision de données	91
4.8	Trame de données BLE du nRF5340dk	92
4.9	Débit maximal et courant consommé en fonction des paramètres 'Nombre d'octets/paquet' et 'Conn_interval'	92
4.10	Chronologie des événements pour un paquet d'envoi	94
4.11	Composition du paquet de données	94
4.12	Affichage direct d'un même signal sinusoïdal capté par deux nœuds où un déphasage a lieu (a), et synchronisation des deux signaux sinusoïdaux des deux nœuds en (b)	95
4.13	Chronologie pour illustrer le temps de décalage et l'application de l'horodatage	96
4.14	Chronogramme pour la mesure de la consommation de chaque phase de fonctionnement du système	97
4.15	Mesure du courant consommé de chaque événement du système	97
4.16	Exemple d'une acquisition sur le pouce de deux personnes différentes	99
4.17	Détail sur l'allure du signal PPG	100
4.18	Cochon sous anesthésie	101
4.19	Évolution temporelle des signaux PPG bruts en ligne de base, obtenus simultanément avec le mode réflexion (sonde R) et le mode transmission (sonde T), pour les quatre longueurs d'onde sélectionnées et le signal ENG brut (sur la dernière ligne)	103
4.20	Organigramme du traitement du signal	104
4.21	Spectre fréquentiel obtenu par FFT pour un signal PPG de 735 nm	105
4.22	Coefficient d'extinction molaire de cinq différents chromophores sanguins en fonction de la longueur d'onde de la lumière (OD : <i>Optical Density</i> ; M : mol/L)	106
4.23	Signaux PPG des quatre longueurs d'onde dans les deux modes ((a) : transmission, (b) : réflexion) et résultat du traitement de signal ((c,d) : histogramme des signaux PPG, (e-h) : nuages de points PPG permettant le calcul des coefficients de corrélation de Bravais-Pearson et l'analyse de régression	109
4.24	Évolution temporelle des réponses optiques en mode transmission (b) et du rythme respiratoire (c) au niveau de la moelle épinière, avec la réponse des stimulations électriques (a) (Bpm : <i>Breaths per minute</i>)	111

4.25	Variation de la concentration des chromophores (a), du niveau d'oxygène (b) et du rythme cardiaque (c) au niveau de la ME avec les stimulations électriques (bpm : <i>beats per minute</i>)	111
4.26	Variation du biopotential au niveau de la ME	112
A.1	Encapsulation du SoC nRF5340 et sa solution	I
A.2	Dimensions de PCB	II
B.1	Connexion entre la ME et les nerfs spinaux	IV
B.2	Vue en coupe de la ME dans le canal vertébral	V
B.3	Artères de la vascularisations de la ME	VI
B.4	Hernie discale	IX

Liste des tableaux

2.1	Coefficients d'extinction molaire extraits pour deux longueurs d'onde différentes de la figure 2.11, avec l'unité OD/M/cm	21
2.2	Comparaison des outils/langage de modélisation	34
3.1	Comparaison des valeurs des paramètres des composants obtenues par simulation avec les datasheets (*0 % correspond à un taux d'erreur < 0.1 %)	50
3.2	Influence des paramètres PVT sur le calcul du SpO_2 - résultats de simulation	52
3.3	Paramètres optiques utilisés dans la simulation pour trois longueurs d'onde et un fantôme de 10 % d'intralipide	66
3.4	Comparaison de la réflectance simulée par MCML et mesurée expérimentalement sur le fantôme	68
3.5	Comparaison de la transmittance simulée par MCML et mesurée expérimentalement avec les sphères intégrantes	68
3.6	Paramètres optiques à 800 nm des différentes couches de la ME	72
3.7	Courant consommé, durée de transition et temps d'opération pour chaque module, mesurés sur le prototype de système sous 3 V	78
4.1	Coefficients d'extinction molaire extraits de la figure 4.22, pour les quatre longueurs d'onde d'intérêt	107
4.2	DPF en mode réflexion et en mode transmission (sans unité)	107
4.3	Analyse de corrélation entre le mode réflexion et le mode transmission	110

Liste des acronymes

<i>COHb</i>	Carboxyhémoglobine.
<i>Hb</i>	Hémoglobine déoxygénée, ou réduite.
<i>HbO₂</i>	Hémoglobine oxygénée.
<i>MetHb</i>	Méthémoglobine.
<i>R_{OS}</i>	Ratio de ratios.
<i>S_pO₂</i>	Saturation pulsatile en Oxygène.
<i>SaO₂</i>	Saturation artérielle en Oxygène.
A/N	Analogique/Numérique.
AC	<i>Alternative Current.</i>
AFE	<i>Analog Front-End.</i>
AMS	<i>Analog and Mixed Signal.</i>
ASIC	<i>Application Specific Integrated Circuit.</i>
BLE	<i>Bluetooth Low Energy.</i>
BLL	<i>Beer-Lambert Law.</i>
BMJ	<i>Buried Multi Junction.</i>
BQJ	<i>Buried Quad Junction.</i>
CSF	<i>Cerebrospinal Fluid.</i>
CT scan	<i>Computed Tomography scan.</i>
DC	<i>Direct Current.</i>
DM	Dispositif Médical.
DPF	<i>Differential Pathlength Factor.</i>
ECG	ÉlectroCardioGraphie.
EEG	ÉlectroEncéphaloGraphie.
ELN	<i>Electrical Linear Networks.</i>
EMG	ÉlectroMyoGraphie.
EMI	<i>ElectroMagnetic Interference.</i>
ENG	ÉlectroNeuroGraphie.
FCB	Filtre Coupe-Bande.
FDP	Fonction de Densité de Probabilité.
FIR	<i>Finite Impulse Response.</i>
FPB	Filtre Passe-Bas.
FPBd	Filtre Passe-Bande.
FPH	Filtre Passe-Haut.

FWHM	<i>Full Width at Half Maximum.</i>
GPIO	<i>General Purpose Input/Output.</i>
IA	Intelligent Artificielle.
IOD	Imagerie Optique Diffuse.
IP	Indice de Perfusion.
IR	Infra-Rouge.
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique.
IRMf	Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle.
LCR	Liquide Céphalo-Rachidien.
LME	Lésion de la Moelle Épineuse.
LMET	Lésion de la Moelle Épineuse Traumatique.
LSF	<i>Linear Signal Flow.</i>
MAE	Machine À États.
MC	<i>Monte-Carlo.</i>
ME	Moelle Épineuse.
MoC	<i>Models of Computation.</i>
MOP	<i>Mean Optical Path.</i>
NIRS	<i>Near-InfraRed Spectroscopy.</i>
OMS	Organisation Mondiale de la Santé.
PD	Photo-Détecteur.
PE	Potentiel Évoqué.
PEM	Potentiel Évoqué Moteur.
PER	Période.
PES	Potentiel Évoqué Somesthésique.
PGA	<i>Programmable Gain Amplifier.</i>
PPG	PhotoPlethysmoGramme.
PVT	<i>Process, Voltage, Temperature.</i>
PW	<i>Pulse-Width.</i>
RMSD	<i>Root-Mean-Square Deviation.</i>
SNC	Système Nerveux Central.
SNP	Système Nerveux Périphérique.
SNR	<i>Signal-to-Noise Ratio.</i>
SoC	<i>System on Chip.</i>
TDF	<i>Timed Data Flow.</i>
TDMA	<i>Time Division Multiple Access.</i>

Chapitre 1

Introduction

Sommaire

1.1	Introduction générale	2
1.2	Objectifs de la thèse	3
1.3	Structure	3
1.4	Apports des travaux	4

1.1 Introduction générale

L'ingénierie biomédicale ou technologie pour la santé est un vaste domaine où l'ensemble des connaissances et des méthodes de l'ingénieur sont mis au service du domaine médical. Elle vise à développer des systèmes de toutes sortes, utiles aux médecins ou/et aux patients, afin d'améliorer particulièrement la qualité des soins, les moyens de prévention ou les outils de diagnostic. Tous les domaines de l'ingénierie y sont mis à contribution : chimie et matériaux, mécanique et robotique, électronique et informatique, etc.

Les systèmes développés sont généralement dénommés par le terme « Dispositif Médical » (DM). Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), on compte aujourd'hui plus de 10 milles catégories de DM, dont la sécurité et les performances sont garanties par une législation draconienne (pour exemple, en Europe, le nouveau règlement relatif aux dispositifs médicaux 2017/745, entré en application le 26 mai 2021 [1]).

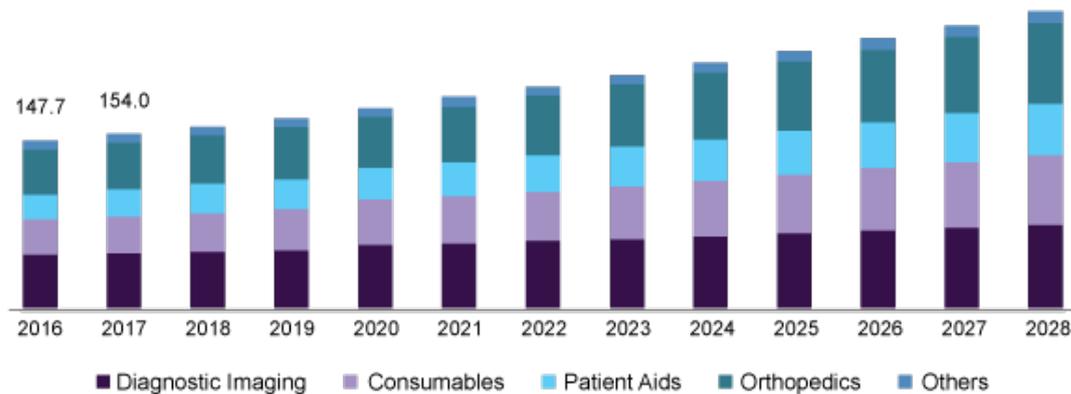


FIGURE 1.1 : Évolution du marché américain de dispositifs médicaux, par type, 2016 - 2028 (en milliards USD) [2]

La technologie pour la santé, portée par les progrès continuels des sciences, notamment les technologies du numérique, et nos besoins sociétaux, est un domaine en plein essor. Le secteur des systèmes médicaux connaît en effet une croissance constante depuis ces origines, avec des éléments toujours plus petits, mobiles, sans-fil et intelligents. Aux États-Unis, le marché des DM a été évalué à 176.7 milliards USD en 2020 et, comme indiqué dans la figure 1.1, il devrait avoir un taux de croissance annuel de 5.0 % au cours des prochaines années. L'imagerie de diagnostic (qui représente environ un tiers du marché global, avec la radiographie ou l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)), les instruments d'assistance aux patients (e.g., glucomètre, analyseur respiratoire) sont quelques exemples de dispositifs qui font déjà partis de notre quotidien. À cela s'ajoute, depuis peu, des dispositifs intelligents émergents, tels que les bracelets de surveillance et les vêtements intelligents. Les dispositifs de monitoring occupent aussi une place importante. La surveillance des ondes cérébrales ou l'électrophysiologie sont des moyens modernes pour détecter l'état général d'un patient ou de tissus spécifiques.

Toutefois, bien qu'elle fasse partie intégrante du système nerveux central, au même titre que le cerveau, la Moelle Épineuse (ME) manque de modalités de monitoring de

son état fonctionnel (mesure de l'activité électro-physiologique et métabolique) et de diagnostic. Le projet, dans lequel s'intègre cette thèse, a pour ambition de répondre à ce besoin, en développant une nouvelle approche d'imagerie de la ME par la réalisation d'un dispositif embarqué optoélectronique télé-communicant biocompatible.

1.2 Objectifs de la thèse

Cette thèse fait suite à différents travaux de recherche, dont la thèse de O. Tsiakaka, soutenue en 2018 [3]. Le prototype d'un système de monitoring filaire de la ME a été réalisé et testé in-vivo sur un modèle porcin, montrant la faisabilité de cette nouvelle technique pour le monitoring de la ME. Ces travaux étaient basés sur une approche expérimentale, sans travail de modélisation au préalable, qui aurait permis un développement plus rapide du système, une réduction des phases de tests sur des prototypes physiques, très coûteuses en temps et en argent.

L'objectif de cette thèse est donc de combler cet aspect, en contribuant à la construction d'une plate-forme de simulation du système de monitoring hétérogène en interaction avec son environnement biologique, afin de :

- estimer les performances du système avant sa réalisation ;
- améliorer l'architecture du système, ce qui permet d'économiser du temps et des coûts causés par la conception et la fabrication de multiples prototypes physiques, lors de la phase exploratoire de la conception du système ;
- étudier l'interaction entre le système de monitoring et le milieu biologique, pour tenter de mieux appréhender les données expérimentales acquises ;
- faire autant de tests et d'analyses que possible par simulation et limiter les expérimentations animales à l'essentiel.

Afin de valider et d'enrichir cette plate-forme, nous devons également procéder à la conception et à la mise en œuvre de nouveaux prototypes des systèmes physiques, ainsi qu'à des expérimentations in-vivo.

1.3 Structure

La structure de ce manuscrit est la suivante :

Le Chapitre 2 présente le contexte et la problématique de cette thèse. Les techniques d'imagerie et de monitoring médicales actuelles sont passées en revue, en mettant l'accent sur la complexité et la difficulté de leur mise en œuvre pour la ME (en raison de sa structure anatomique compliquée). Les approches et les outils pour la modélisation multi-domaines sont également discutés. Enfin, la problématique de cette thèse est dégagée.

Le Chapitre 3 présente la modélisation d'un système de monitoring de la ME, en interaction avec son environnement biologique, ainsi que le processus de simulation et de validation de ces modèles. Un modèle d'estimation de la consommation du système a également été développé, toujours dans le but d'aider le concepteur dans la phase de développement de son prototype matériel.

Le Chapitre 4 présente d'abord la mise en œuvre d'un prototype de système de monitoring sans-fil optimisé, constituant une évolution du prototype filaire proposé en 2018, et s'appuyant sur les modélisations vues au Chapitre 3. Puis, les méthodes du traitement des signaux physiologiques de la ME sont présentées, ainsi que les résultats expérimentaux in-vivo sur un modèle porcin.

La conclusion résume les travaux effectués dans cette thèse, et propose quelques perspectives, et directions possibles pour le futur.

1.4 Apports des travaux

Cette thèse présente trois apports principaux :

- Proposition d'une approche de modélisation multi-domaines, qui permet d'étudier l'interaction entre le système de monitoring et l'environnement biologique de la ME et d'aider à la conception du système.
- Développement d'un nouveau prototype du système de monitoring sans-fil, basé sur les principes de l'Imagerie Optique Diffuse (IOD), pour monitorer les caractéristiques hémodynamiques de la ME.
- Proposition d'un processus normalisé pour le traitement des signaux physiologiques de la ME, afin d'extraire certains paramètres d'intérêt.

À ce jour, les travaux de cette thèse ont donné lieu à deux publications en congrès et une publication de revue [4–6].

Chapitre 2

Contexte et problématique

Sommaire

Introduction	6
2.1 Techniques d'imagerie et de monitoring	7
2.1.1 Imagerie structurelle	7
2.1.2 Imagerie fonctionnelle	11
2.1.3 Potentiel évoqué	13
2.1.4 Spectrophotométrie	15
2.1.5 Projet SpinalCOM	24
2.2 Modélisation multi-domaines	26
2.2.1 Descriptions générales	26
2.2.2 Applications en médecine	27
2.2.3 Outils de modélisation et de simulation	29
Synthèse et problématique	35

Introduction

Le système nerveux contrôle et régule la plupart des fonctions du corps, de la capture des stimuli par les récepteurs sensoriels, aux actions motrices. Le système nerveux est constitué de deux parties principales : le Système Nerveux Périphérique (SNP) et le Système Nerveux Central (SNC). Le SNC est la partie principale du système nerveux chez les vertébrés. Dans le SNC, un grand nombre de cellules nerveuses se rassemblent pour former organiquement un réseau. La fonction principale du SNC est de transmettre, de stocker et de traiter des informations, de générer diverses activités et de contrôler les comportements. Le SNC se situe souvent dans l'axe central du corps et se compose du cerveau situé dans la cavité crânienne, de la ME située dans le canal rachidien et des ganglions nerveux. Dans cette thèse, nos recherches portent sur le monitoring de l'état fonctionnel de la ME. La figure 2.1 montre la structure de la ME et du rachis vertébral. Plus de détails sur l'anatomie, l'irrigation, les fonctions et les lésions de la ME sont donnés dans l'Annexe B.

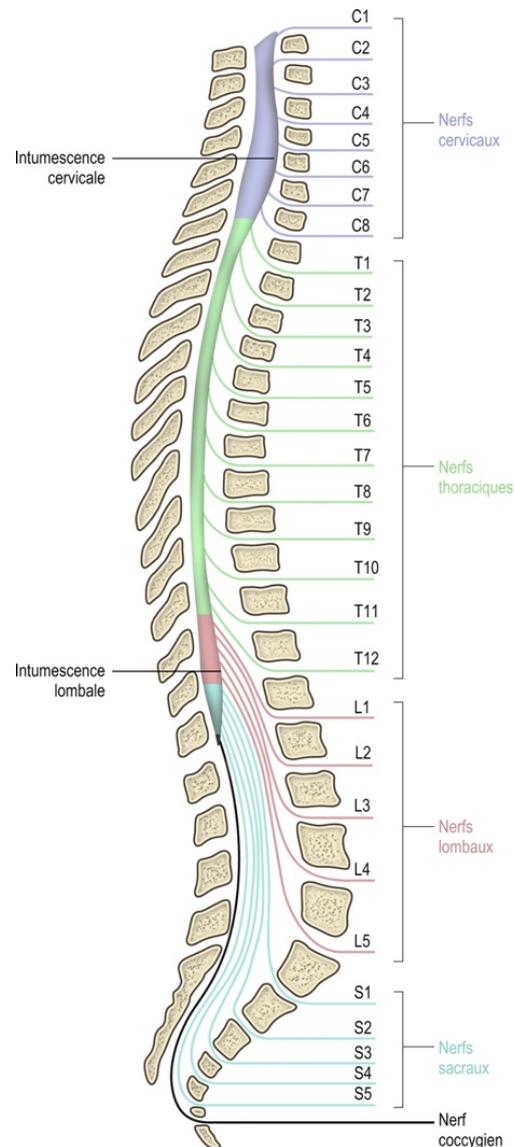


FIGURE 2.1 : Représentation du rachis vertébral chez un être humain, avec les différents segments de la ME et les nerfs rachidiens [7]

La Lésion de la Moelle Épinière (LME) est un type de pathologie courant qui affecte les fonctions de la ME dans une mesure plus ou moins grande et peut entraîner des conséquences telles que des troubles sensoriels et moteurs, des réflexes anormaux et, dans le pire cas, une paralysie complète. Chaque année, entre 250000 et 500000 personnes souffrent d'une LME dans le monde, les accidents de la route, les chutes et la violence en sont les trois principales causes, et représentent 90 % des cas. Dans ce chapitre, nous présentons d'abord les techniques d'imagerie qui existent déjà dans le domaine médical et qui peuvent être utilisées pour aider à diagnostiquer les LMEs, ainsi que la technique de spectrométrie qui nous intéresse. Nous discutons ensuite l'approche de la modélisation multi-domaines, de ses applications dans le domaine biomédical, et

des outils de modélisation et de simulation. Enfin, la problématique de cette thèse est énoncée.

2.1 Techniques d'imagerie et de monitoring

Les LMEs peuvent avoir un impact parfois très important sur les activités motrices et sensorielles d'une personne. Cependant, de nombreuses conséquences associées aux LMEs ne résultent pas de la pathologie elle-même, mais du manque d'information, de diagnostic, de l'inadéquation des soins médicaux et des services de réadaptation, mais aussi des obstacles présents dans l'environnement physique, social et politique. Pour mieux répondre à ces besoins et améliorer la vie des personnes atteintes de lésions médullaires, l'OMS appelle au renforcement des systèmes de santé pour un diagnostic plus efficace et un accès plus rapide aux soins médicaux appropriés [8]. Dans cette section, nous nous concentrons sur les techniques existantes d'imagerie et de monitoring pour le diagnostic de la ME. La plupart de ces techniques sont non invasives. Cependant, elles présentent certaines limites temporelles et spatiales. Par conséquent, des modalités d'imagerie invasives ont également été proposées pour surveiller l'état de la ME, afin d'obtenir des informations plus opportunes et efficaces.

La plupart des techniques d'imagerie nous donnent une information sur l'état structurel de la zone monitorée. Quelques techniques se focalisent sur l'état fonctionnel.

2.1.1 Imagerie structurelle

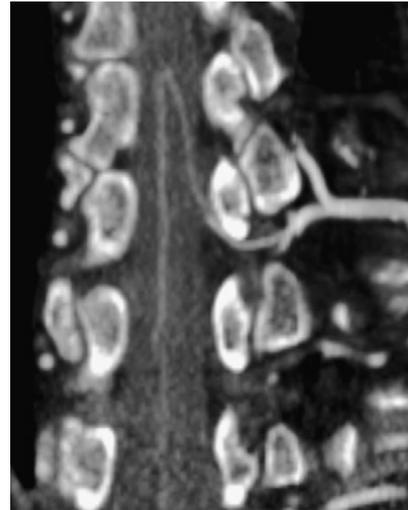
L'imagerie structurelle joue un rôle important dans la gestion des traumatismes aigus de la ME. Les techniques les plus couramment utilisées sont la radiographie (rayons X), le *Computed Tomography scan* (CT scan), l'IRM et l'échographie.

i Radiographie

Les rayons X sont représentatifs de l'imagerie anatomique. Elle permet de visualiser les structures du squelette à travers les tissus mous. Le principe d'imagerie par rayons X repose sur deux aspects : d'une part, la nature pénétrante de ces rayons, qui permet de pénétrer dans les structures tissulaires irradiées ; d'autre part, les différences de densité et d'épaisseur des divers tissus. En raison de ces différences, lorsque les rayons X traversent les structures tissulaires successives du corps, ils sont absorbés à des degrés divers, de sorte que la quantité de rayons X atteignant l'écran ou le film radiographique varie, créant ainsi des images avec des contrastes du noir au blanc. La figure 2.2a montre un exemple d'imagerie radiographique de la colonne cervicale. L'os est plus dense et absorbe davantage de rayons X. La quantité de rayons transmis est donc moindre et apparaît comme une image blanche sur le film. À l'inverse, les autres parties des tissus mous absorbent moins les rayons X et laissent une ombre noire sur le film.



(a) Rachis consolidé avec vis et tiges [9]



(b) Artères d'Adamkiewicz dans le rachis [10]

FIGURE 2.2 : Différentes structures anatomiques visibles aux rayons X

Il existe également des dérivés de la radiographie pour d'autres types de tissus, tels que l'angiographie. Les vaisseaux sanguins ne sont en effet pas visibles sur les radiographies standards. Il faut donc injecter un agent de contraste pour rendre le sang moins perméable aux rayons X, afin que les vaisseaux sanguins apparaissent sur des images à haute densité. Cela permet de les distinguer des autres tissus, comme le montre la figure 2.2b. Cette technique offre une très haute résolution pour identifier tous les vaisseaux sanguins avec une précision allant jusqu'au niveau des capillaires et permet de suivre la progression du flux de contraste dans le système circulatoire en un court laps de temps (quelques minutes). Cette technique est le moyen le plus direct de détecter la présence d'anomalies artérielles et de lésions du système circulatoire dans une zone donnée. Dans le cas de la ME, l'angiographie peut être utile en cas d'anomalies circulatoires causées par la Lésion de la Moelle Épineuse Traumatique (LMET), ou pour observer l'évolution des hématomes médullaires.

Mais, les rayonnements ionisants produits par les rayons X présentent un risque pour la santé, le nombre d'examen est donc limité sur une période donnée. En outre, les agents de contraste peuvent parfois provoquer des réactions allergiques chez les patients [11].

ii CT scan

À l'aide d'un ordinateur, on peut traiter une combinaison d'images radiologiques provenant de différents côtés pour produire une image en coupe (tomographique) d'une zone spécifique. Cela est couramment utilisé en médecine sous le nom de CT scan. Pour la ME, cette technique est particulièrement adaptée pour aider à diagnostiquer les LMET, telles que les traumatismes rachidiens ou les scoliozes. Le CT scan offre une grande précision spatiale (des fractures de 0.2 mm peuvent être détectées). Pour les chirurgies du rachis, l'O-ARM [13] produit par Medtronic[®] et vendu autour de 500



FIGURE 2.3 : Utilisation de l'O-ARM en salle d'opération pour effectuer une imagerie structurale sur le patient [12]

k€, permet ce type d'imagerie directement dans la salle d'opération (figure 2.3). Une reconstruction 2D ou 3D peut ensuite être réalisée.

iii IRM

L'imagerie IRM est préférée à l'imagerie radiographique et au CT scan, lorsque les tissus mous sont le centre d'intérêt principal de l'examen. En effet, contrairement aux rayons X, la technologie IRM utilise un champ magnétique pour scanner un sujet. Le champ interagit alors avec les atomes d'hydrogène présents dans l'eau, sachant que le corps humain est composé d'environ 70 % d'eau. Lorsqu'un objet est placé dans un champ magnétique, il est balayé par des ondes électromagnétiques qui modifient l'orientation des atomes d'hydrogène, afin qu'ils entrent en résonance. Ensuite, les ondes électromagnétiques libérées par l'objet sont analysées. Les différents tissus du corps humain contiennent différentes proportions d'eau, c'est-à-dire différentes proportions d'atomes d'hydrogène. Ils produisent donc des signaux différents. Après traitement informatique, il est possible de connaître l'emplacement et le type de noyaux qui composent cet objet, et il est alors possible de dessiner une image tridimensionnelle précise de l'intérieur de l'objet. L'IRM est la technique privilégiée pour l'imagerie du SNC, des vertèbres, des disques intervertébraux et des zones environnantes, dont la ME. Le profil désiré peut également être librement sélectionné en ajustant le champ magnétique. Ainsi, pour la zone située autour des disques intervertébraux et de la ME, on peut voir, entre autres, les racines nerveuses et les ganglions. La figure 2.4a illustre une lésion de la ME au niveau du cou. Cependant, cette visualisation ne permet pas d'évaluer l'atteinte neurologique.

L'IRM est pratiquement inoffensive, car elle n'utilise pas de rayons X, ni d'agents de contraste. Cependant, comme l'imagerie IRM a une résolution temporelle de 500 ms à 3 s (et un délai de traitement supplémentaire de quelques secondes), tout mouvement affecte les résultats de l'imagerie et le patient n'est donc pas autorisé à bouger pendant



(a) Lésions visibles en C4-C6 [9]



(b) Immobilité requise du patient pendant l'examen de l'IRM [14]

FIGURE 2.4 : Technique IRM

l'examen (environ 1 heure). Comme le montre la figure 2.4b, des précautions sont prises. Cela limite à la fois l'évaluation de la fonction des tissus et des organes et ne permet pas un suivi en temps réel. En outre, l'équipement IRM est coûteux à l'achat et à l'entretien, prend beaucoup de place et ne peut pas être utilisé pendant une opération (beaucoup de matériels ne sont pas IRM-compatibles). L'utilisation de cette technique est donc encore limitée durant l'acte chirurgical.

iv Échographie

L'échographie utilise la propagation et la réflexion des ondes ultrasonores dans les tissus pour l'imagerie. Les ondes ultrasonores agissent comme un médium qui rencontre les différents organes, produisant des échos différents. L'appareil d'échographie analyse ces différents échos au fur et à mesure de leur réception. L'emplacement spatial d'un organe est localisé en fonction de la synchronisation des échos qui reviennent. En fonction de la puissance des échos, il est également possible de déterminer si les caractéristiques de l'organe sont normales ou non. Cette technique a l'avantage d'être rapide, non radioactive ou ionisante, peu coûteuse et portable, et est désormais largement employée pour l'imagerie clinique et le diagnostic des maladies dans les tissus mous humains. Cependant, les ultrasons ne peuvent pas pénétrer les os et ne sont donc pas adaptés à la détection du système nerveux central, qui est enfermé dans une structure osseuse. Toutefois, l'échographie a montré une plus grande précision que les rayons X et l'IRM dans la détection des petits vaisseaux sanguins, et ne nécessite pas d'agents de contraste [15].

Une technique complémentaire à l'échographie est l'échographie Doppler. Elle autorise une imagerie fonctionnelle et présente un grand potentiel pour la détection des micro-vaisseaux sur le site d'une LMET.

2.1.2 Imagerie fonctionnelle

Malgré la puissance des méthodes d'imagerie structurale, le diagnostic de LME ne peut pas être posé uniquement en se reposant sur l'imagerie structurale. L'évaluation de la fonction de la ME post-traumatique est également une partie très importante du processus. Les principales techniques d'imagerie fonctionnelle seront abordées ici.

i Écho-Doppler

L'échographie peut également être utilisée pour l'imagerie fonctionnelle. Une vidéo, composée d'images ultrasonores successives reçues par un appareil d'échographie, peut être utilisée pour évaluer la fonction du cœur et des poumons, et constitue également la principale modalité utilisée pour observer les signes vitaux du fœtus, par exemple. Cependant, comme mentionné ci-dessus, il n'est pas possible de réaliser une imagerie structurale ou fonctionnelle de la ME. Toutefois, l'échographie Doppler (ou Écho-Doppler), qui est basée sur la technique d'échographie, peut être utilisée pour détecter le flux sanguin dans la microvasculature autour des vertèbres. Cette technique utilise l'effet Doppler pour déterminer si une structure (généralement, un flux sanguin) se rapproche ou s'éloigne de la sonde et pour calculer sa vitesse relative. Lorsqu'un faisceau d'ultrasons traverse les cavités cardiaques ou les vaisseaux, l'écho renvoyé par le sang (qui devient émetteur) aura une longueur d'onde plus longue (son plus grave), s'il s'éloigne du capteur, et une longueur d'onde plus courte (son plus aigu), s'il se dirige vers le capteur. Les expérimentations ont montré que cette méthode peut fournir une imagerie fonctionnelle et structurale des vaisseaux de diamètre inférieur à 1 mm [16]. Yu Jun-Jin et al. [17] ont également démontré expérimentalement que l'Écho-Doppler permet d'obtenir des images claires de micro-saignements dans la ME chez le petit animal, comme le montre la figure 2.5.

ii IRMf

Depuis les années 1890 [18], on sait que les modifications du débit sanguin et de l'oxygène du sang (l'ensemble est appelé hémodynamique) sont inextricablement liées à l'activation des neurones. L'activation des cellules neuronales consomme de l'oxygène, qui est transporté par la microvasculature à proximité des cellules nerveuses grâce à l'hémoglobine (globules rouges). Ainsi, lors de l'activation des nerfs du cerveau ou de la ME, le flux sanguin dans son voisinage augmente pour réapprovisionner l'oxygène épuisé. L'Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf) nous permet d'utiliser la magnétisation de l'hémoglobine pour mesurer les changements hémodynamiques induits par l'activité neuronale. La figure 2.6 montre cette corrélation neurovasculaire, observant indirectement l'activité du SNC chez la souris et l'homme de manière non invasive. Cette technique permet d'atteindre une résolution temporelle allant jusqu'à 1 s et une résolution spatiale de 1 mm. Il convient de noter que l'activité du SNC est à l'échelle de la milliseconde et que l'IRMf ne peut donc pas assurer à l'heure actuelle

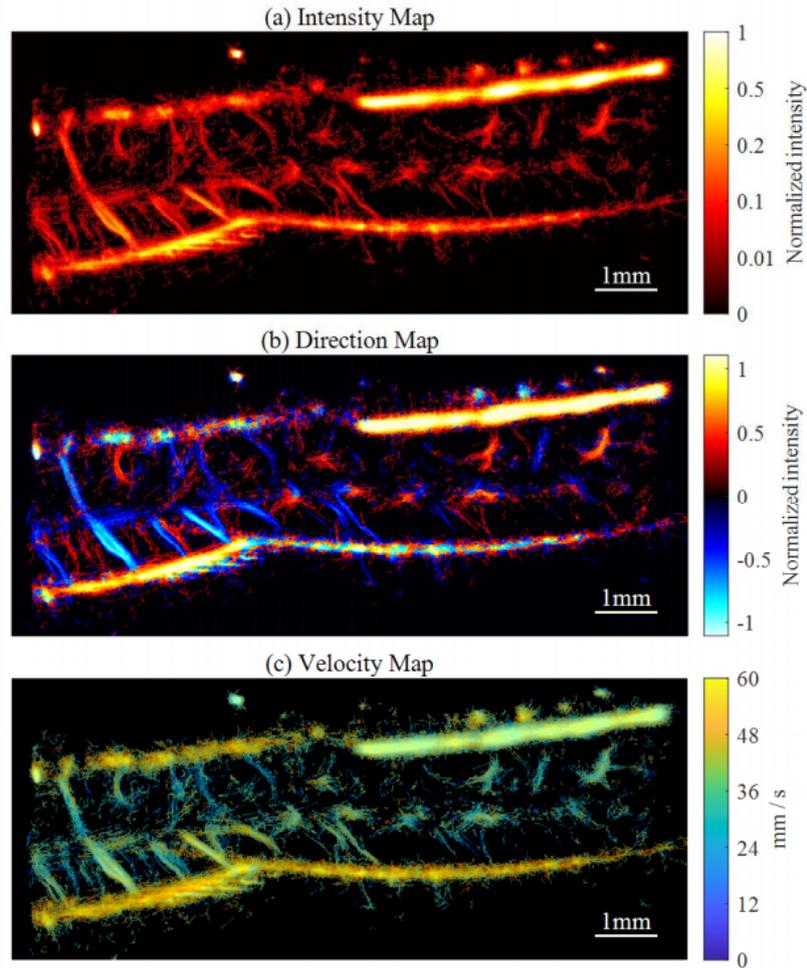


FIGURE 2.5 : Écho-Doppler de la microvasculature de la ME de rat, (a) carte de la densité; (b) carte de la direction; (c) carte de la vitesse [17]

un monitoring continu de cette activité neuronale rapide. Cette technique est encore en phase expérimentale et n'a pas gagné en popularité pour la surveillance clinique. De plus, elle souffre des mêmes limitations que l'IRM (espace, prix, IRM-compatibilité, etc.). Néanmoins, C'est une technique prometteuse.

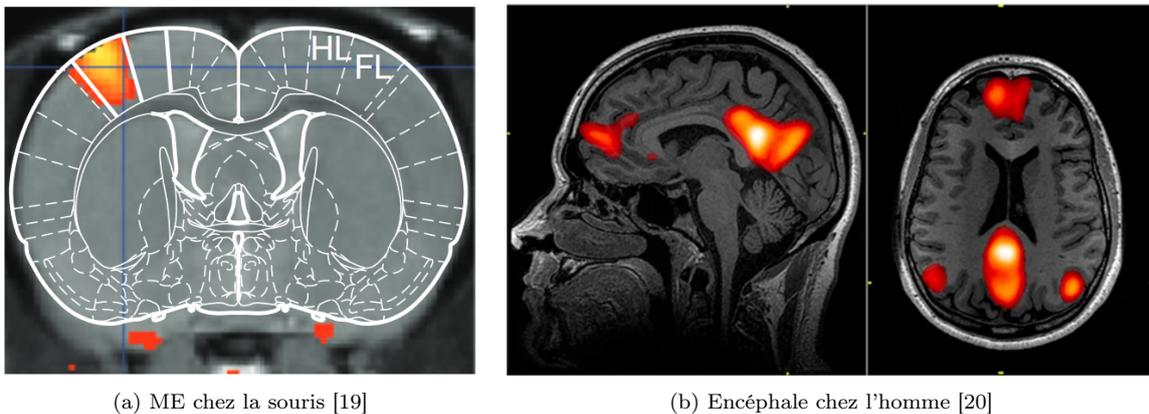


FIGURE 2.6 : Visualisation des réponses du SNC à une stimulation par IRMf

iii Électrophysiologie

L'électrophysiologie est la technique standard pour surveiller la fonction du système nerveux. À l'aide d'électrodes implantées dans le corps ou mises à la surface de la peau, il est possible de caractériser les signaux électriques ou biopotentiels émanant des tissus. Lorsque cette méthode est appliquée au cerveau, elle est appelée ÉlectroEncéphaloGraphie (EEG). L'ÉlectroCardioGraphie (ECG) sert à décrire le comportement du cœur, l'ÉlectroMyoGraphie (EMG) est utilisée pour surveiller la fonction des muscles et des nerfs (système nerveux périphérique), etc. L'ExG permet d'unifier ce type de techniques. Ainsi, lorsque nous détectons des changements du biopotential de la ME dans le but de monitorer sa fonction neurologique, nous appelons cette technique Électro-NeuroGraphie (ENG).

2.1.3 Potentiel évoqué

À ce jour, le monitoring du Potentiel Évoqué (PE) est la seule technique disponible qui permet d'obtenir en per-opératoire des informations (indirectes) sur l'état fonctionnel de la ME et donc la stabilité de sa fonction. Le PE étudie le fonctionnement du système nerveux central. Les neurones, cellules constitutives du système nerveux, sont polarisés, c'est-à-dire chargés électriquement. Il existe une différence de potentiel entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule : c'est le potentiel de repos. Une excitation va déclencher une dépolarisation ou potentiel d'action, qui traduit l'activation de la cellule. La méthode du PE a pour but de mesurer l'activité électrique des voies nerveuses observées (audition, vision, sensibilité, motricité, etc.). Le principe est fondé sur l'enregistrement de l'activité électrique du système nerveux en utilisant la moyenne des réponses obtenues suite à une stimulation ciblée et répétée, spécifique à chaque fonction étudiée. On place des électrodes de réception qui détectent les réponses du système nerveux, autrement dit les potentiels d'action. Après plusieurs stimulations, on obtient par superposition des courbes spécifiques évoquées par les stimulations [21]. En pratique, le neurologue enregistre les potentiels par des électrodes percutanées ou/et sous-cutanées, qui enregistrent l'activité du système nerveux.

Les conditions de réalisation sont différentes selon le type du PE. Pour la surveillance de l'état fonctionnel de la ME, on mesure principalement deux types de PE : le Potentiel Évoqué Somesthésique (PES) et le Potentiel Évoqué Moteur (PEM).

Pour les PES, on stimule un nerf du poignet, par exemple, à l'aide d'un courant électrique calibré (train d'impulsions) et on peut suivre l'influx nerveux sensitif en plaçant des électrodes à différents niveaux. On enregistre ainsi la fonction du plexus brachial, la ME à l'étage cervical, le tronc cérébral, puis les relais sensitifs liés à la partie profonde du cerveau jusqu'au cortex somesthésique primaire qui se situe dans le lobe pariétal (figure 2.7). On peut également stimuler des nerfs des membres inférieurs et enregistrer l'activation de la moelle et du cerveau. Cela permet d'évaluer la conduction pour les fibres sensitives les plus longues. Le monitoring du PES est déjà

utilisé dans la salle d'opération, permettant la surveillance per-opératoire du SNC pour protéger les structures du SNC lors des procédures liées à une chirurgie du rachis et de la moelle. La surveillance continue du PES peut alerter les chirurgiens et permettre une intervention rapide, avant que les dommages ne deviennent permanents [22]. Par exemple, la surveillance du PES du nerf tibial postérieur est largement utilisée pour surveiller la ME pendant la chirurgie de la scoliose [23].

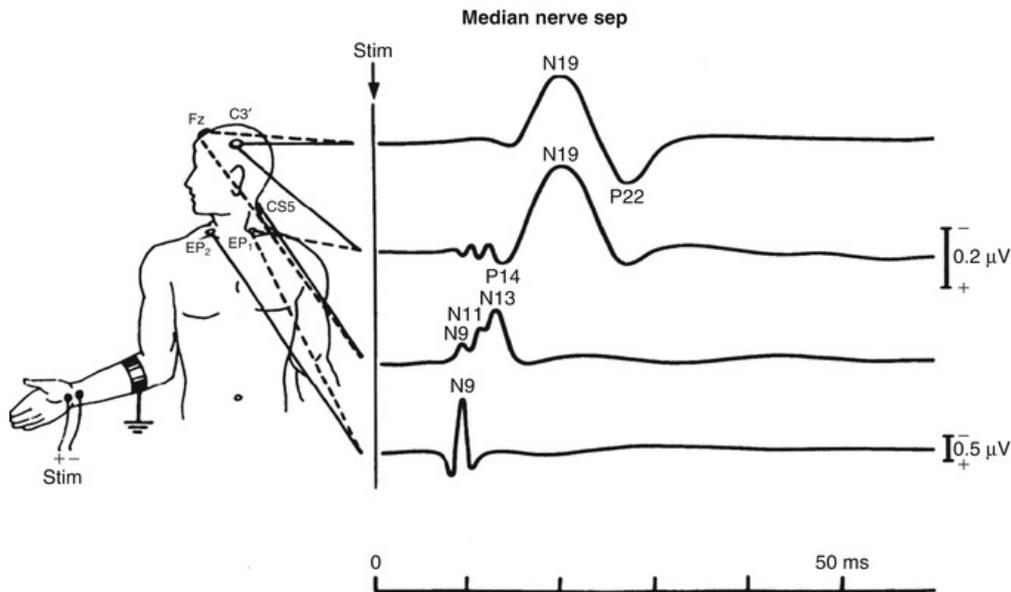


FIGURE 2.7 : Potentiels évoqués somesthésiques [24]

Dans l'ensemble, le PES peut répondre à une variété d'objectifs cliniques spécifiques, notamment :

- Établir une preuve objective d'anomalie(s), lorsque les signes ou les symptômes sont observés.
- Rechercher des lésions cliniquement silencieuses.
- Définir le niveau de dommage anatomique le long du trajet de la conduction nerveuse.
- Fournir des preuves sur les catégories générales de pathologies.
- Surveiller les changements objectifs de l'état du patient au fil du temps.

La modalité d'enregistrement des PEM est très différente. On provoque une brève excitation du cortex moteur en utilisant une stimulation magnétique grâce à une bobine que l'on pose sur la tête du sujet [25,26]. Cette impulsion excite les neurones moteurs qui vont provoquer et commander un mouvement au niveau des membres. C'est donc l'enregistrement de l'activité des muscles ainsi stimulés que l'on va prendre en compte. Les valeurs mesurées renseignent sur l'excitabilité du cerveau et, surtout, sur la durée nécessaire pour la transmission de l'influx moteur via la ME.

Toutes les pathologies du système nerveux peuvent bénéficier de l'exploration du PE. La possibilité d'observer un dysfonctionnement, d'en apprécier et d'en quantifier l'importance est un atout majeur dans l'analyse des maladies du système nerveux central. L'indication des PEs s'inscrit toujours dans le raisonnement du clinicien comme élément intégré à l'imagerie et en complément de l'examen clinique. Mais, l'un des inconvénients de la technique des PEs est sa nature décalée temporellement. Lorsque l'intégrité du système nerveux est compromise, il a tendance à faire de son mieux pour s'adapter aux nouvelles conditions et remplir sa fonction. Ainsi, lorsque des anomalies sont détectées par le PE, cela signifie souvent un traumatisme déjà présent.

2.1.4 Spectrophotométrie

Les techniques d'imagerie structurelle et fonctionnelle mentionnées ci-dessus, sont d'une grande aide dans le diagnostic et la chirurgie des LME. Mais, elles présentent toujours certaines limitations temporelles et spatiales. Par exemple, l'ischémie de la ME causée lors d'une chirurgie thoracique ou des redressements de scoliose ne peut pas être détectée de manière précoce par les technologies d'imagerie mentionnées ci-dessus [27].

Ce problème peut être élué par la spectrométrie. L'utilisation de cette technique pour obtenir des informations sur les tissus biologiques porte le nom d'IOD. La spectroscopie est une méthode d'identification des substances, de détermination de leur composition chimique et de leur contenu relatif sur la base de leurs spectres optiques. Sous l'irradiation d'une source lumineuse dont le spectre d'émission est préalablement connu, un échantillon traversé par ce flux lumineux modifie ce spectre incident en fonction des molécules qui le composent. Il est alors possible d'analyser le spectre et de déduire la composition de la substance traversée en détectant simplement le flux lumineux transmis. L'application la plus typique de cette méthode dans le domaine médical est l'oxymétrie de pouls, comme le montre la figure 2.8. Il suffit généralement d'une paire de sources lumineuses et d'un Photo-Détecteur (PD) pour mesurer l'indice de la Saturation pulsatile en Oxygène (S_pO_2). Cependant, les mesures effectuées avec ce type de dispositif sont instables et dépendent fortement des conditions de mesure [28, 29]. Par conséquent, son utilisation a été limitée jusqu'à présent aux tissus à forte densité vasculaire (doigts, lobes d'oreille), bien que certaines études tentent d'appliquer ces mesures sur d'autres parties du corps [30–33].

i Principe

Lorsqu'une lumière monochromatique, de longueur d'onde λ , traverse un milieu homogène, elle est affectée par ce milieu. Cela entraîne trois phénomènes physiques : la réfraction, la diffusion et l'absorption.

La réfraction de la lumière correspond au changement de direction de cette lumière lorsqu'elle passe d'un milieu à un autre. Le taux de réfraction est donné par le rapport des indices de réfraction n des deux milieux, selon la loi de Snell-Descartes, comme



FIGURE 2.8 : Oxygénation de pouls [34]

illustré dans l'équation (2.1) :

$$\frac{\sin \theta_1}{\sin \theta_2} = \frac{n_2}{n_1} \quad (2.1)$$

où θ_1 et θ_2 sont respectivement les angles formés par la lumière et le plan de jonction des deux milieux. n_1 et n_2 sont les indices de réfraction de la lumière dans les deux milieux, ces indices sont liés à sa vitesse de propagation dans ces milieux.

La diffusion est le phénomène par lequel une partie de la lumière se propage en dehors de sa direction initiale, lorsqu'elle traverse un milieu inhomogène. On utilise le coefficient de diffusion μ_s pour décrire ce phénomène.

L'absorption de la lumière est un processus physique par lequel la lumière traversant un milieu interagit avec ce dernier. Son énergie est alors partiellement convertie en d'autres formes d'énergie. Dans la plupart des cas, l'énergie de la lumière est convertie en énergie thermique. On utilise le coefficient d'absorption μ_a pour exprimer le rapport de cette conversion énergétique.

La loi de Beer-Lambert (*Beer-Lambert Law* (BLL) en anglais [35]), illustrée par la figure 2.9, est la loi fondamentale de l'absorption de la lumière. Elle décrit l'atténuation de la lumière monochromatique après son passage dans un milieu homogène d'une certaine épaisseur.

La transmittance $T(\lambda)$ d'une substance est le rapport entre l'intensité lumineuse transmise $I(\lambda)$ à travers la substance et l'intensité lumineuse incidente $I_0(\lambda)$ pour une longueur d'onde λ donnée [36] :

$$T(\lambda) = \frac{I(\lambda)}{I_0(\lambda)} \quad (2.2)$$

La BLL fournit une méthode pour décrire l'absorbance $A(\lambda)$ d'une substance par rapport à la lumière transmise :

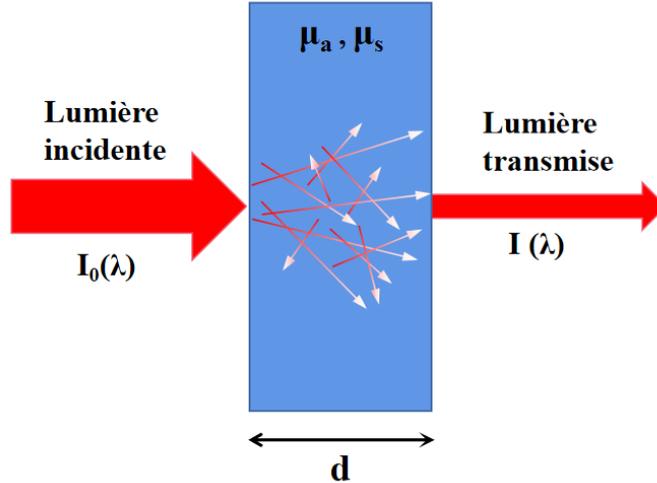


FIGURE 2.9 : Application de la BLL dans un milieu homogène

$$A(\lambda) = -\log T(\lambda) = (\mu_a(\lambda) + \mu_s(\lambda)) \times d \quad (2.3)$$

Elle stipule qu'il existe une relation exponentielle entre absorbance et transmittance, et une relation linéaire entre l'absorbance et les coefficients μ_s , μ_a et la longueur du chemin optique à travers la substance, d . Et, lorsque le milieu est une solution, nous pouvons également décrire l'absorbance par le coefficient d'extinction molaire $\varepsilon_X(\lambda)$ (en $M^{-1} \cdot cm^{-1}$ ou $L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$) de la particule absorbante (chromophore) X et la concentration molaire de la substance $[X]$ (en M ou $mol \cdot L^{-1}$) :

$$A(\lambda) = \varepsilon_X(\lambda) \times [X] \times d \quad (2.4)$$

L'équation (2.4) représente le cas où il n'y a qu'une seule substance X . Lorsque le milieu contient une variété de composants absorbants, tant qu'il n'y a pas d'interaction entre les composants, l'absorbance totale du milieu à une certaine longueur d'onde est la somme de l'absorbance de chaque composant à cette longueur d'onde (décrite par l'équation (2.5)). C'est la propriété d'additivité de l'absorbance.

$$A(\lambda) = \sum_i A_i(\lambda) = \sum_i \varepsilon_{X_i}(\lambda) \times [X_i] \times d \quad (2.5)$$

Il est à noter que si une solution contient des molécules de N composants différents et que leurs coefficients d'extinction molaire sont connus, la mesure de l'absorbance à N longueurs d'onde différentes de la lumière incidente donne lieu à un ensemble de N équations qui peuvent être résolues pour les concentrations des composants. C'est sur ce principe que repose la technique *Near-InfraRed Spectroscopy* (NIRS).

ii Variation hémodynamique

Le sang est composé d'environ 56 % en volume de plasma, qui est lui-même principalement constitué d'eau, et de 44 % en volume de globules rouges, riches en hémoglobine. La concentration globale d'hémoglobine dans le sang est d'environ 35 g/100 ml [37].

L'oxygène est indispensable aux cellules de l'organisme pour transformer le glucose en énergie. L'oxygène est transféré depuis le poumon et se combine à l'hémoglobine dans le sang pour former de l'Hémoglobine oxygénée (HbO_2). L' HbO_2 est le principal transporteur d'oxygène dans le sang. Lorsque l'oxygène est apporté aux cellules, l' HbO_2 est transformée en Hémoglobine déoxygénée, ou réduite (Hb), qui peut alors être combinée à de nouvelles molécules d'oxygène dans les vaisseaux sanguins des poumons. Le rôle de l' HbO_2 et de l' Hb est de transporter l'oxygène vers les cellules des tissus, d'où leur nom d'hémoglobines fonctionnelles [38]. Cependant, elles ne sont pas la seule forme d'hémoglobine présente dans le sang [36]. L'hémoglobine peut se combiner à des molécules autres que l'oxygène. Les plus courants sont le monoxyde de carbone (qui produit de la Carboxyhémoglobine ($COHb$)) et le sulfure d'hydrogène. Elle peut également être oxydée pour former de la Méthémoglobine ($MetHb$). Toutes ces hémoglobines ont une capacité réduite ou nulle de transport d'oxygène et, en grande quantité, elles peuvent entraîner la mort. Il s'agit donc d'hémoglobines dysfonctionnelles. Chez les adultes en bonne santé, leur taux est généralement inférieur à 1 ou 2 % [36], bien que la carboxyhémoglobine puisse être multipliée par cinq chez les fumeurs [39].

Le pourcentage de l' HbO_2 dans le sang artériel, appelé Saturation artérielle en Oxygène (SaO_2), également appelée saturation fractionnelle en oxygène, est un indicateur important de la santé de l'homme. Il est généralement mesuré in-vitro sur un échantillon de sang et peut être exprimé par l'équation (2.6). Chez un individu en bonne santé, ce pourcentage est compris entre 95 et 100 %.

$$S_aO_2 = \frac{[HbO_2]}{[total_hemoglobine]} \times 100 \quad [\%] \quad (2.6)$$

où $[HbO_2]$ est la concentration du HbO_2 , et $[total_hemoglobine]$, la concentration totale de tous les types d'hémoglobine.

Nous allons ensuite présenter l'oxymétrie de pouls standard avec deux longueurs d'onde, qui mesure la S_pO_2 , définie par :

$$S_pO_2 = \frac{[HbO_2]}{[HbO_2] + [Hb]} \times 100 \quad [\%] \quad (2.7)$$

iii Oxymétrie de pouls

Lorsque la lumière traverse un tissu perfusé, elle est absorbée par un grand nombre de facteurs. Il s'agit notamment des tissus (peau, gras, etc.), des os et du sang artériel et veineux. Le sang artériel est le plus intéressant pour l'oxymétrie. En effet, l'oxymétrie de pouls utilise la nature pulsée du sang artériel pour séparer son absorption de celle

du reste du tissu. En raison des pulsations cardiaques, la lumière détectée présente une petite composante variable dans le temps, fortement corrélée aux battements cardiaques (figure 2.10). En général, cette composante (aussi nommée composante AC ou composante pulsative) est beaucoup plus faible que la valeur moyenne (aussi nommée composante DC) de la lumière détectée. Nous appelons le signal lumineux détecté PhotoPlethysmoGramme (PPG).

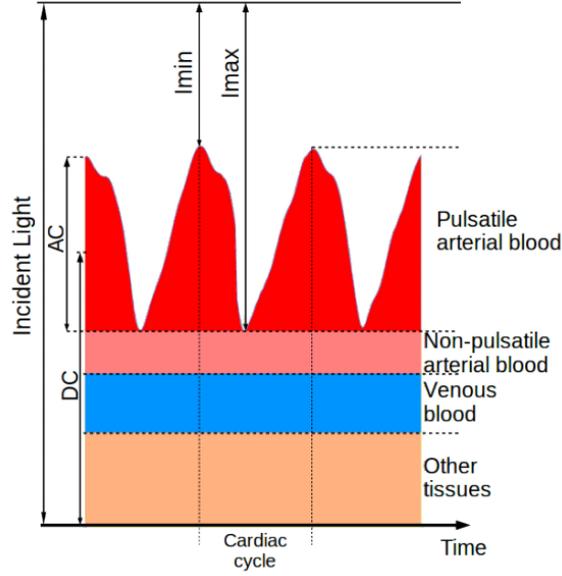


FIGURE 2.10 : Absorption de la lumière dans le tissu - le signal PPG [3]

Combiné avec la BLL, nous pouvons exprimer le rapport entre la lumière mesurée du pic (diastolique) et du creux (systolique) du signal PPG, soit :

$$\begin{aligned} \frac{I_{max}(\lambda)}{I_{min}(\lambda)} &= \frac{I_{np} \times e^{[-(\varepsilon_{HbO_2}(\lambda) \times [HbO_2]) + (\varepsilon_{Hb}(\lambda) \times [Hb]) \times d]}}{I_{np} \times e^{[-(\varepsilon_{HbO_2}(\lambda) \times [HbO_2]) + (\varepsilon_{Hb}(\lambda) \times [Hb]) \times (d + \Delta d)]}} \\ &= e^{[(\varepsilon_{HbO_2}(\lambda) \times [HbO_2]) + (\varepsilon_{Hb}(\lambda) \times [Hb]) \times \Delta d]} \end{aligned} \quad (2.8)$$

où $\varepsilon_{Hb}(\lambda)$ et $\varepsilon_{HbO_2}(\lambda)$ sont les coefficients d'extinction molaire de l' Hb et de l' HbO_2 , respectivement. d et Δd représentent l'épaisseur invariante et variante du tissu. $I_{np} = I_0 \times e^{\sum_i (-\varepsilon_{X_i}(\lambda) \times [X_i] \times d)}$ exprime l'absorption des composants non pulsatiles du tissu, qui est la même pour le pic et la vallée du signal PPG.

Ce rapport est indépendant à la fois de l'intensité lumineuse incidente I_0 , ainsi que de l'absorption inconnue des composants du tissu autres que le sang artériel. Pour éliminer le Δd , le même rapport est mesuré avec deux longueurs d'onde différentes, et un paramètre, nommé Ratio de ratios (R_{OS}), peut être défini :

$$\begin{aligned}
 R_{OS} &= \frac{-\ln\left(\frac{I_{max}(\lambda_1)}{I_{min}(\lambda_1)}\right)}{-\ln\left(\frac{I_{max}(\lambda_2)}{I_{min}(\lambda_2)}\right)} \\
 &= \frac{(\varepsilon_{HbO_2}(\lambda_1) \times [HbO_2]) + (\varepsilon_{Hb}(\lambda_1) \times [Hb]) \times \Delta d}{(\varepsilon_{HbO_2}(\lambda_2) \times [HbO_2]) + (\varepsilon_{Hb}(\lambda_2) \times [Hb]) \times \Delta d} \\
 &= \frac{(\varepsilon_{HbO_2}(\lambda_1) \times [HbO_2]) + (\varepsilon_{Hb}(\lambda_1) \times [Hb])}{(\varepsilon_{HbO_2}(\lambda_2) \times [HbO_2]) + (\varepsilon_{Hb}(\lambda_2) \times [Hb])}
 \end{aligned} \tag{2.9}$$

En utilisant l'équation (2.7), (2.9) devient :

$$R_{OS} = \frac{\varepsilon_{HbO_2}(\lambda_1) \times SpO_2 + \varepsilon_{Hb}(\lambda_1) \times (1 - SpO_2)}{\varepsilon_{HbO_2}(\lambda_2) \times SpO_2 + \varepsilon_{Hb}(\lambda_2) \times (1 - SpO_2)} \tag{2.10}$$

Cette équation montre qu'il existe une relation entre le R_{OS} et le SpO_2 . En utilisant le R_{OS} pour représenter le SpO_2 , on obtient :

$$SpO_2 = \frac{\varepsilon_{Hb}(\lambda_1) - \varepsilon_{HbO_2}(\lambda_2) \times R_{OS}}{\varepsilon_{Hb}(\lambda_1) - \varepsilon_{HbO_2}(\lambda_1) + [\varepsilon_{HbO_2}(\lambda_2) - \varepsilon_{Hb}(\lambda_2)] \times R_{OS}} \tag{2.11}$$

L'équation (2.11) permet de calculer le SpO_2 en mesurant le R_{OS} . On appelle cette relation la courbe d'étalonnage de l'oxymétrie. Une expression linéaire est souvent utilisée pour simplifier la relation entre le SpO_2 et le R_{OS} avec une petite perte de précision [36, 40] :

$$SpO_2 = k_1 - k_2 \times R_{OS} \tag{2.12}$$

où k_1 et k_2 sont deux constantes qui ont besoin d'être fixées lors de la calibration de l'oxymétrie. Pour ce modèle simple, k_1 et k_2 changent en fonction de nombreux paramètres (origine ethnique, âge, etc.). Les valeurs typiquement utilisées pour l'homme caucasien sont $k_1 = 110$ et $k_2 = 25$. Il est à noter que des modèles plus complexes existent [41].

Dans la plupart des oxymètres de pouls employés, la valeur de R_{OS} n'est pas calculée comme dans l'équation (2.9). L'amplitude crête-à-crête du signal PPG (composante AC dans la figure 2.10) et sa valeur moyenne sont souvent utilisées pour calculer le R_{OS} [36] :

$$R_{OS} = \frac{\frac{AC(\lambda_1)}{DC(\lambda_1)}}{\frac{AC(\lambda_2)}{DC(\lambda_2)}} = \frac{IP(\lambda_1)}{IP(\lambda_2)} \tag{2.13}$$

Le rapport AC/DC est généralement appelé l'Indice de Perfusion (IP). En théorie, cet indice ne dépend que de la proportion de tissus irrigués par rapport aux autres tissus. En pratique, l'IP dépend des tissus qui sont pénétrés par la lumière incidente et donc dépend de tous les effets optiques qui se produisent.

Les longueurs d'onde couramment utilisées pour l'oxymétrie de pouls, λ_1 et λ_2 , se situent dans le rouge et l'infrarouge (IR), typiquement 660 nm et 940 nm, respecti-

vement. Les spectres d'absorption de l' HbO_2 et de l' Hb sont présentés dans la figure 2.11 et les valeurs correspondantes pour les deux longueurs d'onde sont données dans le tableau 2.1. Les coefficients d'extinction molaire de l' HbO_2 et de l' Hb à 660 nm diffèrent significativement, ce qui rend le R_{OS} très sensible aux changements du S_pO_2 . On choisit λ_2 de telle sorte que la différence des coefficients d'extinction de l' HbO_2 et de l' Hb soit faible, et que le changement de R_{OS} ne modifie pas de manière significative le dénominateur de l'équation (2.11), ce qui permet aussi d'obtenir une allure relativement linéaire pour la courbe de S_pO_2 - R_{OS} . Les longueurs inférieures à 600 nm ne sont pas privilégiées en transmission en raison de leur faible profondeur de pénétration. Toutefois, on les retrouve dans certains systèmes fonctionnant en réflexion.

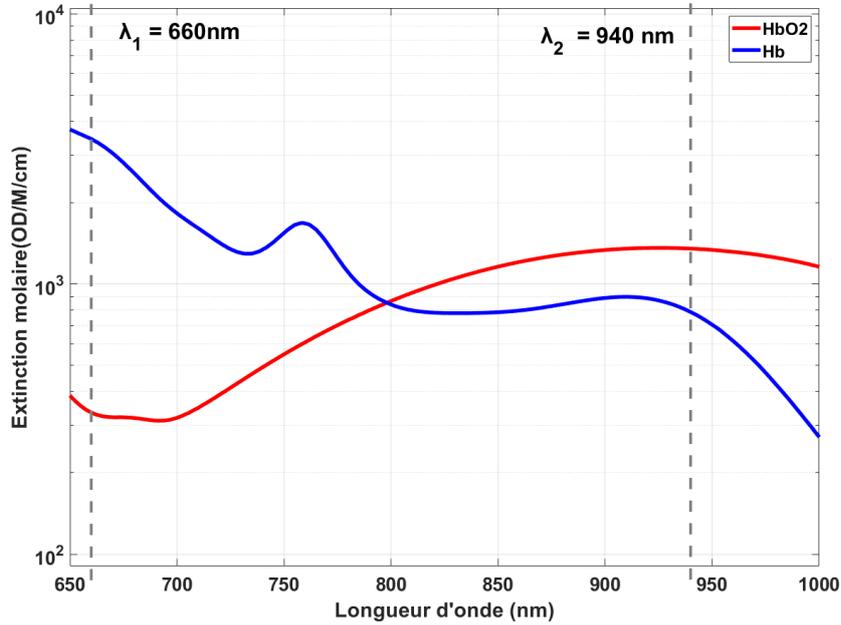


FIGURE 2.11 : Coefficients d'extinction molaire de l' HbO_2 et de l' Hb , d'après [36] et [42] (OD : *OpticalDensity*; M : mol/L)

	ϵ_{HbO_2}	ϵ_{Hb}
λ_1 : 660 nm	334.52	3439.92
λ_2 : 940 nm	1351.65	787.20

TABLE 2.1 : Coefficients d'extinction molaire extraits pour deux longueurs d'onde différentes de la figure 2.11, avec l'unité OD/M/cm

Les sondes du capteur de l'oxymétrie de pouls ont été conçues pour mesurer les signaux PPG à partir de pratiquement n'importe quelle partie du corps. L'endroit le plus couramment utilisé chez l'homme est le bout du doigt, en raison de la perfusion élevée et de la facilité de fixation du capteur. Les lobes des oreilles, les orteils et le front sont d'autres lieux de mesure populaires [36, 43].

Dans la plupart des oxymètres commerciaux, le PD est placé sur le côté opposé aux LEDs, détectant ainsi la lumière transmise à travers le tissu. Le capteur est donc appelé capteur à transmittance et l'oxymètre fonctionne en mode transmission. Cependant,

les capteurs où les LEDs et le PD se trouvent du même côté du tissu deviennent de plus en plus populaires, principalement en raison de leur potentiel de détection sur les autres parties du corps. Dans ce cas, le capteur à réflectance et le mode réflexion sont utilisés. La figure 2.12 illustre les deux modes différents.

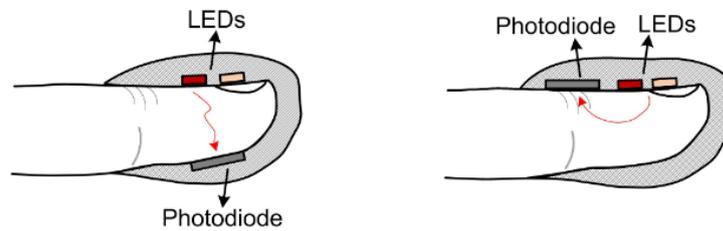


FIGURE 2.12 : Modes de fonctionnement de l'oxymétrie de pouls : transmission et réflexion [38]

Si on se place en revanche dans un contexte invasif pour le monitoring des caractéristiques hémodynamiques de la ME, ce qui est le cas de nos travaux, les sources lumineuses et le PD, pour travailler dans les deux modes, peuvent être positionnés comme indiqué sur la figure 2.13. Les sources lumineuses et le PD sont ici placés de part et d'autre du segment vertébral si la lame n'est pas retirée (laminectomie), ou directement sur la ME dans le cas où une laminectomie a été préalablement effectuée.

iv NIRS

La technique NIRS fonctionne sur un principe similaire à l'oxymétrie de pouls : les tissus peuvent être pénétrés par la lumière dans une certaine gamme de longueurs d'onde (600 nm - 1100 nm) et la quantité de lumière absorbée est utilisée pour mesurer les paramètres physiques du sang et des tissus [44].

La principale différence réside dans le tissu mesuré et la méthode de calcul. L'oxymétrie de pouls calcule le pourcentage de l' HbO_2 dans le sang artériel sur la base des signaux PPG mesurés avec les lumières de différentes longueurs d'onde. Le NIRS calcule la variation de la concentration de l' HbO_2 et de l' Hb dans le tissu (capillaire) étudié, qui contient du sang artériel et veineux. Comme le NIRS n'utilise pas la nature pulsative due au battement cardiaque (forme PPG), il peut être utilisé pour le sang veineux. Pour la même raison, lorsque le dispositif NIRS fonctionne en mode réflexion, il n'y a pas une restriction aussi forte sur la distance entre la source lumineuse et le PD que pour l'oxymétrie de pouls. Cette distance peut ainsi aller de quelques millimètres à quelques centimètres. En outre, la technique NIRS réduit les contraintes de placement et permet une plus grande mobilité du sujet que l'oxymétrie de pouls monté sur le doigt. Toutefois, le signal détecté peut être de très faible amplitude et nécessite une électronique performante en terme de bruit.

Le NIRS peut également mesurer simultanément les changements de concentration de plusieurs chromophores (MetHb, COHb etc.), en jouant sur le nombre de sources lumineuses (i.e., le nombre de λ) et les coefficients d'extinction molaire des différents chromophores. La figure 2.14 montre un exemple de mesure des changements de concen-

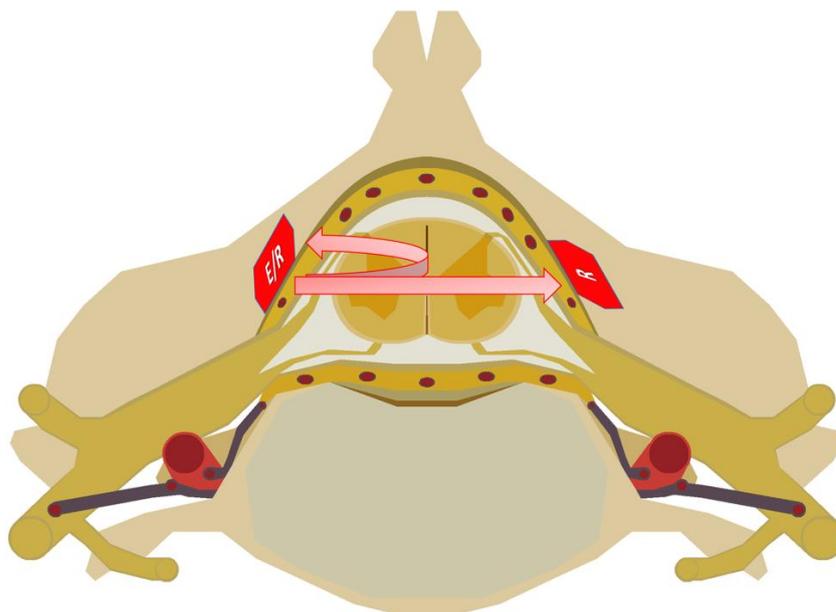


FIGURE 2.13 : Monitoring de la ME par l'IOD (E : Émetteur / R : Récepteur)

tration de trois chromophores dans les artères du bras avec l'utilisation de 4 longueurs d'onde différentes, où le CCO (cytochrome c oxydase) est l'enzyme terminale de la chaîne respiratoire mitochondriale qui est un marqueur direct de la consommation d'oxygène mitochondrial [45].

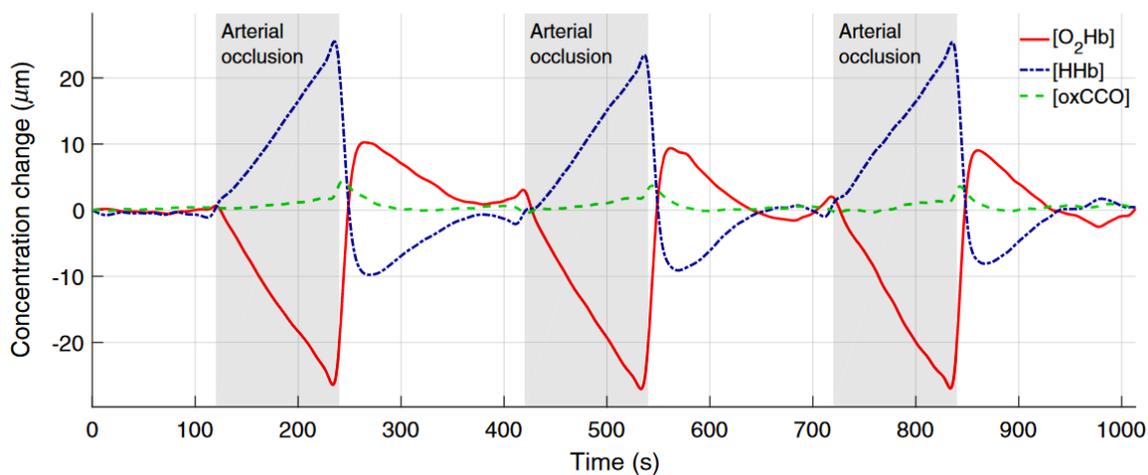


FIGURE 2.14 : Monitoring du changement de concentration de trois chromophores sur l'artère du bras avec quatre longueurs d'onde [46]

Des études ont montré que pour certaines pathologies spécifiques, la mesure continue du S_pO_2 avec un oxymètre de pouls devient erronée et peu fiable dans un état de vasodilatation périphérique ou sous traitement vasopresseur. Cependant, les moniteurs d'oxygène tissulaire basés sur le NIRS peuvent fournir un indice de saturation en oxygène continu et précis [47].

2.1.5 Projet SpinalCOM

Les développements actuels en matière de suivi de la ME sont essentiellement tournés vers des techniques d'imagerie non invasive. Cependant, comme discuté précédemment, ces techniques ne sont pas satisfaisantes dans un contexte per-opératoire, en termes de pratique et de résolution, sans l'utilisation d'approches complémentaires. Dans le cadre du projet SpinalCOM où s'intègre cette thèse, nous nous proposons d'y contribuer par l'emploi de nouvelles technologies. La figure 2.15 illustre le principe de ce projet. On y voit à gauche une représentation de la ME. Le système de monitoring in-vivo envisagé est présenté en bas à droite. Il comprend des capteurs électrophysiologiques (optoélectrique, biopotentiels) et le module de transmission sans-fil à haut débit. Des capteurs optoélectriques ont pour but de mesurer des paramètres caractéristiques physiologiques (S_pO_2 , changement de concentration des chromophores dans le sang, etc.) de la ME en utilisant le principe de l'IOD, couplé à des mesures de l'ENG. Le *System on Chip* (SoC) qui se trouve sur la colonne vertébrale récupère les données physiologiques captées par les capteurs en temps réel et, potentiellement, génère une alerte selon des besoins du médecin pendant ou après l'opération. Les données sont ensuite transmises par le module de transmission sans-fil vers l'extérieur du corps. Enfin, en haut à droite, on trouve la station de base qui récupère les données transmises par le dispositif.

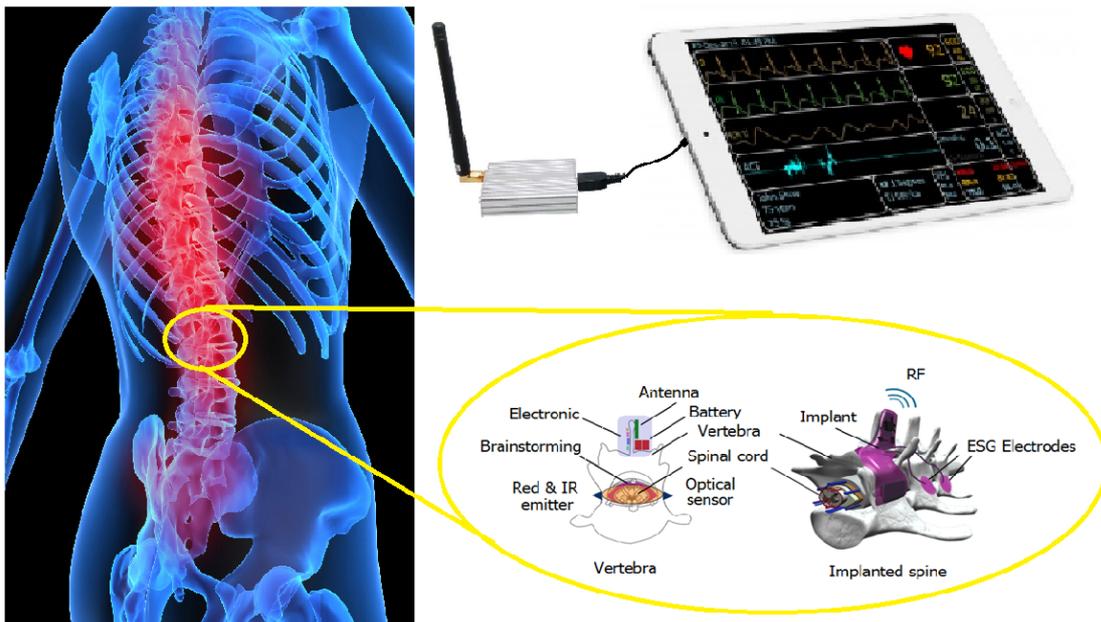


FIGURE 2.15 : Illustration du projet SpinalCOM

Des travaux préliminaires ont déjà été réalisés dans la thèse de O. Tsiakaka [3]. Dans sa thèse, un prototype d'un système de monitoring filaire de la ME a été réalisé, montrant la faisabilité de cette nouvelle approche pour le monitoring de la ME sur le gros animal. L'architecture de ce prototype est présentée dans la figure 2.16. Il utilise principalement 4 LEDs de différentes longueurs d'onde et deux PDs, fonctionnant respectivement en mode réflexion et transmission, pour capter des signaux PPG à partir de la ME. Des électrodes placées à différents endroits de la ME sont également

utilisées pour acquérir des biopotentiels. Cependant, ce prototype est encore loin de l'objectif d'un dispositif de monitoring miniaturisé et sans-fil. Afin d'économiser le temps et les coûts économiques associés au prototypage répété, nous avons décidé d'utiliser une approche de modélisation pour la conception et l'optimisation du système de monitoring.

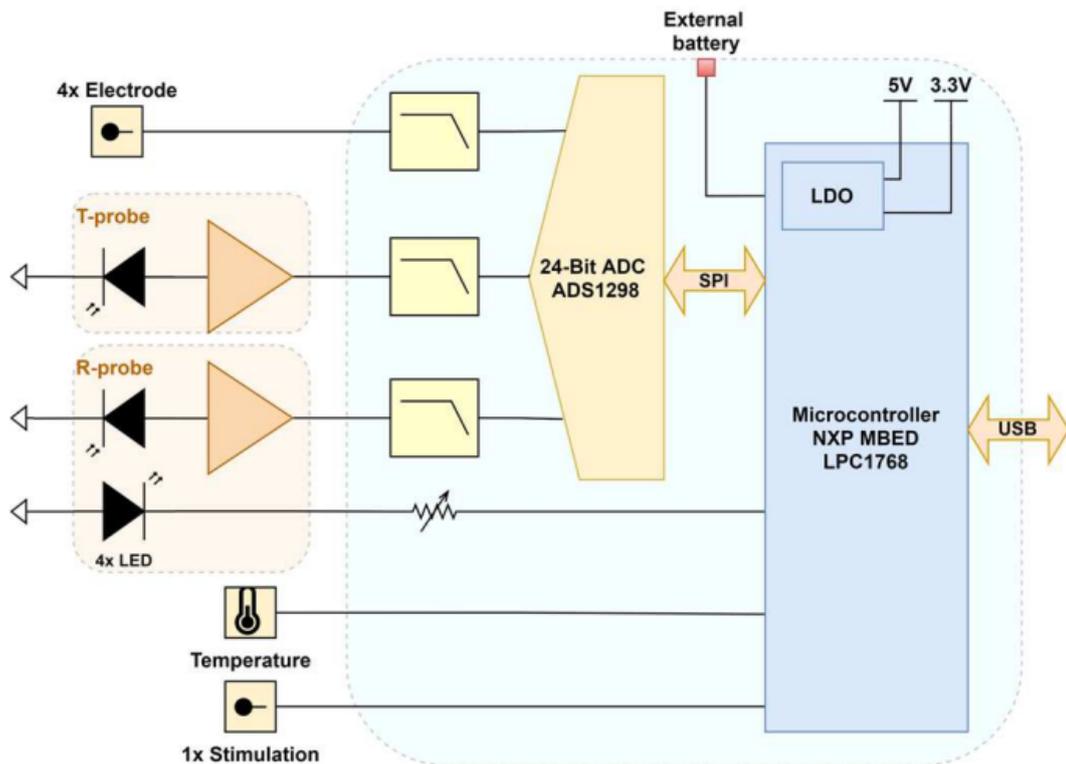


FIGURE 2.16 : Architecture du prototypage du système filaire proposé par O. Tsiakaka [6]

La figure 2.17 présente le schéma de principe du système que nous voulons mettre en place, en tant que référence pour la modélisation. La technique de l'IOD, à l'aide de sources lumineuses multi-longueurs d'onde, sera utilisée pour surveiller les caractéristiques hémodynamiques de la ME. Les résultats des mesures seront envoyés en temps réel via un module de transmission sans-fil à la station de base pour affichage et traitement des données. Le protocole *Bluetooth Low Energy* (BLE) est choisi ici comme protocole de transmission sans-fil, principalement en raison de son taux de transmission compatible avec nos besoins et de sa faible consommation d'énergie. De plus amples détails sur l'architecture et la conception de ce système seront présentés dans la sous-section 4.1.3. Dans la perspective de développer un modèle de ce système de monitoring en interaction avec un environnement biologique complexe, comme peut l'être celui de la ME, nous allons nous intéresser dans la suite de ce chapitre aux techniques de modélisation, ainsi qu'aux outils associés.

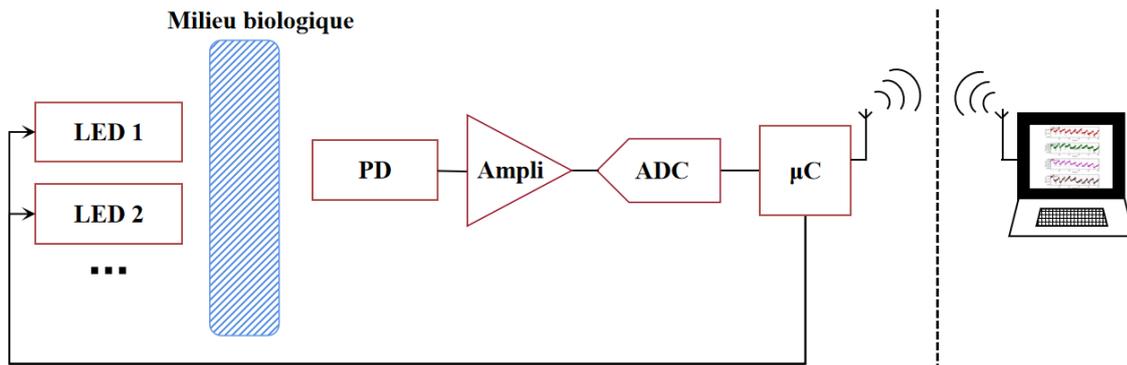


FIGURE 2.17 : Schéma de principe du système de monitoring de l'état fonctionnel de la ME

2.2 Modélisation multi-domaines

La modélisation numérique est l'utilisation des mathématiques pour représenter ou décrire (parfois en le simplifiant) un système ou un phénomène. Elle est largement utilisée dans les sciences naturelles, les disciplines de l'ingénierie et les sciences sociales. Les scientifiques et les ingénieurs utilisent des modèles pour expliquer un système, étudier les effets des différents composants et faire des prédictions sur leur comportement.

L'objectif principal de cette thèse est de modéliser d'une part un système spécifique de monitoring qui utilise principalement la technique de spectrométrie pour qualifier l'état fonctionnel de la ME, et d'autre part l'environnement biologique avec lequel interagit le système. Cette modélisation va faire intervenir de nombreux domaines tels que l'optique, l'électronique et la biologie. Dans cette section, l'approche de modélisation multi-domaines est d'abord décrite de manière générale. Nous présentons ensuite quelques applications de cette approche de modélisation dans le domaine médical. Enfin, les outils et les langages de modélisation sont abordés.

2.2.1 Descriptions générales

La modélisation multi-domaines est une expression couramment utilisée pour décrire les approches de la modélisation dite physique, visant à la construction de systèmes composés d'éléments qui proviennent de différents domaines d'application. Cela est régulièrement nécessaire lors de la conception de produits de haute technologie : mécaniques, électriques, systèmes de contrôle, en particulier dans les applications mécatroniques, automobiles, aérospatiales, robotiques et le contrôle de processus [48].

Elle est souvent destinée à décrire des systèmes hétérogènes complexes. Généralement, ces systèmes sont souvent divisés en composants qui sont modélisés indépendamment, et sont ensuite recombinaés pour évaluer la performance globale du système. Il existe des composants courants dont les descriptions mathématiques sont déjà fournies par des logiciels commerciaux, tels que les condensateurs, les résistances, les amplificateurs fournis dans le PSPICE[®] et Matlab-Simulink[®]. Ensuite, il faut créer des

interfaces appropriées pour intégrer les composants en un ensemble cohérent, afin de former le modèle final du système. Ce modèle sera simulé en appliquant un scénario spécifique et l'analyse de ces simulations permettra de valider le modèle. Bien qu'efficace, ce processus de base pour la modélisation de systèmes hétérogènes et complexes prend du temps, ce qui est coûteux et, dans de nombreux cas, subjectif (certaines propriétés objectives peuvent être négligées) [49]. Ce sont des inconvénients à dépasser.

La modélisation multi-domaines de systèmes hétérogènes est dorénavant largement utilisée dans divers domaines de la recherche et des affaires [49–53]. En réalité, de nombreux problèmes doivent être explorés et vérifiés par des expérimentations. Cependant, de nombreux scénarios expérimentaux complexes sont difficiles ou impossibles à reproduire, tels que les phénomènes astronomiques, les tremblements de terre, etc. Dans ces cas, la modélisation de systèmes hétérogènes est une bonne alternative pour mettre en œuvre ces scénarios complexes et néanmoins indispensables pour la validation du système. Dans le domaine industriel, l'objectif est principalement de réduire les coûts de développement, de raccourcir le cycle de développement et de mieux appréhender les fonctionnalités et des performances de systèmes [54].

2.2.2 Applications en médecine

La modélisation multi-domaines joue un rôle important en médecine. De nombreuses approches de modélisation facilitent l'exploration du domaine biomédical, favorisent le développement de dispositifs biomédicaux, et approfondissent la compréhension de diverses problématiques dans ce domaine. Nos recherches portent sur la modélisation des dispositifs médicaux. Nous présentons donc dans cette sous-section certaines des applications de la modélisation multi-domaines à la médecine.

La transmission de l'information dans le système nerveux humain est un processus complexe et subtil, dont l'étude peut être réalisée à l'aide de la modélisation multi-domaines. Cacciapuoti, et al. [55] ont construit un modèle du système nerveux bionique pour simuler les capacités de traitement des dendrites neuronales. L'objectif était d'étudier les mécanismes physiologiques de l'activité neuronale, afin de faire progresser la connaissance des nano-réseaux de surveillance neurologique pouvant être implantés dans le corps humain [56, 57]. Cette technologie émergente de nano-réseau d'objets a été appliquée au cerveau humain en tant qu'approche innovante pour traiter l'épilepsie résistante aux médicaments [58].

Pecheux, et al. [59] ont utilisé une approche de modélisation en SystemC-AMS pour construire un système neuro-réflexe avec rétroaction. Le modèle est composé d'un capteur biologique instanciant une bascule T BioBrick et un EnFET, une unité de traitement numérique volontairement simple et un actionneur basé sur le modèle neuronal de Hodgkin-Huxley. L'approche de modélisation est décrite en détail et quelques résultats de simulation sont donnés, validant l'utilisation de SystemC-AMS comme un cadre attractif, open-source et flexible pour la modélisation de systèmes complexes

biocompatibles.

Mundt, et al. [60] ont utilisé l'outil SPICE (Simulation Program with Integrated Circuit Emphasis) dans le but de modéliser un système de conditionnement de signal pour les réseaux d'électrodes biopotentielles et sélectives d'ions. Le système est structuré en trois composants principaux : des capteurs, des interconnexions et une puce de conditionnement du signal. Ce modèle peut être utilisé pour miniaturiser et optimiser un système de mesure du biopotentiel et de l'activité ionique. Le système est utilisé pour des mesures in-vivo à court terme dans le cœur, fournissant des données non disponibles avec les électrodes à câble existantes.

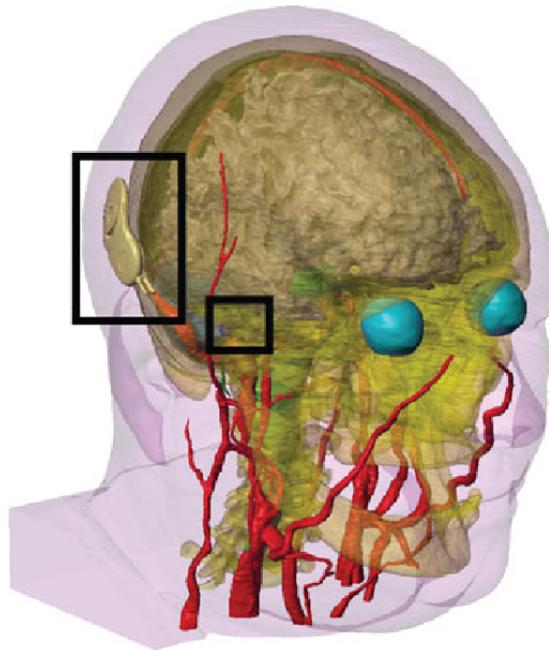


FIGURE 2.18 : Vue 3D transparente de HEATHER avec douze tissus, l'implant et la cochlée étant mis en évidence [61]

La modélisation des interactions entre les dispositifs médicaux et le corps humain est un champ également largement exploré. Dans les travaux de Tran, et al. [61], les voies de conduction du courant résultant de la stimulation monopolaire de l'implant cochléaire ont été étudiées par le développement d'une méthode de "human electro-anatomical total head reconstruction" (à savoir, HEATHER). HEATHER a été créé à partir d'images de coupes séries de l'ensemble de données du Visible Human Project (pour englober un total de douze tissus différents), et comprenait des géométries de conception assistée par ordinateur de l'implant cochléaire. La figure 2.18 montre un modèle 3D de la structure du cerveau reconstruit par HEATHER avec l'implant. Cette approche de modélisation pourrait facilement être utilisée pour créer des modèles anatomiques réalistes du crâne humain pour différentes applications bioélectriques, telles que la stimulation cérébrale profonde ou l'EEG.

Pour étudier l'Interaction Cœur-Pacemaker (ICP), Greenhut, et al. [62] ont développé un modèle informatique du système de conduction cardiaque pour évaluer la fonction et les effets de la panne du pacemaker. Le développement d'un algorithme de

diagnostic automatisé de l'ECG, qui intègre des informations sur les algorithmes spécifiques du pacemaker et les paramètres spécifiques au patient, serait une aide précieuse pour évaluer la fonction et les spécifications appropriées du pacemaker.

Ces applications constituent une bonne référence pour notre modélisation, mais les méthodes qu'elles utilisent ne sont pas totalement adaptées à nos besoins. En effet, il existe des recherches sur la modélisation de la technologie NIRS [63–65], mais aucune méthode appropriée n'a été proposée pour modéliser à la fois une structure aussi complexe que la ME et le dispositif hétérogène de monitoring, et l'interaction entre eux.

2.2.3 Outils de modélisation et de simulation

Puisque notre objectif est de faire une modélisation hétérogène d'un système couvrant des domaines différents : électronique, physique, optique, physiologique, etc., un ou plusieurs outils ou environnements de modélisation nous sont indispensables. Nous avons besoin d'outils de modélisation capables de décrire de manière flexible les différentes caractéristiques des composants de la figure 2.17, tels que les caractéristiques électroniques et optiques des LEDs, les caractéristiques physiologiques et optiques du milieu biologique. Deuxièmement, il est préférable de choisir des outils de modélisation efficaces (en termes d'hétérogénéité, de modularité, de complexité de mise en œuvre, etc.). Ensuite, puisque nous devons créer des interfaces de données entre les différents composants, l'environnement de simulation retenu doit présenter un bon niveau de compatibilité entre les divers langages ou outils de modélisation que nous explorerons. Il existe déjà des langages et des outils sur le marché qui permettent la mise en œuvre de simulations complexes. Nous avons effectué des recherches pour sélectionner les outils de modélisation adaptés à nos objectifs.

i Outils commerciaux

Il existe plusieurs solutions commerciales qui proposent un environnement pour la modélisation hétérogène. Parmi ces solutions, nous pouvons citer :

1. "COMSOL Multiphysics®" [66] est un logiciel de simulation généraliste payant, utilisé dans tous les domaines de l'ingénierie, de la production et de la recherche scientifique. Le logiciel offre des capacités de modélisation multiphysique et monophysique intégralement couplées, la gestion des données de simulation et des outils conviviaux pour la création d'applications de simulation.
2. La société ANSYS, Inc. propose des logiciels d'analyse des éléments finis à usage général qui combine l'analyse structurelle des fluides, des champs électriques, magnétiques et acoustiques. Ces logiciels payants permettent à l'utilisateur de construire des modèles d'éléments finis, d'effectuer des calculs et des analyses sur ces modèles et d'afficher ou d'exporter les résultats sous forme de graphiques, de

diagrammes ou de courbes, pour faciliter le partage et l'échange de données. Ils sont compatibles avec plusieurs protocoles et langages [67] :

- VHDL-AMS (IEEE 1076.1)
 - Modelica
 - SML (*Simplorer Modeling Language*)
 - FMI (*Functional Mock-up Interface*)
 - C/C++
 - SPICE
3. "TracePro[®]" [68] produit par la société Lambda Research Corporation et "Lighttools" [69] de Synopsys[®] sont deux logiciels professionnels destinés à la conception et à l'analyse des systèmes optiques complexes, comme "Ansys Speos" [70]. Grâce à leurs puissantes capacités de simulation de la lumière et d'analyse spectrale, ils peuvent potentiellement être utiles pour nos recherches sur l'aspect de l'analyse optique.
 4. "Saber" [71] est un logiciel de modélisation de systèmes multidisciplinaires de Synopsys[®], qui est devenu la norme industrielle en matière d'outils de conception et de vérification de signaux mixtes et de technologies hybrides. Il peut être utilisé pour la simulation de systèmes mixtes composés de différents types de systèmes, tels que l'électronique, la mécatronique, la mécanique, l'optoélectronique, l'optique ou le contrôle. Il fournit un puissant simulateur de signaux mixtes pour la conception et la vérification de signaux mixtes complexes, compatible avec la simulation mixte analogique et numérique. Il peut résoudre une série de problèmes, allant du développement de systèmes à la vérification détaillée de la conception.
 5. "MATLAB - Simulink" de MathWorks[®] [72] est un outil de simulation multi-domaines et de conception utilisé pour modéliser les systèmes *Analog and Mixed Signal* (AMS) avec des bibliothèques et des fonctions de support disponibles. Sa précision est comparable à celle de simulation en SPICE. Il peut être utilisé pour l'exploration architecturale, où la faisabilité d'une architecture particulière et sa fonctionnalité à travers des simulations. Cependant, le coût élevé des simulateurs, l'augmentation du temps de simulation à mesure que le niveau d'abstraction de conception diminue, et les problèmes de co-simulation font de "Simulink" un outil non optimal pour les conceptions AMS.

Bien que les logiciels commerciaux aient d'excellentes performances dans de nombreux domaines spécialisés, ils ont certaines limites, telles que le fait de ne pas pouvoir couvrir tous les domaines que nous voulons modéliser, le prix d'achat élevé, la complexité d'utilisation et des temps de simulation souvent longs.

ii Langages de modélisation

Contrairement aux logiciels de modélisation commerciaux de type COMSOL ou ANSYS, certains langages de modélisation et leurs environnements correspondants offrent des approches plus ouvertes. Il est, par exemple, possible de décrire et de rajouter nos propres modèles de composants. La fonctionnalité du modèle est alors moins limitée par l'environnement de modélisation. De plus, ils sont gratuits. Certains des langages couramment utilisés dans l'industrie et la recherche pour la modélisation multi-domaines sont listés ci-dessous :

1. VHDL-AMS est un dérivé du langage de description de matériel VHDL. C'est un langage de modélisation standardisé par l'industrie pour les circuits AMS. Il est à noter que VHDL-AMS est principalement utilisé sur le continent européen. Verilog-AMS, très employé aux États-Unis, est très similaire [73]. C'est la raison pour laquelle nous ne parlerons que de VHDL-AMS ici.

VHDL-AMS met en œuvre à la fois une modélisation en temps continu (analogique) et à événements discrets (numérique) ou une combinaison des deux. Il est donc particulièrement bien adapté pour la validation de circuits intégrés complexes qui allient des signaux analogiques, numériques, mixtes et des fréquences radios. VHDL-AMS permet le traitement des équations implicites (équations où les inconnues ne sont pas nécessairement du côté gauche, typiquement les équations transcendantes). Cette fonction facilite notamment l'application de la loi de Kirchhoff pour la modélisation des circuits analogiques.

VHDL-AMS a une forte portabilité. C'est un langage non propriétaire, normalisé par l'IEEE et donc reconnu par la communauté. Il permet de représenter des systèmes ou applications qui sont à l'intersection de différents domaines, tels que l'électronique, la mécanique et même la chimie. La normalisation bilatérale de ce langage grâce aux efforts conjoints de l'industrie et de la communauté des chercheurs a conduit à une évolution vers l'open-source, ce qui permet de développer des projets indépendamment du logiciel choisi. De plus, l'utilisation répandue de ce langage est un avantage pour l'échange des domaines de la recherche.

À titre d'illustration, une modélisation en VHDL-AMS d'un système de communication optoélectroniques est présentée dans les articles [74, 75]. La figure 2.19 montre le diagramme du modèle qui comprend des sous-blocs, recouvrant différents domaines, tels que l'électronique, l'optique, la thermique, la mécanique et leurs interactions.

Toutefois, VHDL-AMS présente certaines limites. Par exemple, bien qu'il puisse s'interfacer avec d'autres langages (notamment, C/C++), la structure de ces interfaces n'est pas normalisée. Par conséquent, les modèles utilisant des langages autres que VHDL-AMS ne sont généralement pas portables. En outre, même si VHDL-AMS permet aux utilisateurs de définir ses propres propriétés pour le

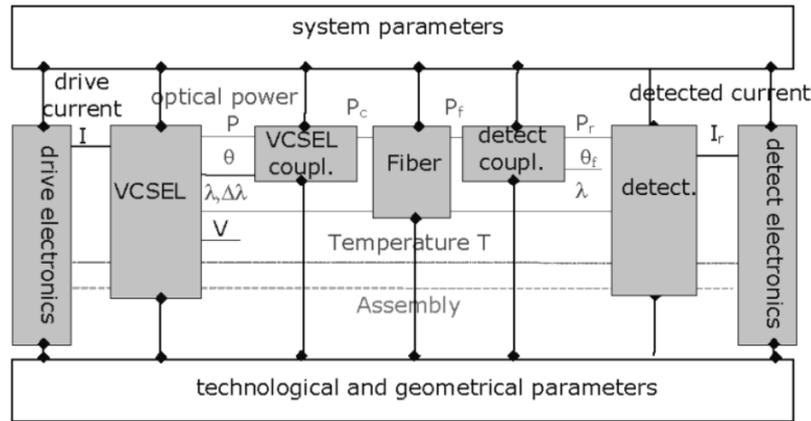


FIGURE 2.19 : Diagramme d'un module optoélectronique [75]

modèle, les méthodes de traitement des règles autres que les lois de Kirchhoff généralisées ne sont pas nativement incluses (par exemple, pour traiter la propagation des ondes électromagnétiques) [76].

2. SPICE est un langage de simulation généraliste de circuits électroniques analogiques, permettant d'obtenir des résultats de haute précision à bas niveau d'abstraction (composants/circuits). L'appel au noyau SPICE est complètement transparent pour l'utilisateur : il suffit d'entrer le circuit sous forme graphique (ou sous forme de lignes de code), puis de lancer la simulation. Pour effectuer les simulations, SPICE a besoin de connaître la manière dont se comportent les composants utilisés. Il utilisera donc des modèles logiciels des composants qu'il doit simuler. Ces modèles sont décrits sous formes de fichiers écrits en langage SPICE. Un modèle de transistor en SPICE est montré dans la figure 2.20, avec son symbole, le fichier de description attaché et des chronogrammes de simulation correspondants.

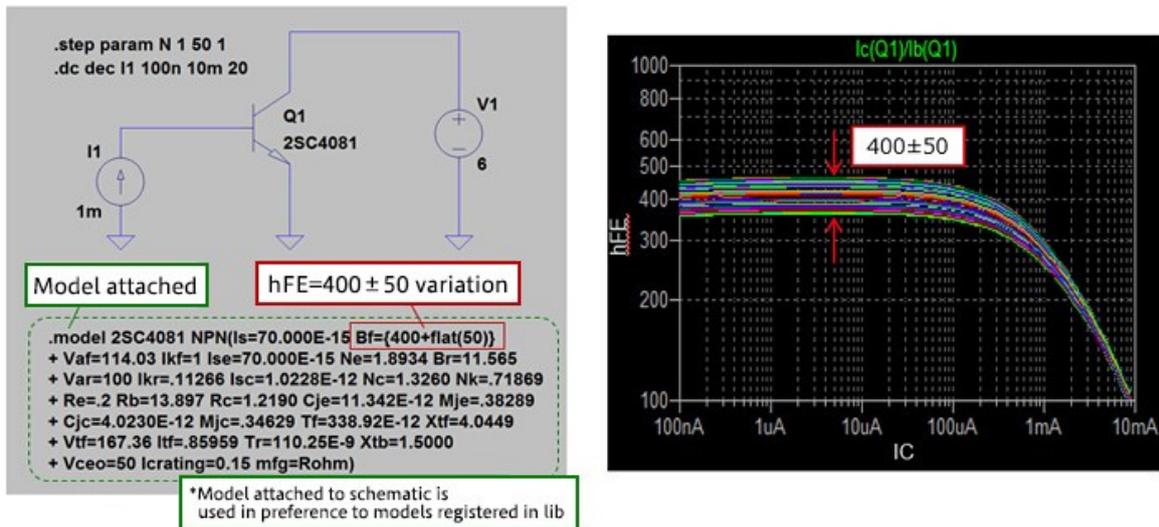


FIGURE 2.20 : Modèle d'un transistor en SPICE, avec son symbole, fichier de description et des résultats de simulation [77]

La représentation graphique des circuits est l'un des avantages de SPICE, qui offre un moyen intuitif pour établir les relations des circuits. La précision de la simulation au niveau des transistors est également satisfaisante. L'inconvénient est le long temps de simulation par rapport aux autres langages.

3. SystemC est un ensemble de classes et de macros C++ qui fournissent une interface de simulation "event-driven" et qui est spécifique aux circuits numériques. SystemC-AMS est une extension de SystemC pour les systèmes analogiques mixtes et RF. SystemC et SystemC-AMS ont été développés dans le but de proposer des outils efficaces pour la modélisation des systèmes hétérogènes complexes, ce pour toute une gamme d'applications qui peuvent inclure le bio-médical [59]. SystemC-AMS est de plus open-source. Basés sur C/C++, ces outils ne présentent guère de difficultés d'utilisation et offrent une meilleure compatibilité que d'autres langages de modélisation ou outils commerciaux. SystemC-AMS offre différents niveaux d'abstraction et peut donc être modélisé de manière flexible en fonction du besoin de précision de l'utilisateur. Les différents niveaux d'abstraction seront mentionnés dans la sous-section suivante.

Toutefois, SystemC et SystemC-AMS présentent également certains inconvénients. Tout d'abord, il n'existe que peu d'outils de simulation intégrés pour ce langage, de sorte que, dans la plupart des cas, une solution personnalisée est nécessaire pour le testbench, le post-traitement et la visualisation [78]. En outre, l'instanciation des modèles et le contrôle de la synchronisation doivent être gérés par le concepteur [79].

iii Choix des outils et leurs avantages

Les différents outils de modélisation et simulation décrits précédemment sont résumés dans le tableau 2.2, avec leurs avantages et inconvénients respectifs. Finalement, nous avons choisi SystemC et SystemC-AMS comme outils principaux pour développer nos modèles en raison de trois caractéristiques qui en font un meilleur compromis par rapport aux autres outils/langages de modélisation :

1. La méthode de descriptions : basé sur C/C++, nous pouvons décrire librement les différentes propriétés du modèle avec un langage familier. La complexité d'utilisation est presque nulle pour les utilisateurs familiers avec le C/C++. En outre, il n'est pas nécessaire d'avoir simultanément à disposition plusieurs compilateurs et environnements de travail. Un simple compilateur, tel que GCC sous Linux ou Windows, suffit.
2. Des modèles de calcul multiples : SystemC-AMS propose trois *Models of Computation* (MoC) : *Timed Data Flow* (TDF), *Linear Signal Flow* (LSF) et *Electrical Linear Networks* (ELN) [80]. Chaque MoC fonctionne à différents niveaux d'abstraction et peut donc être choisi en fonction de la précision souhaitée. L'ELN

Outil	VHDL-AMS/Verilog-A		SystemC-AMS		SPICE		Outils commerciaux	
Précision	Moyenne-haute				Haute			
Niveau d'abstraction	Niveau d'abstraction multiple				Niveau transistor/Netlist		Variable selon les outils	
Temps de construction	Court-moyen		Court		Long			
Temps de simulation	Court-moyen				Moyen-long			
Outils requis	Compilateur/Simulateur		Lib AMS avec GCC/Simulateurs		Compilateur/Simulateur		Simulateur	
Support	Disponible		Peu		Disponible			
Complexité d'usage			Basse à moyenne				Haute	
Open-source			Possible				Non	

Table 2.2 : Comparaison des outils/langage de modélisation

permet l'instanciation de primitives électriques, qui peuvent être connectées entre elles à l'aide de nœuds électriques, pour former un réseau électrique. Il présente le niveau d'abstraction le plus bas, mais la précision de simulation potentiellement la plus élevée et la vitesse de simulation la plus faible. Le TDF nous permet de décrire les propriétés physiques ou le comportement dynamique des composants en termes d'expressions avec le plus haut niveau d'abstraction. Contrairement à l'ELN, il présente généralement la vitesse de simulation la plus importante, mais la précision de simulation la plus faible*. Le LSF peut être utilisé pour décrire des relations physiques plus complexes, qui ne peuvent pas être décrites par TDF, avec des équations algébriques différentielles linéaires. Il est intermédiaire en termes de précision et de vitesse de simulation.

3. L'aspect open-source : SystemC et SystemC-AMS offrent des bibliothèques C++ distribuées librement. Si nécessaire, il est également facile d'y intégrer d'autres logiciels pour développer notre modèle et d'y implémenter des interfaces, afin de communiquer avec le cœur de la bibliothèque.

Synthèse et problématique

La ME dans le SNC est le responsable de la coordination des actes volontaires et involontaires nécessaires à la survie et aux interactions du corps humain dans son environnement. Son atteinte peut conduire jusqu'à la paralysie d'au moins un membre.

Ce chapitre a décrit d'abord des techniques d'imagerie et de monitoring médical actuellement utilisées pour le suivi per- et post-opératoire. Cependant, ces techniques d'imagerie actuelles ne sont pas adaptées à la surveillance per-opératoire en temps réel de l'état fonctionnel de la ME. En particulier, la saturation en oxygène du sang, qui reflète une éventuelle souffrance médullaire n'est pas quantifiée. Les techniques d'imagerie spectrale invasive peuvent pallier potentiellement à ce problème.

Ensuite, nous avons abordé les méthodes de modélisation multi-domaines des systèmes hétérogènes, et trouvé de nombreux exemples de modélisation hétérogène dans le domaine biomédical. La recherche des outils commerciaux et des langages pour la modélisation a également été effectuée.

L'objectif du projet SpinalCOM, sur lequel repose cette thèse, est de concevoir un dispositif permettant de monitorer l'état fonctionnel du ME en temps réel, en per- ou post-opératoire, afin d'éviter la plupart des conséquences graves dues à des LMEs. Nous avons donc décidé d'utiliser la modélisation pour améliorer les spécifications, puis les performances du système de monitoring, en économisant du temps, et pour réduire les coûts. D'un point de vue scientifique et intellectuel, cela permet de formaliser un concept, une idée et les valider en partie. Toutefois, cette approche de modélisation présente certains verrous scientifiques que l'on se doit de lever et qui constituent l'ori-

*Ce n'est pas une règle absolue. La construction du modèle intervient aussi.

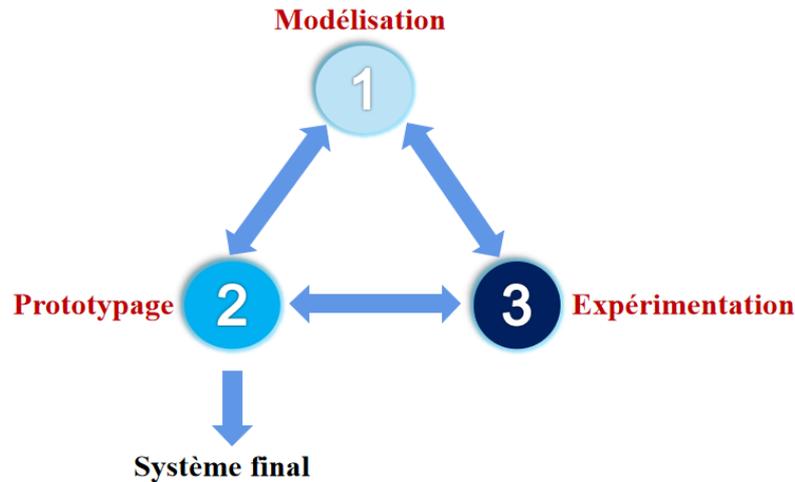


FIGURE 2.21 : Points saillants de ce travail de thèse

ginalité de ce travail. Ils résident dans la modélisation de la structure complexe de la ME, l'interaction du modèle de l'environnement biologique avec le modèle du système de monitoring, et leur validation dans un cadre applicatif complexe. L'objectif de cette thèse est donc de répondre la problématique suivante : *comment construire de manière efficace une plate-forme de simulation précise et flexible, qui englobe le système de monitoring et l'environnement biologique de la ME avec lequel il interagit ?* Pour répondre à cette question, les travaux présentés dans ce mémoire vont se découper en 3 parties, comme le montre la figure 2.21. En effet, partant d'une modélisation basée sur l'état de l'art, un prototypage du système peut être élaboré et un protocole expérimental in-vitro ou/et in-vivo défini et testé sur un (des) élément(s) du dispositif ou sur le système complet. Par ces moyens efficaces, des données précieuses sont obtenues, qui viennent nourrir la méthode in-silico, et permette de juger des performances du prototype. Ces trois points viennent donc s'améliorent mutuellement pour idéalement converger vers un ensemble fiable, optimum et reposant sur des données riches.

Chapitre 3

Modélisation du système de monitorage pour la moelle épinière et de son environnement

Sommaire

Introduction	38
3.1 Modèle du système de monitoring et de son environnement	38
3.1.1 Structure du modèle	38
3.1.2 Simulation et validation du modèle	48
3.1.3 Étude des variations PVT des composants du système	51
3.2 Modélisation optique	57
3.2.1 Présentation de MCML	57
3.2.2 Modifications apportées à MCML	60
3.2.3 Validation	65
3.2.4 Tests préliminaires	68
3.2.5 Modélisation de la ME et intégration au modèle SystemC et SystemC-AMS	71
3.3 Modèle d'estimation de la consommation	75
3.3.1 Construction du modèle	75
3.3.2 Simulation et validation	78
Conclusion	81

Introduction

Le prototypage virtuel, plus généralement dénommé méthode in-silico en médecine et biologie, consiste en une suite de simulations numériques plus ou moins complexes du modèle d'un système physique avant sa réalisation. Ce modèle peut être composé de diverses entités qui représentent les différents sous-blocs de ce système physique. Ces éléments doivent avoir été validés individuellement, notamment en terme de précision et doivent être facilement interconnectables pour constituer le modèle complet.

Dans ce chapitre, nous présentons donc un ensemble des modèles permettant d'effectuer le prototypage virtuel du système de monitoring de la ME. Nous introduisons d'abord un modèle du système optoélectronique de monitoring, en interaction avec un milieu biologique simple, le doigt. En plus des simulations temporelles classiques pour valider fonctionnellement le modèle, des simulations *Monte-Carlo* (MC) sont faites pour étudier l'impact des paramètres *Process, Voltage, Temperature* (PVT) du système sur la quantification du SpO_2 . Ensuite, nous montrons comment nous pouvons modéliser un milieu biologique complexe comme la ME, en nous appuyant sur un logiciel de simulation optique de référence en bioingénierie, MCML, et comment nous pouvons intégrer ce modèle émanant de MCML à notre modèle fonctionnel du système optoélectronique. Enfin, le système modélisé, et qui sera par la suite réalisé, doit fonctionner avec des contraintes de faible consommation énergétique. Nous ajoutons donc un modèle d'estimation de la consommation à notre prototype virtuel pour être en mesure de prédire ces informations, dès la phase de modélisation.

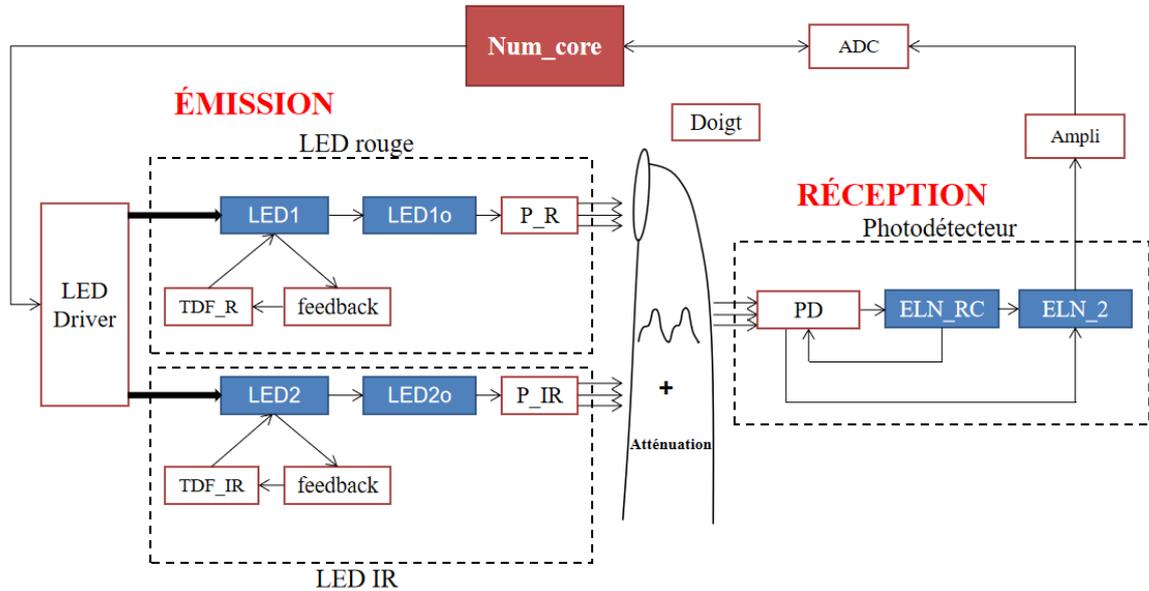
3.1 Modèle du système de monitoring et de son environnement

Le modèle réalisé a pour but principal d'évaluer les performances de la partie capteur/acquisition du système de monitoring présenté dans la figure 2.17. Dans ce cadre, le module de communication sans-fil n'est pas primordial, nous ne l'avons donc pas fait figurer dans le modèle fonctionnel présenté ci-dessous. En revanche, nous savons que ce bloc va avoir une part non négligeable dans la consommation du système. Nous le prendrons donc en compte dans notre modèle d'estimation de la consommation présenté en section 3.3.

3.1.1 Structure du modèle

La figure 3.1 montre la structure du prototype virtuel, en précisant les MoCs utilisés. Le modèle est décrit en SystemC et SystemC-AMS. Il se compose de deux parties principales : l'émission lumineuse et sa réception, en interaction avec un milieu biologique (le doigt dans cet exemple).

Le modèle du système inclut ici deux sources lumineuses différentes, un PD avec son



MoCs utilisés pour les sous-blocs :

SysC : Discret Event **TDF** : Time Data Flow **ELN** : Electrical Linear Networks

FIGURE 3.1 : Structure du modèle en SystemC et SystemC-AMS pour émuler le système de monitoring sur un doigt

amplificateur (fonctionnant typiquement en transimpédance, pour optimiser le temps d’illumination des LEDs et donc le temps de réponse et la consommation), et un module simulant le comportement d’un micro-contrôleur. Le rôle de ce capteur photoélectrique est d’extraire le signal physiologique PPG. Dans la perspective de pouvoir valider notre modèle, nous avons donc décidé d’utiliser le doigt comme milieu biologique. En effet, les tissus situés aux extrémités du corps humain, tels que le doigt ou le lobe des oreilles, possèdent des capillaires abondants. En outre, leur structure anatomique est beaucoup plus simple que celle de la ME, et a l’avantage d’être plus facile à mesurer. Ces parties sont d’ailleurs souvent utilisées comme emplacements idéaux pour l’acquisition de signaux de type PPG.

Les différents blocs de base du modèle sont présentés dans les sous-sections suivantes.

i Num_core

Dans la figure 3.1, le bloc ‘Num_core’, écrit en SystemC, décrit un algorithme de contrôle destiné à être porté sur un micro-contrôleur. Une Machine À États (MAE) a été implémentée dans ce module pour générer des signaux numériques permettant notamment la pulsation des LEDs, en contrôlant le bloc ‘LED Driver’. Elle pilote également le module ADC pour la récupération et la conversion du signal PPG émanant du PD.

La MAE est présentée dans la figure 3.2. Elle se compose de huit états. Les signaux de sortie sont indiqués en rouge. Les deux signaux ‘pinRed’ et ‘pinIr’ permettent de

contrôler respectivement la LED rouge et Infra-Rouge (IR). ‘Sample’ sert au contrôle du module de l’ADC. ‘Trans’ est un signal commandant le module de communication sans-fil. On trouve enfin un signal interne nommé ‘Timer’, qui permet de définir la durée de chaque état en nombre de cycles d’horloge. Dans l’exemple de la figure 3.2, on a supposé que le temps d’illumination et de conversion était cinq fois plus long que la durée de la communication sans-fil. Ces paramètres sont ajustables en fonction des caractéristiques du système visé et de l’application. Le signal ‘cpt’ indique le nombre de données à envoyer dans un paquet de transmission sans-fil. Sa valeur maximale est fixée à quatre dans cet exemple, mais peut être ajustée par le concepteur. Un chronogramme des principaux signaux numériques correspondant à la MAE est donné en figure 3.3.

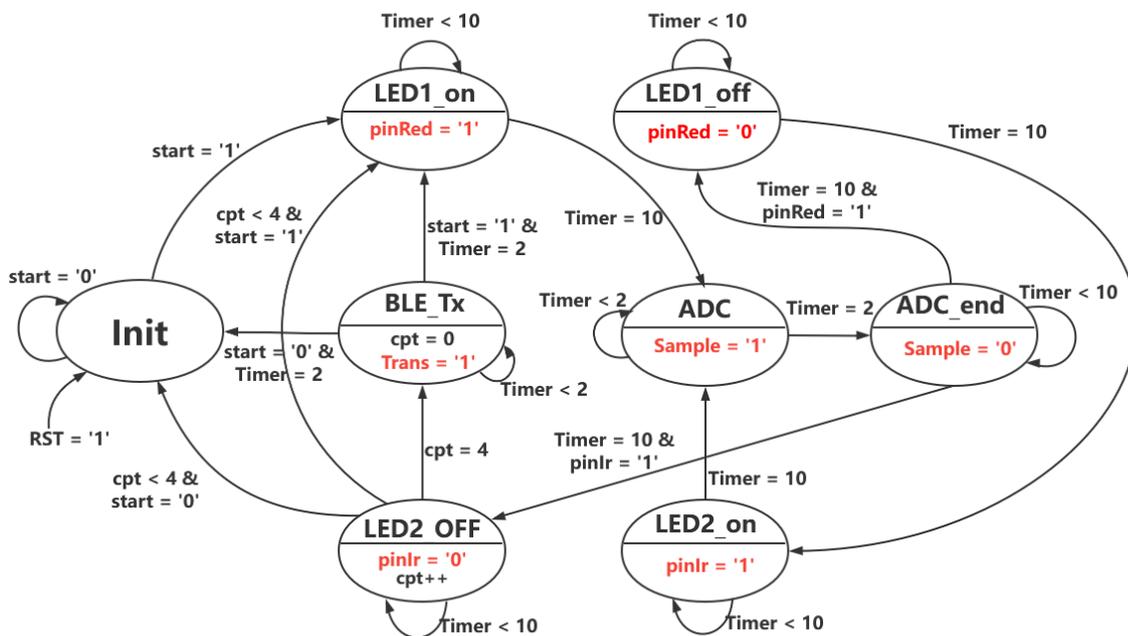


FIGURE 3.2 : Machine à états implémentée dans le bloc ‘Num_core’

Les signaux SystemC de commande des LEDs issus du bloc ‘Num_core’ (figure 3.3) sont transmis au bloc ‘LED Driver’ qui va leur donner ce comportement analogique. La figure 3.4 montre l’allure des deux impulsions en sortie du ‘LED Driver’. Elles ont la même Période (PER) et la même durée à l’état haut (*Pulse-Width* (PW) en anglais), qui valent respectivement 1 ms et 150 μ s et sont décalés de 850 μ s. Ces temps sont choisis sur la base d’une approche empirique qui a démontré les bonnes performances pour la récupération du signal PPG. Les temps de montée et de descente sont fixés à 12 μ s. Ainsi, dans une période de 1 ms, deux LEDs peuvent s’allumer l’une après l’autre avec un temps de repos entre chaque illumination, afin de permettre au PD de retourner à une valeur initiale. Il est à noter que nous pouvons modifier ces temps à notre guise, afin par exemple d’ajouter d’autres longueurs d’onde (i.e., LEDs) d’intérêt.

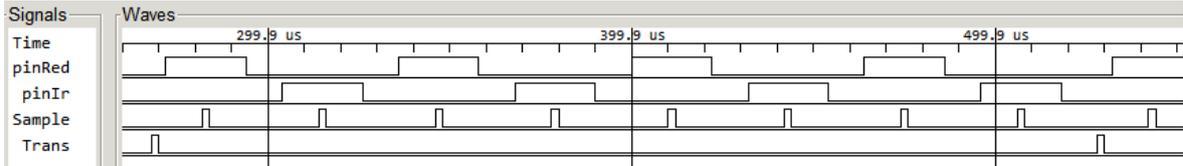


FIGURE 3.3 : Trace des signaux numériques générée par le bloc 'Num_core'

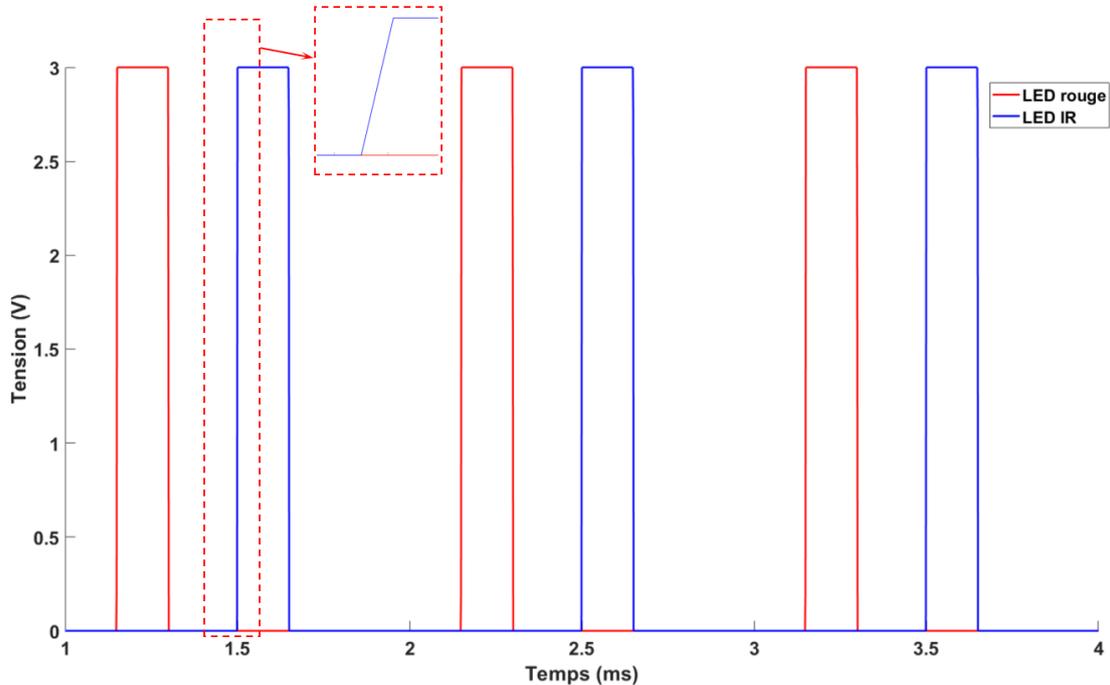


FIGURE 3.4 : Signaux de commande des LEDs en sortie du bloc 'LED Driver'

ii LED

Dans le contexte de l'application visée, deux références de LED ont été choisies pour une comparaison plus aisée. Toutefois, tout autre type de source lumineuse peut également être modélisé, à condition que les paramètres optoélectriques la décrivant soient disponibles. Le nombre de sources peut également être modifié si besoin (le prototype réel que nous présenterons au Chapitre 4 dispose par exemple de 5 LEDs). Les deux LEDs retenues pour notre modèle sont basées sur des composants de la société OSRAM®, la LED rouge ($\lambda = 660$ nm) est de référence LHQ974 [81] et la LED IR ($\lambda = 880$ nm) est de référence SFH4080 [82]. Elles ont été modélisées de manière identique (seuls les paramètres d'entrées sont différents).

Ce modèle de la LED est divisé en cinq sous-blocs pour simuler les comportements statiques et dynamiques, en association avec ses caractéristiques optiques. Comme les deux modèles de LED sont similaires, nous ne détaillons ici que la composition du modèle de la LED rouge. Le modèle, déjà introduit dans la figure 3.1, est donné pour rappel dans la figure 3.5.

Comportement statique

Le sous-bloc 'TDF_R' simule le comportement statique de la LED. Comme la diode est un composant non-linéaire, sa caractéristique courant-tension en polarisation directe

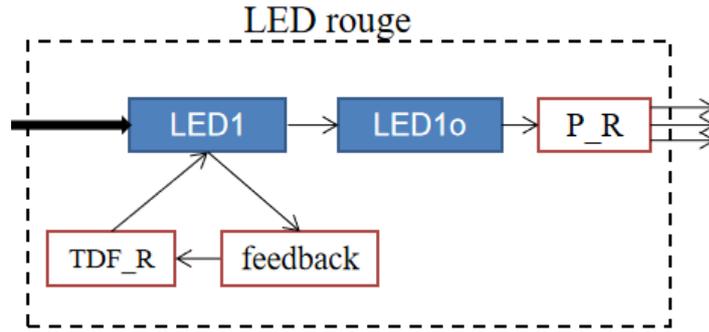


FIGURE 3.5 : Modèle de la LED rouge

est régie par l'équation de Schokley (3.1) [83]. Le dispositif devant être fonctionnel dans un environnement in-vivo, il est nécessaire de prendre en compte dans cette équation la température, afin d'obtenir une modélisation la plus fidèle possible (généralement aux alentours de 37 °C (310 K) au lieu des 27 °C (300 K) de la température ambiante, valeur typiquement retenue dans le cas général).

$$I_D = I_{ss} \left(e^{\frac{(V_D + \Delta V_D \Delta T) - r_s I_D - 1}{n_D V_t}} \right) + (V_D + \Delta V_D \Delta T) G_{MIN} \quad (3.1)$$

où :

- I_{ss} est le courant de saturation de la LED, exprimé en *Ampères* (A).
- n_D est appelé le coefficient d'émission, sans dimension.
- V_t est le potentiel thermique, exprimé en V. À la température ambiante ($T_0 = 300$ K), V_t est égal à 26 mV. Dans un milieu in-vivo ($T = 310$ K), V_t est à 26.8 mV.
- ΔV_D est un paramètre décrivant l'influence de la température sur la tension directe V_D , fourni dans le datasheet. Pour la LED rouge, $\Delta V_D = -1.7$ mV/K, et pour la LED IR, $\Delta V_D = -2.0$ mV/K.
- $\Delta T = T - T_0$, la variation de température par rapport à la température ambiante.
- G_{min} , un paramètre SPICE qui permet de résoudre d'éventuels problèmes de convergence. Sa valeur se doit d'être la plus petite possible sous peine d'influencer le calcul de I_D . On prendra donc typiquement un $G_{min} = 10^{-12}$ S.

Cette équation est implémentée dans le sous-bloc 'TDF_R', afin de générer le courant qui rentre dans le sous-bloc 'LED1' qui simule le comportement dynamique de la LED.

Comportement dynamique

Le comportement dynamique de la LED est modélisé à l'aide des deux sous-blocs bleus de la figure 3.5, travaillant avec le MoC ELN.

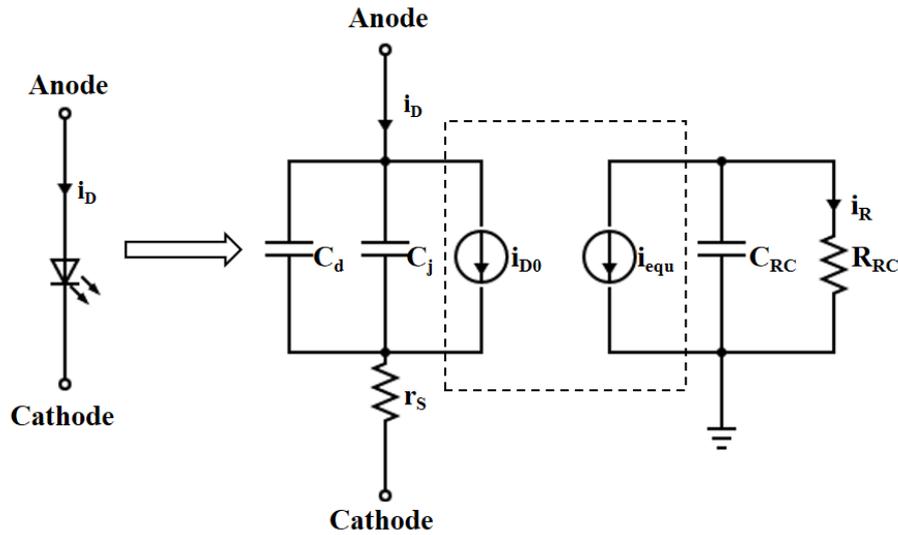


FIGURE 3.6 : Circuit équivalent de la LED en mode dynamique. Le symbole de la LED est à gauche de la flèche. À droite de la flèche se trouve le circuit physique équivalent. Le bloc de droite n'a pas de réalité physique, mais sert à considérer l'effet optoélectrique intrinsèque du composant.

Le comportement dynamique d'une diode caractérise essentiellement son temps de réponse par rapport à un changement d'état. De manière générale, ce temps de réponse est fortement dépendant de la présence de charges capacitives à l'intérieur du composant, qui imposent des temps de charge et de décharge plus ou moins longs. Le modèle de la LED en régime dynamique est représenté par le schéma équivalent de la figure 3.6. Au milieu de cette figure se trouve le circuit équivalent physique du sous-bloc 'LED1'. Dans ce circuit équivalent, C_d et C_j représentent respectivement la capacité de diffusion et la capacité de jonction. i_{D0} est la source de courant équivalente, qui prend la valeur du courant de sortie de 'TDF_R'. r_s représente la résistance série de la LED. Le sous-bloc 'feedback', en TDF, est utilisé pour transférer deux paramètres de retour vers le sous-bloc 'TDF_R' : le courant i_D et la tension V_D de la LED, de 'LED1' vers 'TDF_R'. Le circuit équivalent à droite dans la figure 3.6 représente le sous-bloc 'LED1o', qui est utilisé pour décrire l'effet optoélectrique intrinsèque du composant. i_{equ} est égal à i_{D0} . La résistance R_{RC} et la capacité C_{RC} sont associées au comportement optique lors des transitions [84].

Caractéristique optique

Le sous-bloc 'P_R' est utilisé pour convertir le courant de sortie i_R du sous-bloc 'LED1o' en intensité lumineuse, exprimée en *Watt*.

La distribution spectrale réelle des deux LEDs est généralement modélisée par une courbe gaussienne [85]. La figure 3.7, obtenue par une simulation statique, présente le spectre optique de nos deux LEDs, en se basant sur l'équation (3.2). On pourra noter que la puissance optique de la LED rouge à gauche est nettement plus faible que celle de la LED IR à droite, en raison de leur rendement différent, sachant que l'on applique la même tension pour les deux LEDs.

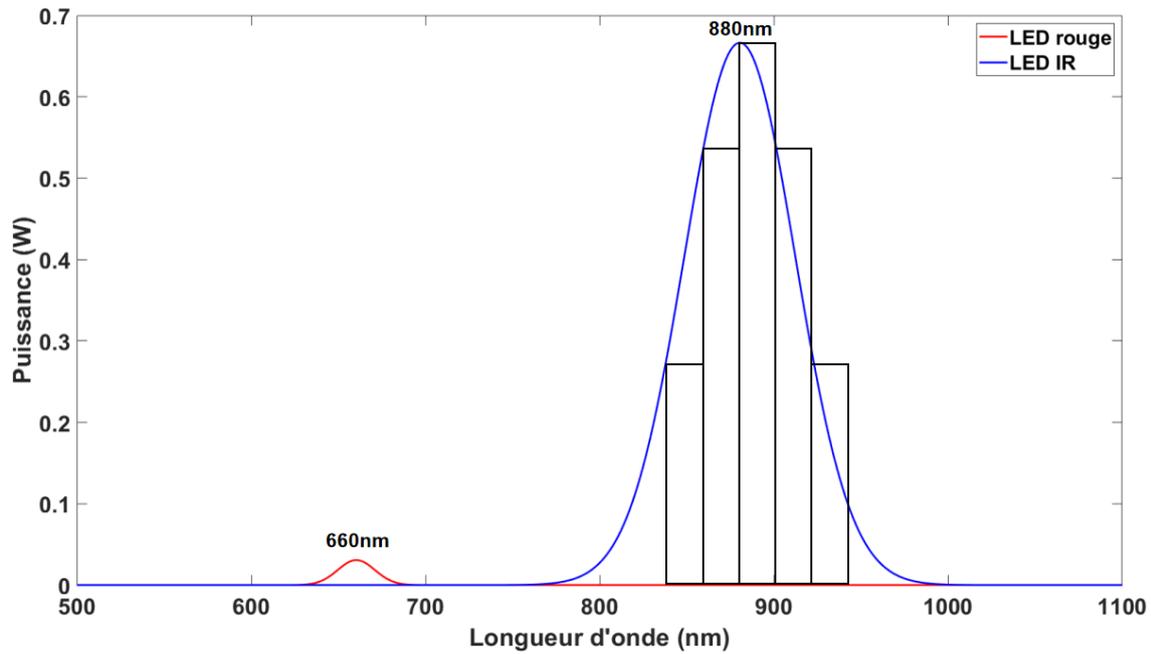


FIGURE 3.7 : Distribution spectrale optique simulée de la LED rouge et de la LED IR

$$\Phi_e(\lambda) = \Phi_{e0} \cdot e^{-\left(\frac{\lambda - \lambda_0}{\sigma}\right)^2} \quad (3.2)$$

avec :

- Φ_{e0} (en W), la puissance rayonnante à λ_0 .
- λ_0 (en m), la longueur d'onde centrale du spectre d'émission de la source lumineuse.
- σ (en m), la demi-largeur à mi-hauteur de la gaussienne, aussi nommé *Full Width at Half Maximum* (FWHM).

Dans le modèle, nous avons fait le choix, pour des raisons de temps de simulation, d'approximer la distribution gaussienne par une représentation discrétisée en escalier. Nous avons donc découpé le spectre des LEDs en cinq classes autour de la longueur d'onde centrale λ_0 , comme le représente la figure 3.7 pour la LED IR. Ainsi, pour la LED rouge, où $\lambda_0 = 660$ nm, nous avons choisi cinq longueurs d'onde entre 640 nm et 680 nm, avec un intervalle $\Delta\lambda$ de 10 nm entre chaque valeur. Pour la LED IR, avec son pic à 880 nm, la plage choisie est entre 840 nm et 920 nm, avec un intervalle $\Delta\lambda$ de 20 nm entre chaque valeur.

La figure 3.8 montre l'évaluation au cours du temps de la puissance optique issue de la puissance électrique générée par les LEDs, en sortie des sous-blocs P_R et P_IR. Il est à noter que, dans cette figure, pour mieux visualiser les transitions des réponses de chacune des LEDs, on a diminué les paramètres PW et PER de la commande (5 μ s et 25 μ s au lieu de 150 μ s et 1000 μ s). Les tensions appliquées aux deux LEDs sont les valeurs typiques de V_F (cf. tableau 3.1 en section 3.1.2), 1.8 V pour la LED rouge

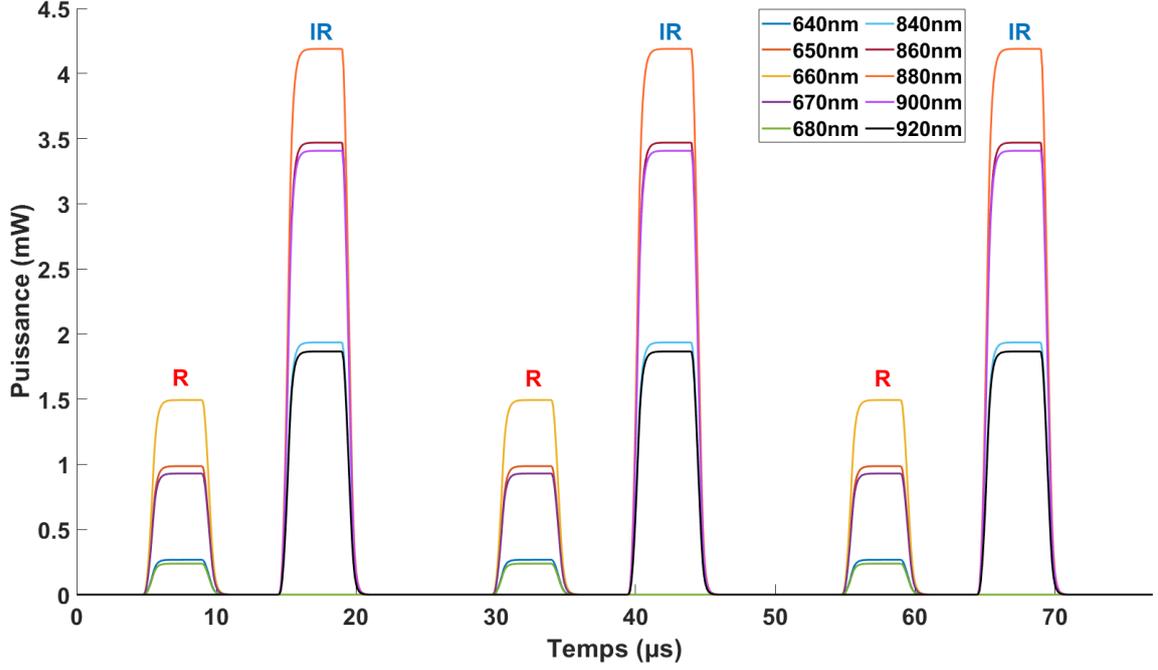


FIGURE 3.8 : Flux radiant des deux LEDs sur les cinq intervalles de longueurs d'onde

(LHQ974) et 1.5 V pour la LED IR (SFH4080). Pour une distribution gaussienne, la puissance optique totale est l'intégrale de l'ensemble du spectre optique, ce qui, dans notre simulation, correspond à la somme des cinq flux radiants.

iii Photodétecteur

Pour le PD, nous nous sommes basés sur la photodiode de référence BP104S de OSRAM [86]. C'est un composant très répandu et qui dispose d'une documentation technique détaillée.

Le PD fonctionne en polarisation inverse, alimenté par la tension inverse V_R . Il fournit une réponse spectrale en accord avec le spectre de la lumière reçue, et la convertit en puissance électrique.

Le courant I_{PD} parcourant la photodiode est constitué de deux composantes :

$$I_{PD} = I_{dc} + I_{ph} \quad (3.3)$$

avec :

- I_{ph} (en A), le courant photonique généré par l'exposition à la lumière de la photodiode, porteur de l'information.
- I_{dc} (en A), le courant d'obscurité généré par la photodiode en absence de lumière.

On peut modéliser le courant d'obscurité parasite I_{dc} selon les informations du constructeur [86]. Le courant photonique I_{ph} doit se calculer avec la formule (3.4) :

$$I_{ph} = - \sum_{\lambda_i} R(\lambda_i) \Phi_e(\lambda_i) \quad (3.4)$$

avec :

- $R(\lambda_i)$ (en $A.W^{-1}$), la sensibilité de la photodiode pour un photon réceptionné à la longueur d'onde λ_i .
- $\Phi_e(\lambda_i)$ (en W), la puissance rayonnante réceptionnée pour la longueur d'onde λ_i .

Le sous-bloc 'PD' dans la figure 3.1 est utilisé pour décrire la réponse spectrale du PD et son courant d'obscurité. 'ELN_RC' et 'ELN_2' sont créés pour simuler le comportement dynamique, selon le même principe que ce qui a été présenté dans la figure 3.6. La sortie du PD est envoyée au bloc ADC, afin que le courant récupéré puisse être échantillonné, après amplification et conversion en tension, et que les données puissent être enregistrées par le bloc 'Num_core'.

iv Amplificateur

En raison de la forte atténuation de la lumière par la colonne vertébrale qui entoure la ME, les photo-courants, porteurs de l'information de détection en sortie du PD, sont d'un ordre de grandeur bien trop faible pour qu'ils puissent être traités en l'état. En effet, les tissus biologiques provoquent une grande atténuation des lumières émises à l'entrée du système. Un amplificateur en sortie est donc indispensable. Suite à notre expérimentation in-vivo préalable sur la ME [3], nous avons constaté que le courant généré par le PD varie entre 0 et 6 nA. Par conséquent, un amplificateur avec un gain de 10^6 doit être ajouté au système. Nous l'avons modélisé en nous basant sur un modèle universel d'amplificateur opérationnel [87] et les spécifications de l'AD823 [88]. La figure 3.9 présente un extrait du code de ce modèle.

v Tissu biologique

Pour faciliter la validation de notre modèle, nous avons dans un premier temps décidé d'utiliser le doigt comme milieu biologique interagissant avec notre système. Les raisons pour ce choix sont multiples : en effet, comparativement à la ME, nous pouvons trouver suffisamment d'informations sur le modèle du doigt dans la littérature, ainsi que de nombreux résultats expérimentaux car la structure anatomique du doigt est beaucoup plus simple que celle de la ME. De plus, l'expérimentation in-vivo sur le doigt est relativement simple, ce qui aidera à comparer et valider les résultats de la simulation.

Un modèle de doigt a donc été construit pour simuler la variation de la concentration en oxygène dans le sang et sa détection à l'aide des lumières traversant les tissus. Nous avons modélisé les deux chromophores principaux qui impactent la mesure du SpO_2 : HbO_2 et Hb , présentés dans la section 2.1.4. L'atténuation de la lumière par le tissu biologique est donnée par la BLL [89], rappelée dans l'équation (3.5) :

$$I(\lambda) = I_0(\lambda)e^{-(\varepsilon_{HbO_2}[HbO_2] + \varepsilon_{Hb}[Hb]) \times d} \quad (3.5)$$

avec :

```

SCA_TDF_MODULE(Amplifier){
  sca_tdf::sca_in<double> in;
  sca_tdf::sca_out<double> out;

  Amplifier( sc_core::sc_module_name, double gain_ = 1e6,
             double dom_pole_ = 212.705e3, double limitup_ = 4.8, double limitdown_ = 0.2, double I0_ = 0.90025 )
    : in("in"), out("out"), gain(gain_), dom_pole(dom_pole_), limitup(limitup_),
      limitdown(limitdown_), I0(I0_) {}

  void initialize()
  {
    // filter requires no zeros to be defined
    poles(0) = sca_util::sca_complex( -2.0 * M_PI * dom_pole, 0.0 );
    k = gain * 2.0 * M_PI * dom_pole;
    intern = 0;
  }

  void processing()
  {
    // time-domain implementation of amplifier behavior as function of frequency
    intern = ltf_zp( zeros, poles, in.read(), k );
    intern = intern + I0;
    // limiting the signal
    if (intern > limitup) intern = limitup;
    else if (intern < limitdown) intern = limitdown;
    out.write(intern);
  }

  void set_attributes()
  {
    in.set_timestep(pas_Sim);
  }

private:
  double gain;           // DC gain
  double dom_pole;       // 3dB cutoff frequency in Hz
  double limitup;
  double limitdown;     // limiter value
  double intern;
  double I0;
  double k;              // filter gain
  sca_tdf::sca_ltf_zp ltf_zp; // Laplace transfer function
  sca_util::sca_vector<sca_util::sca_complex > poles, zeros; // poles and zeros as complex values
};

```

FIGURE 3.9 : Modèle TDF d'un amplificateur

- $I_0(\lambda)$ (en W), l'intensité lumineuse d'entrée à la longueur d'onde λ .
- $I(\lambda)$ (en W), l'intensité lumineuse de sortie, après atténuation par le milieu traversé.
- ε_{HbO_2} , ε_{Hb} (en $M^{-1} \cdot cm^{-1}$ ou $L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$), l'extinction molaire de l' HbO_2 et de l' Hb , respectivement.
- $[HbO_2]$, $[Hb]$ (en M ou $mol \cdot L^{-1}$), la concentration de l' HbO_2 et de l' Hb .
- d (en cm), la longueur du chemin optique.

L'évolution du volume sanguin en fonction du temps est approximée à travers la variation temporelle du chemin optique, simulée par l'équation normalisée (3.6), où f_0 est la fréquence cardiaque (en Hz).

$$d = \frac{1}{2} \sin(2\pi f_0 t) + \frac{1}{4} \sin(4\pi f_0 t) \quad (3.6)$$

Cette méthode n'est toutefois pas adaptée pour décrire un milieu plus complexe comme celui de la ME. La section 3.2 présentera une approche permettant de modéliser

de tels milieux et de les faire interagir avec le modèle du système de monitoring présenté dans cette section.

3.1.2 Simulation et validation du modèle

Une fois tous les modèles développés, une simulation temporelle a été effectuée pour visualiser deux signaux PPG représentant le flux lumineux émis par les deux LEDs, traversant le tissu biologique (le doigt), puis reçu par le PD. Comme indiqué dans la figure 3.1, les données ont été échantillonnées par le bloc ADC. Le résultat est présenté dans la figure 3.10, où la durée des impulsions du flux lumineux des deux LEDs est de 150 μ s toutes les 1 ms (cf. figure 3.4). Le pas de simulation a été fixé à 1 μ s, pour pouvoir observer les comportements transitoires des signaux. La fréquence cardiaque a été fixée à 10 Hz (10 fois plus élevée qu'en réalité), pour réduire le temps de simulation. Dans cette figure, le signal rose est le courant pulsé généré par le PD. L'enveloppe bleue correspond à la LED IR, tandis que l'enveloppe rouge est due à la LED rouge. L'amplitude du signal de la LED rouge est plus petite, car l'intensité lumineuse de la lumière rouge est relativement plus faible lorsque la même tension est appliquée aux deux sources lumineuses. Sur un ordinateur portable avec un processeur Intel Core i5 de 9^{ème} génération (2.4 GHz, 8 processeurs) et 8192 Mo de RAM, il faut 29 s pour simuler une période de 0.1 s.

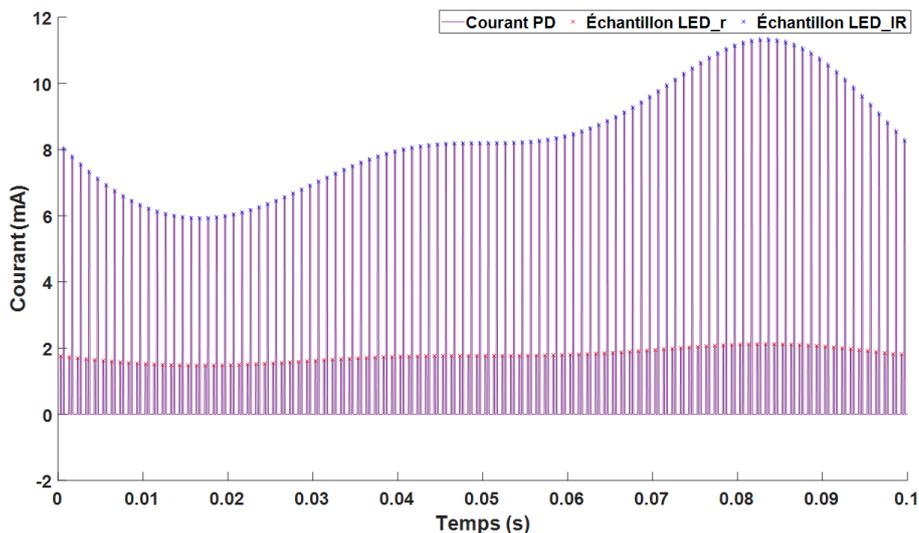


FIGURE 3.10 : Réponse du PD, suite à l'illumination des deux LEDs : l'enveloppe en bleu pour la LED IR ; l'enveloppe en rouge pour la LED rouge

Ensuite, après avoir détecté le pic et la vallée des deux signaux PPG par traitement du signal (grâce principalement à un filtrage et une détection d'extrema), nous pouvons calculer la valeur de R_{OS} , à l'aide de l'équation (2.13). Le R_{OS} est un paramètre général pour le calcul du SpO_2 avec la technique PPG présentée dans la section 2.1.4. La formule élémentaire largement utilisée pour estimer le SpO_2 à partir du R_{OS} est donnée dans l'équation (2.12). Pour notre modélisation, nous allons modéliser une relation quadratique entre le SpO_2 et le R_{OS} , ce qui est plus proche de la réalité [41] :

$$SpO_2 = a_1 R_{OS}^2 + b_1 R_{OS} + c_1 \quad (3.7)$$

où a_1 , b_1 et c_1 sont des paramètres empiriques définis en fonction de l'espèce monitorée, son âge, etc.

Avant d'effectuer notre simulation, nous avons défini préalablement la valeur de SpO_2 , en paramétrant $[HbO_2]$ et $[Hb]$ dans l'environnement biologique, conformément à l'équation (2.7) [36]. Nous avons défini $[HbO_2] + [Hb] = 0.3$ mM, ce qui est une valeur typique pour le corps humain [90]. Si besoin, la valeur de SpO_2 peut être changée facilement et dynamiquement au cours de la simulation en modifiant le rapport de $[HbO_2]$ et $[Hb]$.

En ne considérant qu'une seule période des deux signaux PPG (réponse rouge et IR), une seule valeur de R_{OS} peut être obtenue à partir de la valeur de SpO_2 spécifiée. Pour obtenir une courbe SpO_2 - R_{OS} quadratique, il faut considérer plusieurs valeurs de SpO_2 . Dans notre simulation, nous avons donc fait varier le SpO_2 de 90% à 100% (une valeur de SpO_2 inférieure à 90% signifie que la personne est en situation de danger). Les courbes présentées dans la figure 3.11 correspondent à une durée de trois périodes de signal PPG. Les courbes rouges et bleues correspondent respectivement au signal PPG de la LED rouge et IR simulé avec trois valeurs différentes de SpO_2 (90 %, 95 % et 100 %). On peut noter une variation des composantes AC et DC en fonction de la valeur du SpO_2 pour les deux sources lumineuses.

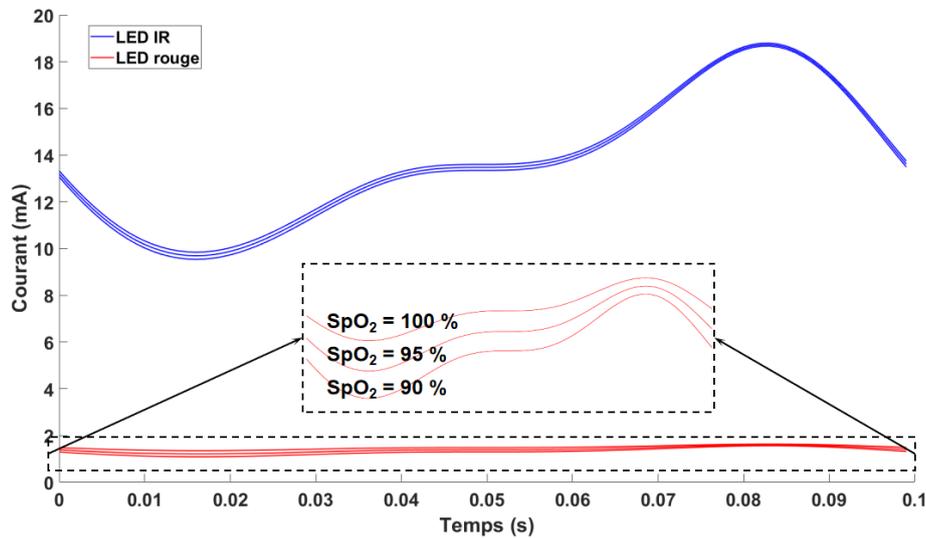


FIGURE 3.11 : Signaux PPG obtenus par simulation pour trois valeurs de SpO_2

La validation du modèle s'est faite en deux étapes. Tout d'abord, nous avons validé individuellement chaque composant (i.e., les LEDs, le PD et l'amplificateur) en comparant les résultats de la simulation avec les paramètres extraits des documentations de ces composants. Ces résultats sont résumés dans le tableau 3.1 (les simulations ont été effectuées dans le domaine temporel). En observant les résultats, seuls les paramètres optiques révèlent une certaine imprécision. Mais, ces erreurs restent acceptables, en sachant que nous avons approché le spectre optique en le divisant en cinq blocs, et que

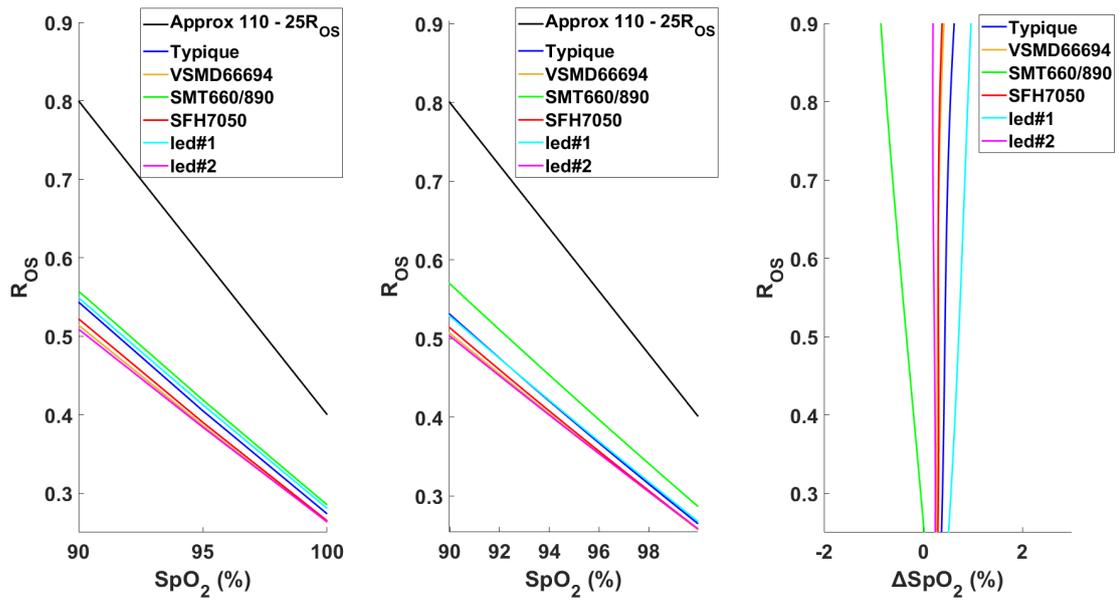
CHAPITRE 3. MODÉLISATION DU SYSTÈME DE MONITORAGE POUR LA MOELLE ÉPINIÈRE ET DE SON ENVIRONNEMENT

Composants	Paramètres (Symboles)	E/S	Valeurs théoriques	Valeurs ex- périmentales	Taux d'erreur
LED rouge (LHQ974)	Tension directe (V_F)	Entrée	1.8 V	1.8 V	0 %*
	Courant direct (I_F)	Sortie	20 mA	20 mA	0 %
	Consommation électrique (P_{tot})	Sortie	40 mW	40 mW	0 %
	Intensité lumineuse (I_v)	Sortie	15 mcd	18 mcd	20 %
LED IR (SFH4080)	Tension directe (V_F)	Entrée	1.5 V	1.5 V	0 %
	Courant direct (I_F)	Sortie	100 mA	104 mA	4 %
	Consommation électrique (P_{tot})	Sortie	250 mW	264 mW	5.6 %
	Intensité lumineuse (I_e)	Sortie	2.5 mW/sr	2.6 mW/sr	9 %
PD (BP104S)	Courant d'obscurité (I_{dark})	Sortie	2 nA	2.18 nA	9 %
Amplificateur (AD823)	Gain (G)	Entrée	10^6	10^6	0 %
	Courant direct (I_F)	Entrée	2 nA	2 nA	0 %
	Tension intrinsèque (V_{int})	Sortie	900.2 mV	900.2 mV	0 %
	Tension Amplifiée (V_S)	Sortie	2 mV	2 mV	0 %

TABLE 3.1 : Comparaison des valeurs des paramètres des composants obtenues par simulation avec les datasheets (*0 % correspond à un taux d'erreur < 0.1 %)

d'autres approximations ont été faites pour modéliser certaines caractérisations (e.g., réponse spectrale du PD). Le modèle de l'amplificateur est validé séparément en le comparant avec un modèle simulé sous un logiciel de type SPICE.

La deuxième étape de validation consiste à valider l'ensemble du système en comparant nos données de simulation avec des résultats simulés, décrits dans [85], où les auteurs ont utilisé six paires différentes de LED rouge/IR pour tracer six courbes SpO_2 - R_{OS} en prenant toujours le doigt comme milieu biologique. Les résultats de simulations de nos modèles sont présentés dans la figure 3.12a. La courbe "110 - $25R_{OS}$ " correspond à une référence pour estimer le SpO_2 (équation (2.12)). La figure 3.12b montre les résultats de simulations de [85]. Nous avons ensuite comparé les deux résultats, sachant que la seule différence entre les deux systèmes modélisés est le PD utilisé (BP104S pour nous et FDS100 pour les travaux précédents). La figure 3.12c présente les courbes de déviation de SpO_2 , ΔSpO_2 , entre nos modèles et les résultats précédents, pour les six paires de LED rouge/IR (ΔSpO_2 est égal au SpO_2 de la figure 3.12a soustrait du SpO_2 de la figure 3.12b, lorsque le R_{OS} est identique). On peut remarquer que la valeur absolue de ΔSpO_2 est toujours inférieure à 1 %. Ensuite, nous avons également calculé la valeur de *Root-Mean-Square Deviation* (RMSD) du SpO_2 pour chaque paire de courbes SpO_2 - R_{OS} pour les deux travaux. Il varie de 0.22 % à 0.77 %, ce qui prouve que nos résultats de simulation sont bien corrélés aux résultats précédents. Nous pouvons ainsi considérer que l'ensemble de notre modèle du système est validé.



(a) Résultat de simulation avec nos modèles (b) Résultat de simulation de [85] (c) Courbes de déviation de SpO_2 entre les deux modèles

FIGURE 3.12 : Simulations pour six paires différentes de LED rouge/IR et différences entre nos modèles et les résultats de [85]

3.1.3 Étude des variations PVT des composants du système

De nombreux facteurs ont un impact sur la quantification de SpO_2 , par exemple les artefacts de mouvement, la lumière ambiante, la couleur de la peau, etc. [91–93]. Cependant, jusqu'à présent, les influences provenant du système lui-même n'ont pas été précisément étudiées. Nous avons donc cherché à explorer l'impact des variations PVT du système de monitoring sur la quantification de SpO_2 . L'évaluation des variations de PVT est difficile à réaliser par des méthodes expérimentales, car il n'est pas facile de faire varier certains paramètres dans le système de monitoring (comme la longueur d'onde centrale λ_0 du spectre des LEDs rouge/IR, le spectre de réponse du PD, etc.). Les signaux parasites et le bruit peuvent également influencer ces résultats. Les paramètres que nous avons pris en compte sont présentés dans le tableau 3.2, avec leurs valeurs typiques et leurs plages de variation.

i Liste des paramètres pris en compte

L'analyse PVT considère la variation de paramètres spécifiques du système électronique : la dispersion du Processus (P) due principalement à la fabrication des circuits ; la tension d'alimentation (V) des différents composants du système et la température de fonctionnement (T) de l'appareil.

- Température

La variation de T dans l'appareil est principalement due à l'auto-échauffement pendant le fonctionnement et notamment les sources lumineuses pendant qu'elles émettent. À noter qu'une variation de plus de 4 K est généralement inacceptable dans un dispositif

Paramètre	Process (P)						Voltage (V)			Temperature (T)		
	Coefficient d'émission (n_D)		Longueur d'onde centrale (λ_0)		FWHM (σ)		Spectre de sensibilité du PD ($\lambda_{10\%}$)		LED rouge (V_F)		LED IR (V_F)	PD (V_R)
	LED rouge	LED IR	LED rouge	LED IR	LED rouge	LED IR	latéral	vertical				
Valeur nominale	1.77	1.22	660 nm	880 nm	15 nm	45 nm	/	/	1.8 V	1.5 V	10 V	300 °C
Variation	[1 - 2.35]	[1 - 1.04]	±20 nm	±20 nm	10 %	10 %	10 %	10 %	[1.1 V - 2.5 V]	[1.2 V - 1.8 V]	[5 V - 15 V]	10 %
RMSD du SpO_2 *	0 %	0 %	10.49 %	1.57 %	0.05 %	0.02 %	0.02 %	0 %	0 %	0 %	0 %	3.19 %

*RMSD < 0.001 % est considéré comme 0 %.

TABLE 3.2 : Influence des paramètres PVT sur le calcul du SpO_2 - résultats de simulation

médical.

- Tension d'alimentation

La tension d'alimentation d'un appareil est souvent affectée par de nombreux facteurs provoquant une instabilité et des fluctuations ("IR-drop" dû à la consommation de courant, diaphonie due aux interférences électromagnétiques, etc.). De plus, dans un système embarqué fonctionnant sous batterie, la tension d'alimentation diminue au fur et à mesure de l'utilisation de cette batterie. Une telle instabilité peut avoir un impact sur la précision de notre mesure de SpO_2 . Pour illustrer cela, nous nous sommes concentrés sur l'alimentation des LEDs et du PD.

Pour les variations de P, nous nous sommes également focalisés sur les LEDs et le PD.

- Coefficient d'émission, n_D , et tension de seuil, V_F

Pour les deux LEDs, le paramètre n_D , introduit dans l'équation (3.1), est un paramètre clé décrivant la jonction PN [94]. n_D peut légèrement varier lors de la fabrication. Comme le montre l'équation (3.1), il a une influence sur le courant direct, qui est directement proportionnel à la puissance optique de la source lumineuse. V_F , la tension de seuil de la LED, est également affectée par la dispersion liée à la fabrication. L'influence de ces deux paramètres peut être analysée avec une distribution gaussienne de leur dispersion respective.

Dans les documentations techniques, il est indiqué que la tension V_F maximale pour la LED rouge et IR est de 2.5 V et 1.8 V, respectivement. Les valeurs typiques sont également fournies, 1.8 V pour la LED rouge et 1.5V pour la LED IR. Les valeurs minimales de V_F ont été fixées à 1.1 V et 1.2 V pour les deux LEDs, car nous voulons que les valeurs typiques se situent au milieu de la plage de variation. À partir de différentes simulations préliminaires, nous avons estimé la valeur maximale de n_D pour les deux LEDs. Il est de 2.55 et 1.64, respectivement, et ne peut pas être inférieur à 1 [83]. Par conséquent, nous avons fait varier n de 1 à 2.55 pour la LED rouge et de 1 à 1.64 pour la LED IR.

- Longueur d'onde centrale, λ_0

La déviation de la longueur d'onde centrale de la LED est un autre paramètre pertinent, comme le montre la figure 3.13. Pour un même type de LED, la longueur d'onde maximale du spectre optique est sujette à une déviation due au processus de fabrication. Nous avons trouvé dans les documentations techniques une plage typique de ± 20 nm pour λ_0 .

- FWHM, σ

Le paramètre FWHM du spectre optique peut également être impacté par la variation de processus, comme le montre la figure 3.13. Sur la base des résultats expérimentaux trouvés dans [95], nous avons choisi une plage de ± 10 % de la valeur typique.

- Réponse spectrale du PD

Enfin, la réponse spectrale du PD est également affectée par un décalage dû à la

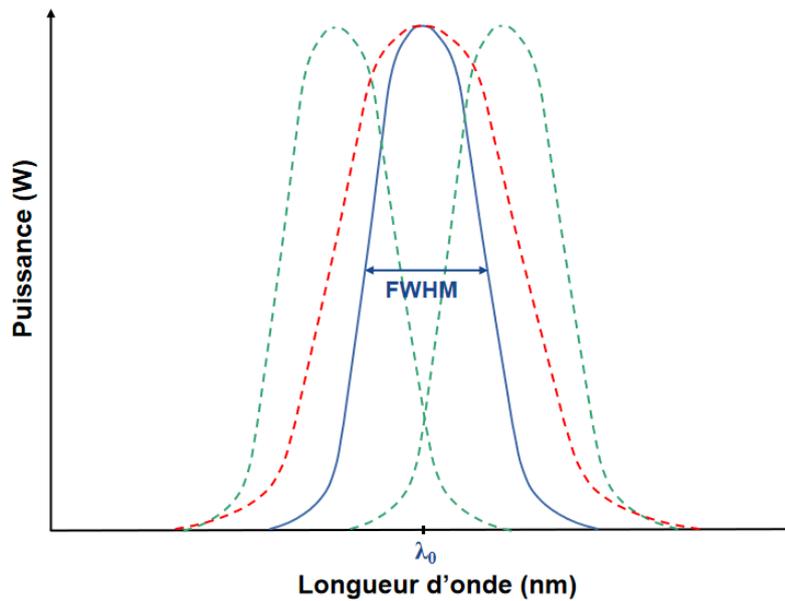


FIGURE 3.13 : Déviation de la longueur d'onde centrale (en vert) et variation du FWHM (en rouge) du spectre optique originel (en bleu)

variation du processus. Ainsi, nous avons étudié l'impact de ce facteur en décalant le spectre de réponse optique du PD verticalement et latéralement (cf. tableau 3.2).

ii Méthode de simulation

Pour faire varier les paramètres listés dans le tableau 3.2, nous avons choisi une méthode de simulation aléatoire du type MC.

La simulation MC est utilisée pour modéliser la probabilité de différents résultats dans un processus qui ne peut pas être facilement prédit en raison de l'intervention de variables aléatoires. Il s'agit d'une technique utilisée pour comprendre l'impact du risque et de l'incertitude dans les modèles de prédiction et de prévision [96].

Il existe une autre méthode de simulation opposée à la simulation MC, appelée simulation de coin (Corner Simulation). Cette méthode n'est utilisée que pour analyser deux valeurs extrêmes de la variation d'un paramètre. Si les résultats pour deux valeurs extrêmes de ce paramètre se situent dans une plage raisonnable, nous considérons que la variation de ce paramètre est raisonnable. Cependant, la simulation de coin ne nous donnera pas nécessairement suffisamment d'informations, lorsque l'effet d'un paramètre sur la sortie du système est imprévisible. Par conséquent, par rapport à cette méthode, l'analyse MC nous permettra d'obtenir une vue plus complète, plus détaillée et plus approfondie du comportement de système.

La simulation MC est souvent utilisée dans la modélisation de circuits électroniques. Par exemple, lors de la modélisation d'un circuit avec les logiciels de type SPICE, nous utilisons souvent cette méthode pour faire varier un des paramètres d'un composant autour d'une valeur typique, et dans une certaine plage, afin d'explorer l'effet de ce paramètre sur le comportement du dispositif. Comme cette méthode d'analyse n'est pas nativement incluse dans l'outil SystemC-AMS, nous avons dû développer notre

propre dispositif de simulation MC.

Le principe de la simulation MC est de réaliser une série de simulations en faisant, à chaque itération, varier les paramètres à étudier. Ces variations se font en choisissant pour chaque paramètre une valeur nominale et une Fonction de Densité de Probabilité (FDP). Un pseudo-code pour expliquer la réalisation de la méthode de simulation MC dans l'environnement SystemC-AMS est présenté dans la figure 3.14. Tout d'abord, nous avons défini un tableau vide de taille n , et un signal SystemC (`sc_signal`), 'parameter_in'. Ensuite, un composant représentant ici le modèle à simuler a été instancié, en connectant son port d'entrée au signal 'parameter_in'. Puis, une fonction 'GAUSSIAN', créée par nos soins, a été appelée pour générer un ensemble de nombres variant dans une certaine plage avec une distribution spécifique (ici gaussienne) autour de 1. Dans la plupart des analyses, nous utilisons une distribution gaussienne. Cependant, d'autres FDP sont également possibles (par exemple, uniforme). Ensuite, dans une boucle implémentant le nombre d'itérations de la simulation MC, ces nombres ont tous à tour été multipliés par la valeur nominale du paramètre à faire varier, puis attribués au signal 'parameter_in'. Pour chaque variation du paramètre, trois valeurs différentes du SpO_2 ont été considérées. Enfin, nous avons généré un fichier .dat pour enregistrer les données de sortie.

```
double variation[n];           //définir un tableau vide pour contenir n valeurs
sc_signal<double> parameter_in1; //définir un signal SystemC
...
Instance instance1("name");    //instancier un composant
instance1.parameter1(parameter_in1); //connexion du parameter1 du type sca_tdf::sc_in<double> avec parameter_in1
...
GAUSSIAN(&variation[0],n)      //générer n variables avec la distribution gaussienne
...
for (int i = 0; i < n; i++) {
    ...
    parameter_in1 = val_typique * variation[i];
    ...
    for (SpO2 = 0.9 ; SpO2 <= 1 ; SpO2 += 0.05) {
        sc_start(Nb_de_cycles); //avancer la simulation pour une durée de Nb_de_cycles
    }
}
}
```

Ici, on fait varier un paramètre à titre d'exemple

FIGURE 3.14 : Pseudo-code pour illustrer l'implémentation de la simulation MC en SystemC-AMS

iii Résultats de simulation

Pour avoir une idée de l'influence de chacun des paramètres présentés dans le tableau 3.2, nous avons d'abord effectué une simulation MC (composée de 200 itérations), en ne faisant varier qu'un seul paramètre. Nous avons alors pu calculer le RMSD maximal de SpO_2 pour ce paramètre à partir de ses deux valeurs extrêmes. Ces résultats sont présentés dans la dernière ligne du tableau 3.2. Nous avons constaté que les principaux facteurs qui ont un impact sur la quantification de SpO_2 proviennent de la déviation des deux longueurs d'onde centrales de LEDs (le RMSD est de 10.49 % pour la LED rouge et de 1.57 % pour la LED IR), et de la variation de température (le RMSD est de 3.19 %). L'écart entre les deux valeurs de RMSD des LEDs peut s'expliquer par le fait qu'autour de la bande de lumière rouge (660 nm), la pente des courbes d'extinction

molaire de HbO_2 et Hb est supérieure à celle observée autour de la bande de lumière IR (880 nm). L'impact des autres paramètres peut être considéré comme négligeable.

Nous avons ensuite étudié l'influence combinée de la dispersion de plusieurs paramètres sur la quantification de SpO_2 . La figure 3.15 présente le résultat de la simulation MC corrélée à l'analyse transitoire. Nous avons fait varier trois paramètres clés (les deux longueurs d'onde centrales des LEDs et la température). Nous avons effectué 400 itérations (en générant pour chacune une configuration différente des valeurs des paramètres) pour obtenir 400 courbes $SpO_2 - R_{OS}$, qui sont présentées sur la figure 3.15a. La figure 3.15b montre la distribution de SpO_2 , lorsque le R_{OS} est égal à 0.4. Pour obtenir ces résultats, le temps de simulation a été d'environ 11 h. La RMSD de SpO_2 pour les deux cas extrêmes est de 9.32 % dans une gamme typique de SpO_2 de 90 % à 100 %, ce qui est proche de la valeur de dispersion associée à la variation de longueur d'onde maximale de la LED rouge. Cela est cohérent avec les expérimentations précédentes, puisque c'était la variation du λ central de la LED rouge qui avait le plus grand impact.

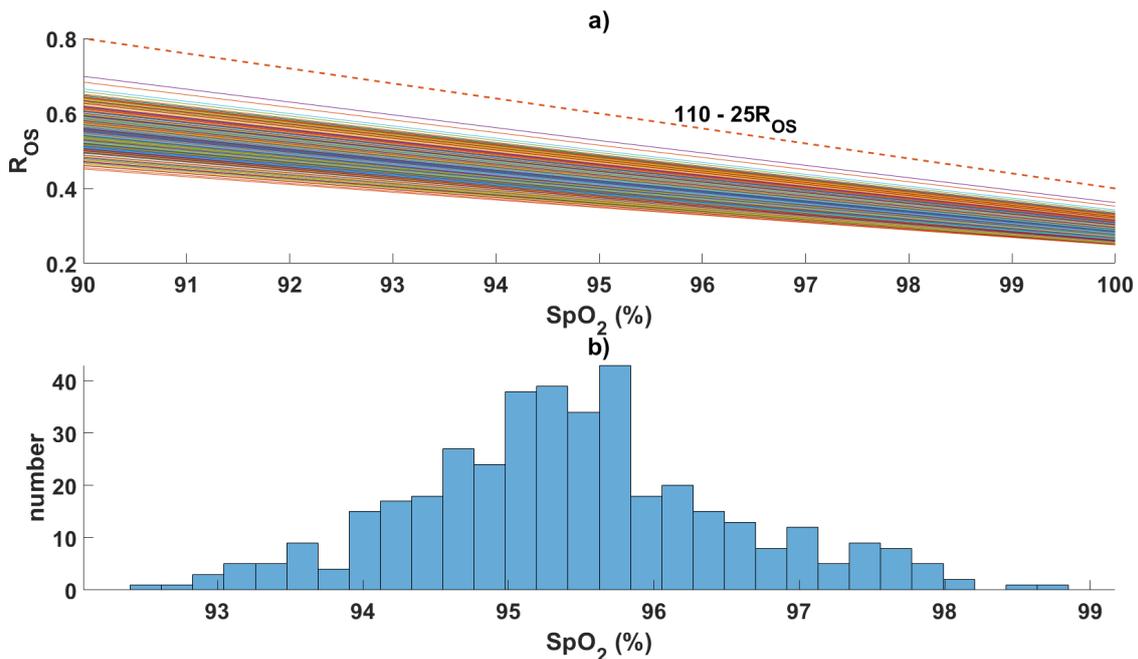


FIGURE 3.15 : Résultat de la simulation pour la variation des trois paramètres clés en même temps

En 2021, *Food & Drug Administration* (FDA) a publié des données expérimentales sur la précision typique (racine de la moyenne des carrés) des oxymètres de pouls qu'elle a certifiés. Les expérimentations comparent la lecture du S_pO_2 d'un oxymètre de pouls à la lecture de la saturation du gaz du sang artériel pour des valeurs entre 70 % et 100 %. La précision mesurée est à 2-3 % [97]. La fiche technique de certains oxymètres de pouls en vente indique également une marge d'erreur de 2 % à 3 % pour le S_pO_2 entre 70 % et 100 %, par exemple Masimo Radical-7 Pulse CO-Oximeter, CareScape B650 etc. [98–100]. En comparant avec nos résultats de simulation ci-dessus, on constate que ces erreurs déclarées sont inférieures à l'erreur maximale de nos résultats de simulation

de 9.32 %. Cela est logique puisque les résultats de simulation prennent en compte des cas extrêmes. Cependant, nous constatons que la marge d'erreur de 2-3 % est cohérente avec celle montrée dans la figure 3.12c, en raison du fait que la dispersion de la figure 3.12c est plus représentative du cas moyen.

À partir de nos analyses, nous pouvons conclure que lors de la conception du système de monitoring, nous devons accorder une attention particulière à la déviation des longueurs d'onde centrales des LEDs utilisées (mesurer avec le spectromètre), ainsi qu'à la température, afin de se prémunir d'erreurs non négligeables dans les mesures de SpO_2 .

Cette méthode de simulation MC peut être utilisée non seulement pour l'analyse des paramètres du système, mais aussi pour l'analyse des paramètres des tissus biologiques, ou pour la combinaison des deux, ce qui nous permet de réaliser des analyses et des simulations transversales dans les domaines biomédical et électronique.

3.2 Modélisation optique

Dans la section précédente, nous avons utilisé SystemC-AMS pour construire un modèle simple de doigt comme milieu biologique. Cependant, l'anatomie de la ME est plus complexe et ne peut pas être modélisée de la même manière. Nous avons donc dû trouver un autre moyen de la représenter. Le logiciel MCML (Monte-Carlo Multi-Layers) présenté dans cette section est capable de caractériser le comportement de photons de diverses longueurs d'onde, quand ils traversent les différentes couches d'un milieu complexe. MCML est donc potentiellement une solution pour développer un modèle de la ME. Une trajectoire aléatoire d'un photon simulée par MCML est présentée dans la figure 3.16 à titre d'exemple. On peut constater que le phénomène de diffusion (scattering en anglais) est bien modélisé, et prend le dessus sur l'absorption.

3.2.1 Présentation de MCML

MCML est un programme open-source développé par Lihong Wang et Steven L. Jacques en langage C qui utilise la méthode MC en régime permanent pour simuler le transport de la lumière d'un faisceau de photons infiniment étroit dans des milieux multicouches [101]. Ce programme a été utilisé et enrichi par de nombreuses équipes depuis son développement en 1994 (e.g., pour étudier les interactions optiques dans la photopléthysmographie par réflectance et transmittance sur le doigt par Chatterjee en 2019 [102]). Le code-source se trouve sur le site omlc.org [103].

Dans ce programme, il est possible de définir plusieurs couches de tissus en indiquant leurs propriétés optiques à une longueur d'onde spécifique, chaque couche de tissu étant considéré comme infiniment large. Les propriétés optiques utilisées par MCML sont l'indice de réfraction n , le coefficient d'absorption μ_a , le coefficient de diffusion μ_s , et le facteur d'anisotropie g . À cela s'ajoute l'épaisseur de chaque couche.

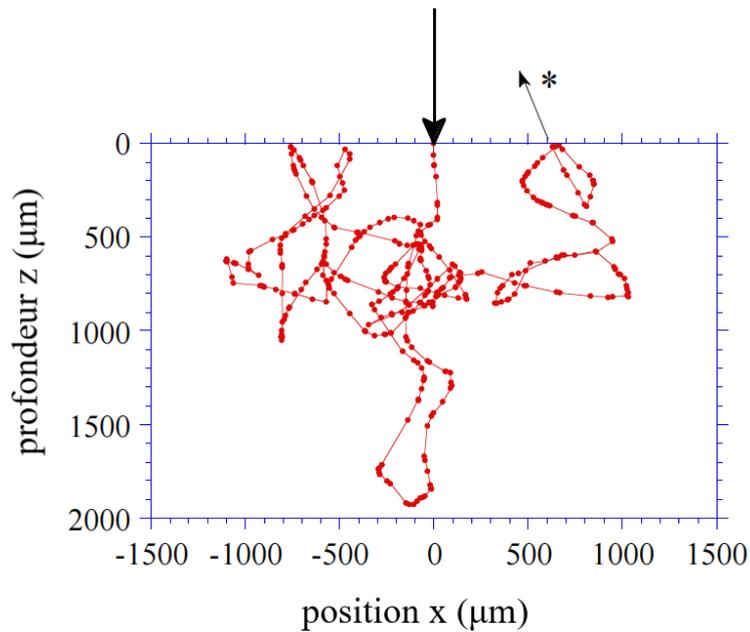


FIGURE 3.16 : Mouvement d'un photon à travers un milieu homogène simulé par MCML [101]

Lorsque les photons traversent les tissus, ils peuvent être absorbés, transmis, réfléchis ou diffusés, et ces événements régissent le chemin aléatoire que le photon emprunte. Le chemin du photon est défini de manière incrémentale. À chaque étape, on calcule un angle de déviation et une longueur parcourue. Ces informations sont paramétrées en s'appuyant sur une fonction de distribution de probabilité. La méthode MC échantillonne de manière aléatoire ces distributions de probabilité et en déduit la trajectoire du photon. Cette méthode est ensuite répétée pour N photons. En fixant N à une valeur importante, on peut donc voir comment la lumière va se comporter dans un milieu biologique ou autre.

La source lumineuse est une source ponctuelle et l'angle d'incidence de tous les photons est configuré à 90° par rapport à la surface incidente par défaut (axe z). MCML simule l'émission des photons dans le tissu en trois dimensions. Trois systèmes de coordonnées sont utilisés dans le programme :

- Système cartésien, utilisé pour tracer le chemin des photons. Il y a un point d'origine situé à la surface du premier tissu. Le plan x - y définit la surface de la couche supérieure, tandis que l'axe z est normal à cette surface.
- Système sphérique, utilisé pour indiquer le changement de direction de propagation d'un photon. C'est un système mobile, avec l'axe z s'alignant dynamiquement avec la direction du photon. L'angle de déviation θ , et l'angle d'azimut ψ , dus à la dispersion sont recalculés et la direction du photon est mise à jour.
- Système cylindrique, utilisé pour l'enregistrement les informations de la propagation des photons et l'affichage en 2D, en divisant le plan en de petits rectangles,

dont la taille peut être modifiée. La longueur et la largeur des petits rectangles sont respectivement définies par dr et dz . Ces petits rectangles enregistrent l'absorption interne des photons, $A(r, z)$, afin d'afficher avec Matlab les informations en 2D sur un maillage r - z . Le point d'origine et l'axe z de ce système sont partagés avec le système cartésien.

La figure 3.16 présente une trajectoire d'un seul photon dans un milieu homogène. Chaque pas entre les positions du photon (ce qui correspond aux points sur la figure) est variable et égal à $-\ln(\xi)/(\mu_a + \mu_s)$, où ξ est un nombre pseudo-aléatoire, μ_a et μ_s sont respectivement les coefficients d'absorption et de diffusion. Le poids du photon diminue à partir d'une valeur initiale de 1 lorsqu'il se déplace à travers le milieu, et est égal à a^n après n étapes, où a est l'albédo ($a = \mu_s/(\mu_a + \mu_s)$). Lorsque le photon frappe la surface, une fraction du poids du photon s'échappe sous forme de réflectance spéculaire et le poids restant est réfléchi en interne et continue de se propager. Si le poids du photon tombe en dessous d'un seuil (défini par l'utilisateur), cela signifie la fin de la trajectoire du photon dans le milieu. La terminaison peut se produire également lorsque la dernière fraction significative du poids de photon restant s'est échappée de la surface. Sur la figure 3.16, cette position est indiquée par l'astérisque (*). On peut ensuite entamer la simulation d'un autre photon.

MCML définit une frontière comme étant la surface entre deux couches différentes. Lorsqu'un photon atteint une frontière, afin de juger s'il va la traverser ou bien être réfléchi, l'outil calcule d'abord la réflectance interne $R(\alpha_i)$ par la formule de Fresnel définie par l'équation (3.8) [104, 105], avec α_i l'angle d'incidence, α_t l'angle de transmission. Ensuite, si un nombre tiré aléatoirement entre 0 et 1 est inférieur à $R(\alpha_i)$, le photon passe la frontière. Sinon, il est réfléchi. Si le photon est amené à traverser la frontière haute de la première couche (plan $z = 0$), alors la réflectance diffuse, $R_d = \frac{\text{poids total de photons sortis}}{\text{poids total de photons émis}}$, est mise à jour en prenant en compte le nouveau photon traversé. Si le photon est amené à traverser la frontière basse de la dernière couche, alors la transmittance, T_t , est mise à jour avec le même calcul que pour R_d .

$$R(\alpha_i) = \frac{1}{2} \left[\frac{\sin^2(\alpha_i - \alpha_t)}{\sin^2(\alpha_i + \alpha_t)} + \frac{\tan^2(\alpha_i - \alpha_t)}{\tan^2(\alpha_i + \alpha_t)} \right] \quad (3.8)$$

La figure 3.17 présente sous la forme d'une carte de couleur en 2D l'absorbance du poids des photons. La bande de couleur en légende correspond au niveau d'absorption. Les dimensions du maillage dz et dr sont de $0.01 \text{ cm} \times 0.01 \text{ cm}$. Trois couches de tissu sont définies, avec les épaisseurs de 0.1 cm , 0.1 cm , et 0.2 cm pour chacune. Un million de photons sont émis au total dans cet exemple.

En plus de l'absorbance, MCML nous fournit également d'autres informations pertinentes : la fluence de photons en tous points de la structure φ_{rz} (absorbance/ μ_a), la réflectance diffuse, la transmittance, etc. Cependant, ces informations ne sont pas suffisantes pour la modélisation que nous voulons effectuer. Par exemple, il n'est pas possible de simuler la présence d'un dispositif de réception comme un PD, afin d'esti-

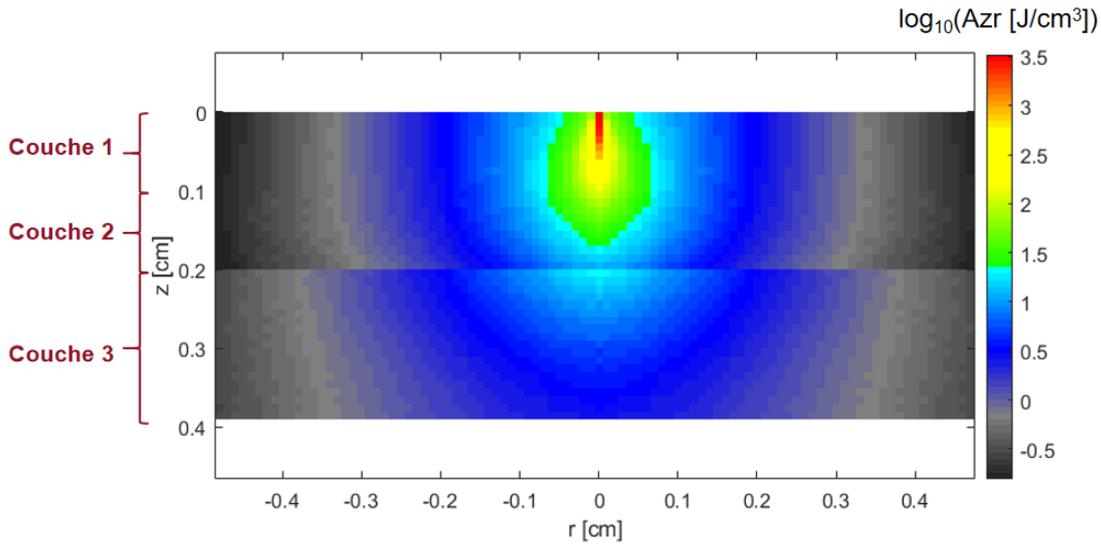


FIGURE 3.17 : Carte de couleur de l'absorbance en fonction du rayon et de la profondeur des tissus, suite à une simulation MCML

mer la quantité de lumière qu'il va récupérer. Il n'est pas non plus possible d'enregistrer et d'observer le trajet des photons reçus et la profondeur de pénétration de la lumière dans le tissu, etc. Des modifications ont donc été apportées au logiciel et sont présentées dans la section 3.2.2.

3.2.2 Modifications apportées à MCML

Comme évoqué plus haut, nous souhaitons pouvoir placer sur l'espace multi-couches simulé par MCML les PDs de notre système de monitoring, afin d'évaluer la quantité de lumière reçue. Nous voudrions également étudier la propagation des photons qui sont finalement captés par les PDs. Des modifications ont été donc apportées pour répondre à ces besoins.

Deux PDs ont d'abord été ajoutés dans le code-source du logiciel, un PD en réflexion sur le même plan (x, y) que la source lumineuse en $z = 0$, avec possibilité d'ajuster la distance entre la source et le PD. Un autre PD en transmission est situé à l'autre extrémité du milieu (en $z = z_0$, où z_0 est l'épaisseur totale du tissu analysé), comme présenté dans la figure 3.18. La forme des PD est rectangulaire et la surface peut être modifiée selon notre besoin.

Sachant que les PDs peuvent être disposés librement, il est maintenant également possible de modifier la position de la source lumineuse, pour mieux visualiser les chemins des photons (en plaçant la source lumineuse et le PD situés symétriquement de chaque côté du point central de l'axe horizontal). Pour mieux contrôler la distance entre la source lumineuse et le PD en réflexion, on paramètre les deux zones avec un Y identique, et c'est donc la coordonnée X qui sert à régler la distance. Il est à noter que nous les avons tous les deux positionnés dans le premier quadrant du système cartésien pour un meilleur affichage. Pour être plus proche de la réalité, nous avons ajouté

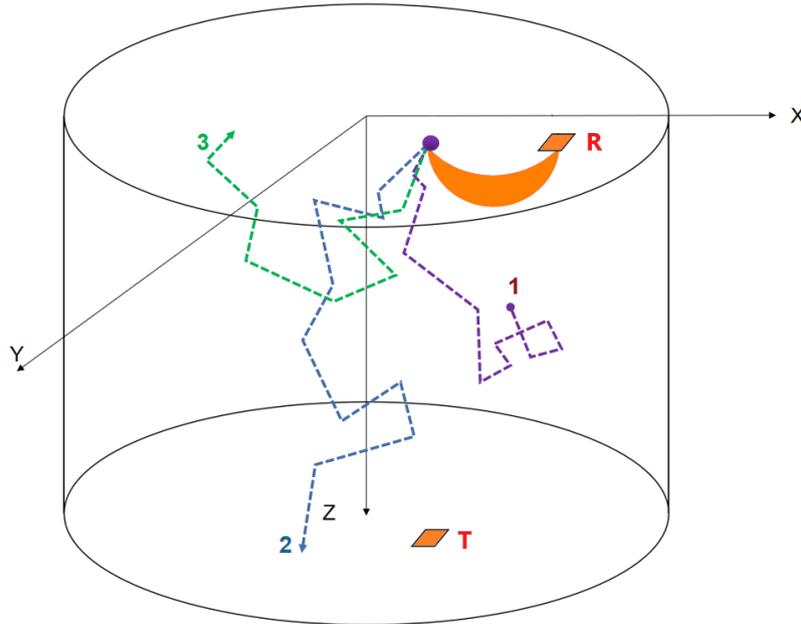


FIGURE 3.18 : Ajout du PD en réflexion et en transmission

deux autres types de sources lumineuses en plus de la source ponctuelle utilisée par défaut, une source ayant une distribution spatiale gaussienne et une source ayant une distribution spatiale uniforme, toutes deux de taille paramétrable.

Dans la simulation MCML, le déplacement des photons dans le milieu est calculé de manière itérative. La longueur, la direction du déplacement et l'atténuation sont générées à chaque étape de façon aléatoire et en fonction des propriétés optiques du milieu. Nous avons ajouté une modification pour que désormais, à chaque itération, on enregistre le poids actuel du photon dans le carré de maillage, au lieu de l'absorbance (comme c'est le cas dans la figure 3.17). Ainsi, les chemins optiques de tous les photons peuvent être enregistrés et visualisés sur une carte de couleur. Suite à cet ajout, un effet "banane" [63] est censé être observé lorsqu'on est en mode réflexion. Afin de visualiser correctement cet effet, il est nécessaire d'effacer les chemins optiques des photons qui ne sortent finalement pas de la zone du PD : par exemple, le photon 1 montré dans la figure 3.18 qui est "mort" dans le tissu, le photon 2 qui sort de la frontière du bas, ou le photon 3 qui sort par le haut, mais n'atteint pas la zone du PD sont oubliés, et juste les photons reçus par le PD sont conservés. Un exemple de l'effet "banane" est montré dans la figure 3.19. On modélise ici une seule couche de graisse de 2 cm d'épaisseur. Quant à la source lumineuse, on emploie ici une source ponctuelle de longueur d'onde 800 nm, en position $(x, y) = (0.8 \text{ cm}, 0.2 \text{ cm})$, et émettant Deux millions de photons. La surface du PD en réflexion est de $0.5 \text{ mm} \times 0.5 \text{ mm}$, conformément aux informations de la fiche constructeur du PD TSL12. Il est situé aux coordonnées $(x, y) = (1.2 \text{ cm}, 0.2 \text{ cm})$, donc à 0.4 cm de distance de la source lumineuse. Le nombre de photons reçus à l'issue de la simulation est de 1383. Le temps de simulation est de 353 s. Avec cet effet "banane" visualisé, on arrive également à détecter la profondeur de pénétration de la lumière dans le tissu, soit environ 0.3 cm pour cette simulation.

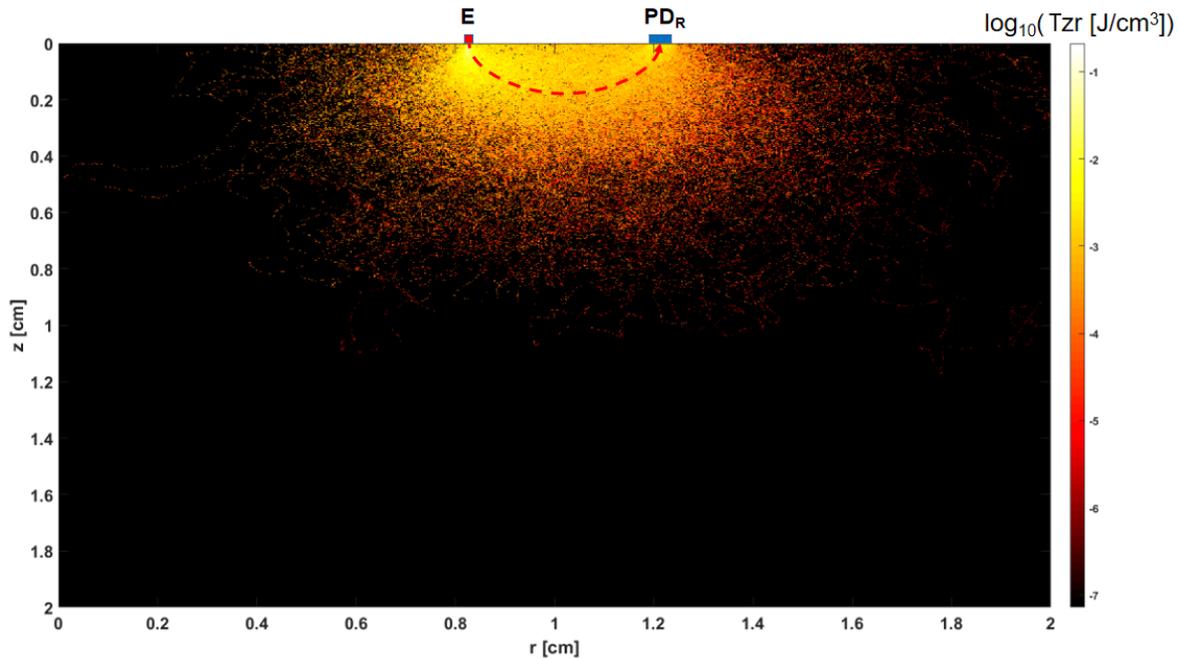


FIGURE 3.19 : Exemple de simulation dans MCML modifié pour $\lambda = 800$ nm, avec un PD en réflectance, le tissu est un seule couche de graisse

À l'opposé de la réflexion, l'affichage de la transmission est montré dans la figure 3.20. Toutes les configurations sont identiques à la simulation en réflexion, sauf qu'on change la taille du PD en transmission à $2 \text{ mm} \times 2 \text{ mm}$ pour recevoir plus de photons, car l'épaisseur de tissu à traverser est plus importante. Avec cette modification, on reçoit 591 photons sur 2 millions de photons émis.

i Calcul du MOP

Ensuite, puisque nous avons pu enregistrer les chemins optiques de tous les photons reçus par le PD en réflexion et en transmission, nous pouvons alors calculer le chemin optique moyen, MOP (*Mean Optical Path*, en anglais). Ce paramètre peut servir à calculer le DPF(λ) (Differential Pathlength Factor). Ce paramètre est un facteur d'échelle qui indique l'allongement du trajet de la lumière par rapport à d (distance directe entre la source lumineuse et le PD [106]). Il est égal à $\text{MOP}(\lambda)/d$. Il est à noter que ce DPF(λ) obtenu par simulation nous aidera à retrouver le MOP expérimental (i.e., in-vivo) si le d est modifié. Il est important de noter que lors des expérimentations in-vivo, cette information est difficilement mesurable, et que sa caractérisation par simulation est donc particulièrement utile.

Dans l'article [63], on trouve une méthode pour calculer le MOP, en réflexion comme en transmission. D'abord, l_i , la longueur du déplacement sur l'itération i pour un photon, se calcule comme l'équation suivante :

$$l_i = -\frac{\ln(\xi_i)}{\mu_a + \mu_s} \quad (3.9)$$

où ξ_i est un nombre pseudo-aléatoire.

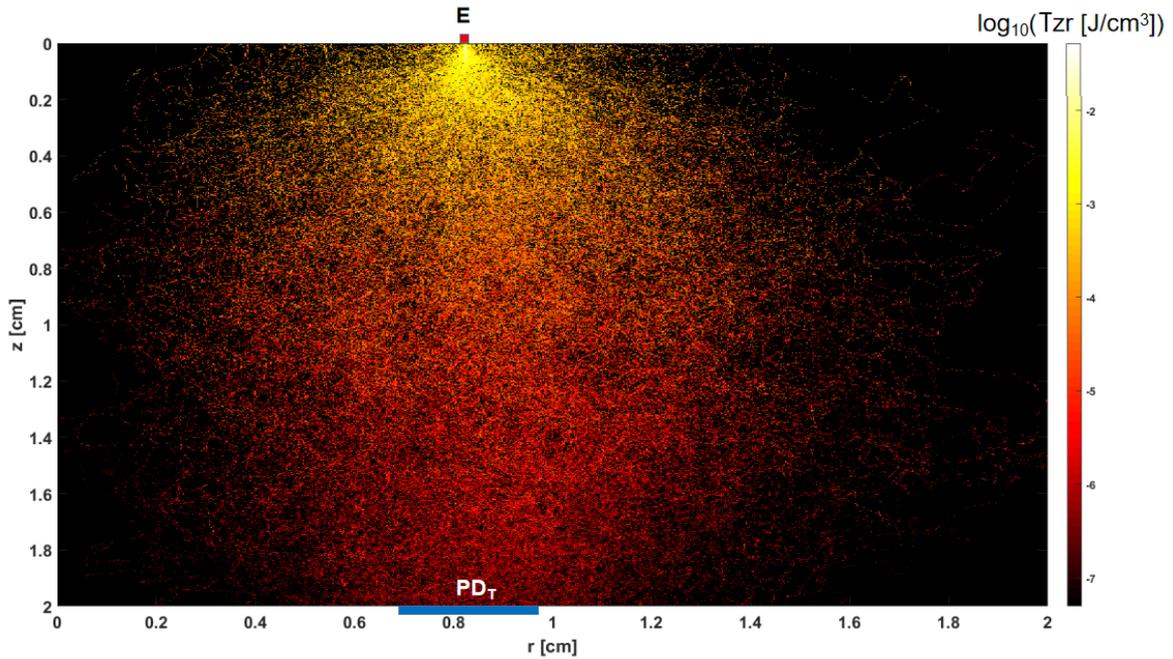


FIGURE 3.20 : Exemple de simulation dans MCML modifié, avec un PD en transmittance, le tissu est une seule couche de graisse (à $\lambda = 800$ nm)

La longueur totale du chemin optique pour le photon j , OP_j , est alors calculée comme suit :

$$OP_j = \sum_{i=1}^N l_i \quad (3.10)$$

où N est le nombre total d'itérations pour ce photon.

Le MOP est calculé comme étant la moyenne de tous les chemins optiques des N_{ph} photons reçus par le PD :

$$MOP = \sum_{j=1}^{N_{ph}} OP_j \quad (3.11)$$

ii Calcul de la réflectance et de la transmittance

Le calcul de la transmittance est défini, comme pour la réflectance, par le rapport I/I_0 , avec I , l'intensité lumineuse reçue par le PD considéré (i.e., le nombre de photons reçus), et I_0 l'intensité lumineuse incidente [36].

Le logiciel MCML nous donne de manière native une définition (Définition 1) pour la réflectance totale sur toute la surface du milieu :

$$R = \frac{1}{w_i N_{ph_tot}} \sum_{j=1}^{N_{ph_R}} w_{0j} \quad (3.12)$$

avec :

- N_{ph_tot} , le nombre total de photons émis.

- N_{ph_R} , le nombre de photons réfléchis qui sortent du milieu.
- w_i , le poids initial d'un photon émis.
- w_{0j} , le poids restant pour le $j^{\text{ème}}$ photon qui sort du milieu.

La définition de la transmittance T est donnée dans l'équation (3.13) (Définition 1'). Elle est identique à celle de la réflectance, à l'exception du terme N_{ph_R} qui est remplacé par N_{ph_T} , le nombre de photons transmis qui sortent du milieu.

$$T = \frac{1}{w_i N_{ph_tot}} \sum_{j=1}^{N_{ph_T}} w_{0j} \quad (3.13)$$

La définition de MCML pour la réflectance/transmittance considère donc tous les photons sortant du milieu. Dans notre cas cependant, nous nous intéressons uniquement aux photons qui vont être captés par le PD. Par conséquent, cette définition nous donne une bonne référence théorique de la réflectance et de la transmittance, mais ce n'est pas suffisant pour notre besoin.

Dans l'article [63], une autre définition (Définition 2) est proposée pour la réflectance (et la transmittance) :

$$R(T) = \frac{1}{w_i N_{ph}} \sum_{j=1}^{N_{ph}} w_{0j} \quad (3.14)$$

avec N_{ph} , le nombre de photons reçu par le PD considéré.

Comme on peut le constater, cette définition prend juste en compte le nombre de photons reçus par le PD. Le paramètre N_{ph} remplace N_{ph_tot} et N_{ph_T} de l'équation (3.13), ce qui aboutit au calcul d'une réflectance (transmittance) relative. Puisqu'au dénominateur de (3.14), le N_{ph} est beaucoup plus petit que le N_{ph_tot} dans l'équation (3.12), on obtient toujours une réflectance (transmittance) plus importante qu'avec l'équation (3.12). Ce calcul est pertinent pour comparer la réflectance (transmittance) de différentes configurations de simulation et, par exemple, trouver une distance Émetteur/Récepteur optimale. Mais, dans notre cas, pour calculer la réflectance/transmittance réelle, il faut considérer tous les photons émis. Nous proposons donc de modifier l'équation (3.14) de la manière suivante (Définition 3) :

$$R(T) = \frac{1}{w_i N_{ph_tot}} \sum_{j=1}^{N_{ph}} w_{0j} \quad (3.15)$$

Cette définition prend en compte le poids total des photons captés par le PD au numérateur, et le poids total des photons émis par la source lumineuse au dénominateur. Elle a été intégrée à MCML pour être utilisée dans nos simulations. Les Définition 1 et 2 nous serviront de références.

Toutes les modifications apportées sur le MCML ayant été présentées, on va les valider à travers différents tests présentés dans la sous-section suivante.

3.2.3 Validation

Dans cette sous-section, nous validerons les modifications apportées à MCML pour évaluer leur précision.

La validation suit deux étapes. Pour la première étape, nous avons comparé des calculs théoriques simples, en transmission pure ($\mu_s = 0 \text{ cm}^{-1}$), à des résultats de simulations.

Pour déterminer théoriquement la transmittance (dans un cas de transmission pure) pour un milieu d'épaisseur d , on utilise l'équation classique de BLL :

$$T = e^{-(\mu_a + \mu_s) \times d} \quad (3.16)$$

Pour faire les simulations, le fichier de paramètres d'entrée de MCML contient les propriétés optiques suivantes pour le milieu à traverser : $n = 1.38$, μ_a varie de 0.1 cm^{-1} à 1 cm^{-1} , avec un pas de 0.1 cm^{-1} , $\mu_s = 0 \text{ cm}^{-1}$, $g = 0.9$, $d = 1 \text{ cm}$. Le nombre de photons envoyés est de 50000 pour chaque simulation (cette valeur est un compromis entre précision et vitesse de simulation).

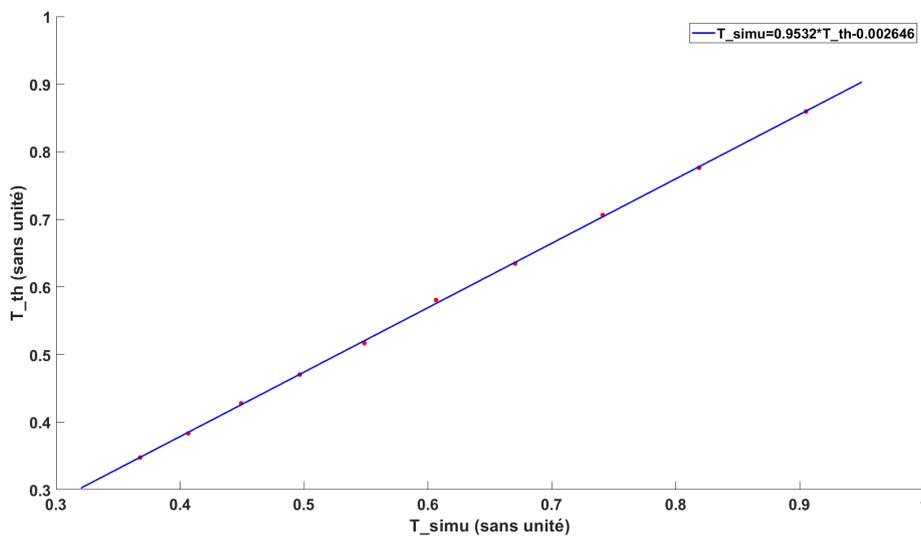


FIGURE 3.21 : Comparaison des résultats de simulations en transmittance par rapport aux résultats théoriques en fonction de la valeur de μ_a

On trace dans la figure 3.21, les valeurs de transmittance totale théorique (axe des ordonnées), en fonction des résultats de simulation (axe des abscisses), ainsi que la courbe de régression linéaire. On remarque que la courbe de régression linéaire a une pente de 0.953 (idéalement, elle doit être de 1), ce qui traduit une précision très satisfaisante.

La deuxième étape de validation consiste à comparer les résultats de simulations à des mesures de transmittance et de réflectance sur un fantôme. Nous avons choisi

un fantôme composé de 10 % d'intralipide (réalisé à partir de MEDIALIPIDE® 20 % du laboratoire B Braun Médical), car c'est un milieu de référence pour ce type d'étude [107–111], où la diffusion prend le pas sur l'absorption (i.e., $\mu_s \gg \mu_a$). Les paramètres employés pour nos simulations sont donnés dans le tableau 3.3. Nous avons pu trouver les propriétés optiques de ce milieu pour trois longueurs d'onde dans la référence [107]. De plus, l'indice de réfraction n pour ces longueurs d'onde choisies est très proche de celui de l'eau (1.33), et peut donc être ramené à cette valeur [112, 113]. Toutefois, il est important de noter que la composition de l'intralipide (qui est une émulsion lipidique à base d'huile de soja, constituée de triglycérides à chaîne longue) varie d'une marque à l'autre, ce qui est source de variation pour les propriétés optiques.

λ (nm)	μ_s (cm ⁻¹)	μ_a (cm ⁻¹)	g	n
458	1090	0.187	0.871	1.33
514	770	0.096	0.807	1.33
633	476	0.149	0.768	1.33

TABLE 3.3 : Paramètres optiques utilisés dans la simulation pour trois longueurs d'onde et un fantôme de 10 % d'intralipide

La mesure de la réflectance sur le fantôme est réalisée par une sonde spécifique, qui se place sur la surface du fantôme contenu dans une cuvette, comme le montre la figure 3.22a. Celle-ci se compose de plusieurs fibres optiques (cf. figure 3.22b). Au centre, la fibre optique est reliée à un spectro-photomètre (AvaSpec-ULS2048XL-EVO) qui mesure entre 400 - 1160 nm. Les autres fibres sont toutes connectées à une lumière "blanche" (AvaLight-HPLED). La valeur de réflectance est calculée à partir du rapport entre la puissance reçue et la puissance émise.

La mesure de la transmittance est faite à l'aide de deux sphères intégrant du modèle AvaSphere-50-LS HAL-12V, reliées par une cuvette rectangulaire de 2 mm d'épaisseur, qui contient le liquide du fantôme. L'ensemble est schématisé dans la figure 3.23. La sphère de gauche a pour but de faire converger la lumière incidente et la rendre parallèle au fantôme. La sortie de la sphère à droite est reliée au même spectro-photomètre décrit plus haut.

Pour la simulation, un PD rectangulaire de 0.22 mm \times 0.22 mm a été modélisé en accord avec l'expérimentation pour la réflexion et la transmission. Deux millions de photons ont été émis. Les valeurs de la réflectance et de la transmittance mesurées sur le fantôme et simulées sont listées dans les deux tableaux 3.4 et 3.5.

Le taux d'erreur dans ces deux tableaux est calculé en se basant sur la formule (3.17).

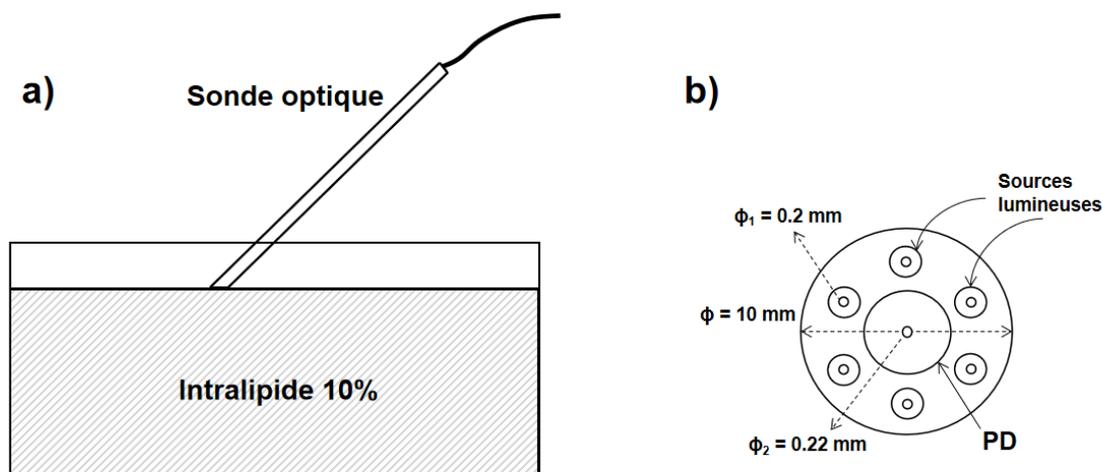


FIGURE 3.22 : Dispositif de mesure de la réflectance du fantôme de 10 % d'intralipide (a) et vue synthétique de l'extrémité de la sonde de mesure de réflectance (b)

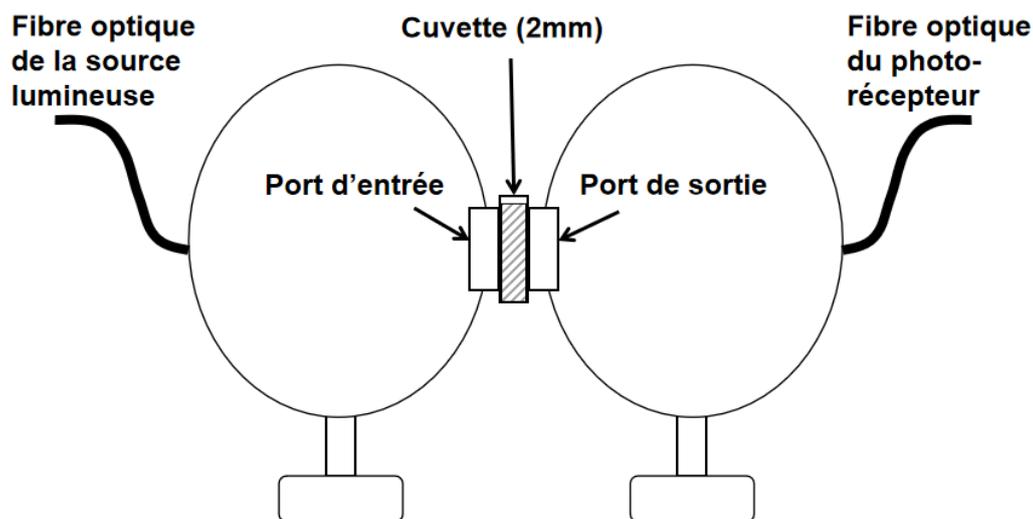


FIGURE 3.23 : Dispositif de mesure de la transmittance du fantôme de 10 % d'intralipide

$$\text{Taux d'erreur} = \left| \frac{X_{simulation} - X_{mesure}}{X_{mesure}} \right| \times 100\% \quad (3.17)$$

où $X = R$ ou T en fonction du cas considéré. Les taux d'erreur sont acceptables car ce type de mesure n'est pas aisé à mettre en œuvre et, de plus, l'incertitude sur les propriétés optiques utilisées pour la simulation est grande en raison de la composition légèrement différente du milieu employé par rapport à la littérature.

λ	$R_{simulation}$ (%)	R_{mesure} (%)	Taux d'erreur (%)
458 nm	82.44	73	12.93
514 nm	85.89	74.33	15.56
633 nm	81.58	70.25	16.12

TABLE 3.4 : Comparaison de la réflectance simulée par MCML et mesurée expérimentalement sur le fantôme

λ	$T_{simulation}$ (%)	T_{mesure} (%)	Taux d'erreur (%)
458 nm	4.70	6.97	32.61
514 nm	5.78	8.69	33.46
633 nm	7.01	11.12	36.93

TABLE 3.5 : Comparaison de la transmittance simulée par MCML et mesurée expérimentalement avec les sphères intégrantes

3.2.4 Tests préliminaires

Une fois la validation terminée, nous allons effectuer des tests avec MCML en tant qu'outil exploratoire pour étudier l'interaction entre les capteurs optiques et le tissu biologique, afin d'optimiser la conception du prototype matériel. D'abord, on s'intéresse à l'influence de la distance entre la source lumineuse et le PD en réflexion. On aimerait ensuite évaluer l'impact de la surface du PD sur la réflectance ou la transmittance. Enfin, on va étudier l'impact de l'épaisseur du milieu sur la transmittance.

Dans les tests effectués, la graisse sera prise comme milieu biologique car il s'agit d'un tissu très commun dans le corps humain et il possède les bons paramètres optiques pour la simulation (μ_a , μ_s , g ni trop grands, ni trop petits). On utilisera 800 nm, car il s'agit d'une longueur d'onde très souvent utilisée en association avec des tissus biologiques et nous pouvons trouver dans la littérature les paramètres optiques de nombreux tissus à cette longueur d'onde. Les propriétés optiques de la graisse pour $\lambda = 800$ nm sont : $n = 1.44$, $\mu_a = 1.08 \text{ cm}^{-1}$, $\mu_s = 100 \text{ cm}^{-1}$, $g = 0.9$ [114]. Deux millions de photons seront émis pour chaque simulation.

i Étude 1 : Influence de la distance entre la source lumineuse et le PD en réflexion sur la réflectance

On va étudier, dans un premier temps, l'influence de la distance entre la source lumineuse et le PD en réflexion sur le calcul de la réflectance. Le but est d'estimer à quelle distance on aura un bon compromis entre le niveau de réflectance et le MOP, afin de mieux positionner le PD en réflexion lors de l'expérimentation. Pour ce faire, on effectue une série de simulations en faisant varier la distance entre une source lumineuse ponctuelle et un PD de surface $0.5 \text{ mm} \times 0.5 \text{ mm}$, sur une plage allant de 1 mm à 10 mm, avec un pas de 1 mm. La réflectance sera calculée selon la Définition 3 (présentée dans la sous-section 3.2.2). Pour vérifier la pertinence de nos résultats, nous traçons également la réflectance calculée à partir de la Définition 2, qui doit normalement suivre l'allure de la courbe obtenue avec la Définition 3, mais avec un ordre de grandeur différent.

Les résultats sont présentés dans la figure 3.24a. Le MOP en fonction de la distance d est présenté dans la figure 3.24b. On peut constater que la réflectance diffuse diminue de façon logarithmique en fonction de la distance d , ce qui est tout à fait conforme à la BLL. De plus, le MOP augmente linéairement avec d allant de 1 mm à 7 mm. Au-delà de $d = 7$ mm, la pente de la courbe de MOP s'incline légèrement. Si d est inclus dans l'intervalle [1 mm ; 7 mm], on peut également estimer le $DPF = MOP/d$, à une valeur d'environ 6.5. On peut dire que pour ce milieu (graisse), en fixant d entre 3 et 4 mm, on a un MOP assez grand pour monitorer une zone raisonnable du milieu, et obtenir une réflectance acceptable. Ce type d'analyse peut être pertinent pour tout milieu à étudier, dès lors que nous pouvons le caractériser pour MCML.

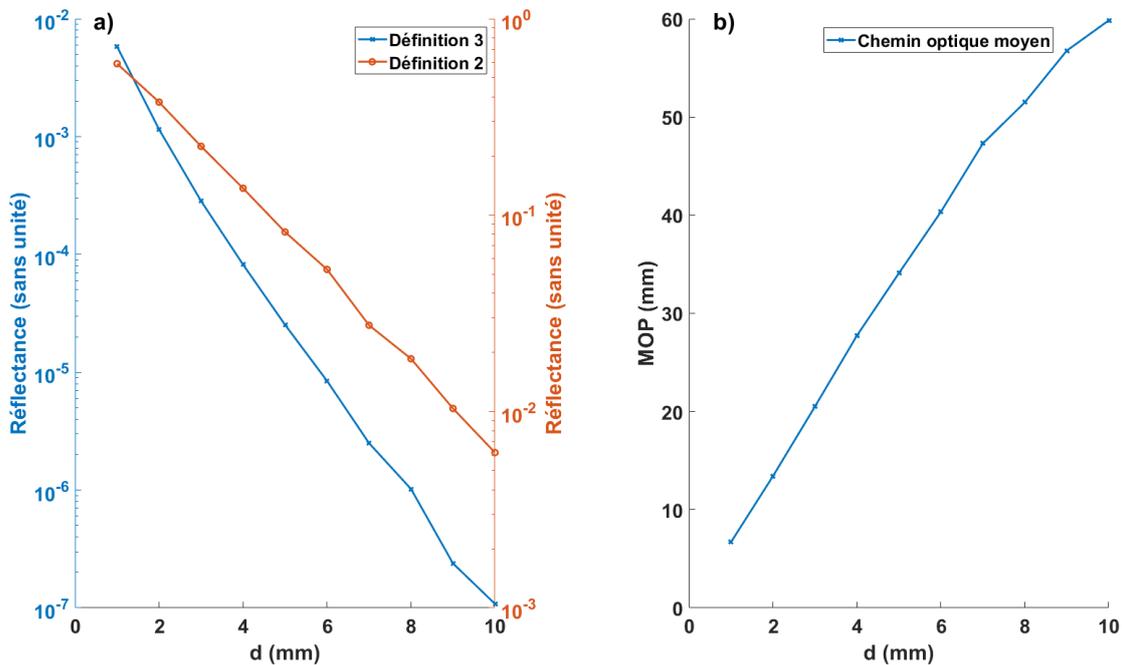


FIGURE 3.24 : Influence de la distance entre la source lumineuse et le PD pour $\lambda = 800$ nm : (a) réflectance en fonction de la distance ; (b) MOP en fonction de la distance

ii Étude 2 : Influence de la surface du PD sur la réflectance et la transmittance

La deuxième étude s'intéresse à l'influence de la surface du PD sur le calcul de la réflectance et de la transmittance. L'intérêt de cette étude est de pouvoir estimer, pour un λ donné, quelle est la surface de PD optimale. Pour ce faire, on fixe l'épaisseur du milieu (toujours la graisse) à 1.2 cm, la distance entre la source lumineuse et le PD en réflexion à 4 mm (selon l'étude précédente, 4 mm est un choix optimal pour avoir une variation de surface assez large). Le PD en transmission est aligné avec la source lumineuse. Puis, on fait varier la surface des deux PDs, en modifiant la longueur du côté de carré, de 0.5 mm à 3.5 mm avec un pas de 0.5 mm. Les résultats sont indiqués dans la figure 3.25.

Dans la figure 3.25a, on remarque que la réflectance, selon la Définition 3, augmente de manière quadratique (l'abscisse prend en effet en compte la longueur du côté du PD,

et non pas son aire) et que cette variation est en cohérence avec l'allure de la courbe de réflectance obtenue avec la Définition 2. Dans la figure 3.25b, la transmittance, selon la Définition 3, augmente aussi de manière quadratique. En revanche, la transmittance, selon la Définition 2, ne change presque pas. On peut expliquer cela par le fait que la Définition 2 donne l'atténuation moyenne d'un photon traversant le milieu. La variation de la surface du PD n'affecte que le nombre de photons reçus et, par conséquent, n'a pas un impact important sur la transmittance.

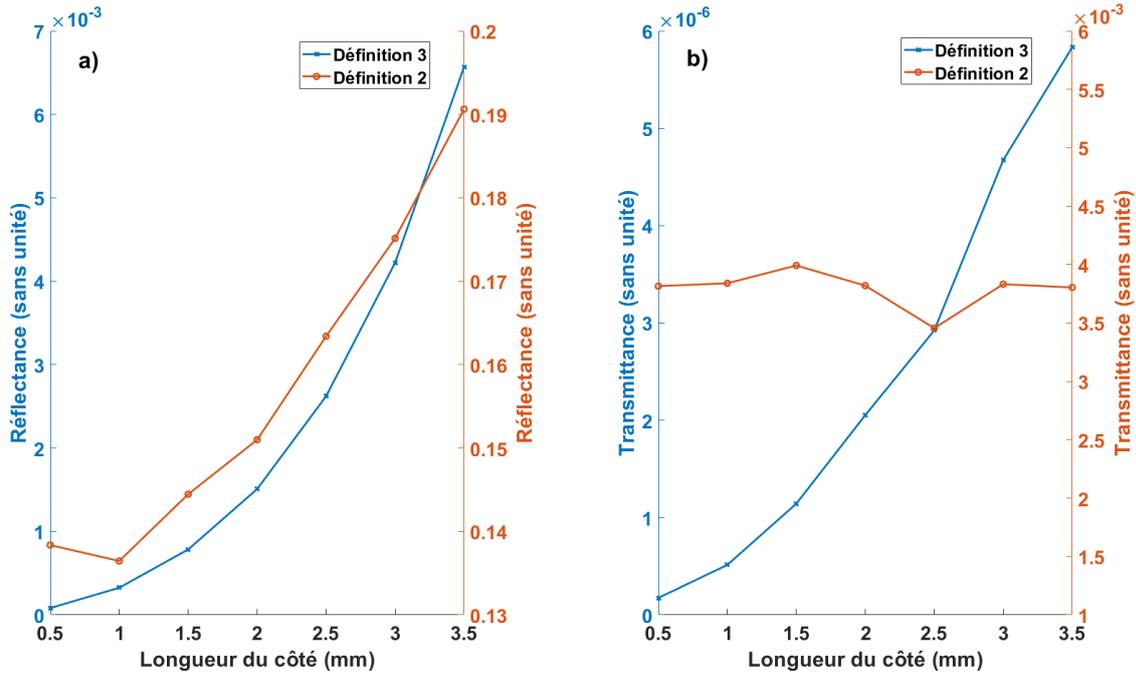


FIGURE 3.25 : Influence de la surface du PD sur la réflectance et sur la transmittance : (a) réflectance en fonction de la longueur du côté du PD en réflexion ; (b) transmittance en fonction de la longueur du côté du PD en transmission

Ensuite, nous procédons à l'augmentation de la longueur du côté du PD. Nous constatons que la réflectance est égale à 4.1×10^{-2} , lorsque la longueur du côté du PD atteint 6 mm. Après, elle n'augmente pas de manière significative, tandis que la transmittance n'augmente pas de manière significative après que la longueur du côté atteint 15 mm, restant autour de 3.69×10^{-5} .

iii Étude 3 : Influence de l'épaisseur du milieu sur la transmittance

On s'intéresse maintenant à l'impact de l'épaisseur du milieu sur la transmittance. L'intérêt de cette étude est d'estimer la variation de l'atténuation quand l'épaisseur du milieu biologique monitoré varie dans une certaine plage, afin de choisir le gain de l'amplificateur du PD pour amplifier correctement le signal et l'adapter à la résolution de l'ADC. Pour évaluer cette caractéristique, on fait simplement varier l'épaisseur du tissu de 4 mm à 14 mm, avec un pas de 1 mm. Les résultats sont présentés dans la figure 3.26.

On constate que la transmittance calculée par les trois définitions baisse de manière logarithmique quand l'épaisseur augmente. Et, on peut constater que pour une

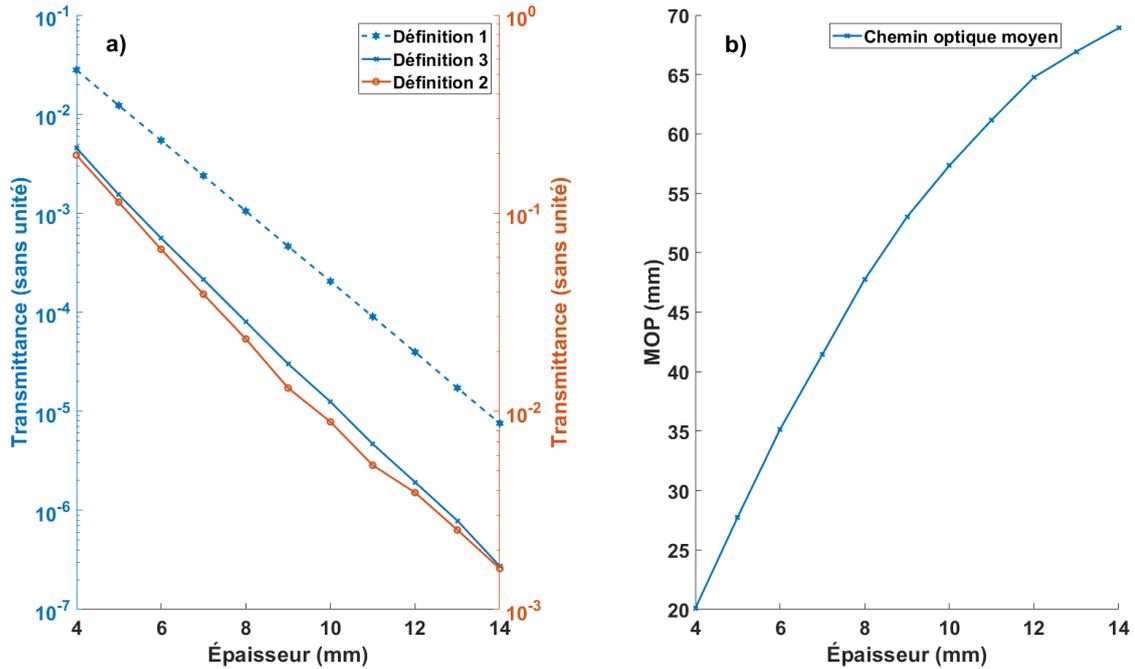


FIGURE 3.26 : Influence de l'épaisseur du tissu : (a) transmittance en fonction de l'épaisseur du tissu ; (b) MOP en fonction de l'épaisseur du tissu

épaisseur inférieure à 10 mm, le MOP augmente de manière linéaire en fonction de l'épaisseur du tissu, et le DPF calculé est d'environ 5.9. Au-delà de 10 mm, le DPF ne peut plus être considéré comme constant, mais dépend de l'épaisseur du tissu.

Nous présenterons un modèle de la ME dans la sous-section suivante. Comme l'épaisseur totale de ce modèle multi-couches est de 2 cm environ, l'atténuation du flux lumineux incident va être forte. Le PD en transmittance risque de ne pas recevoir assez de photons, ce qui affectera les résultats de la mesure. Nous avons donc décidé d'augmenter le nombre de photons émis à 4 millions (augmentation de l'intensité lumineuse d'un facteur deux) pour que le PD puisse recevoir suffisamment de photons.

Les modifications apportées à MCML et les simulations présentées nous aident à mieux comprendre l'interaction entre la lumière et le tissu biologique, et à optimiser notre système. Dans les tests que nous venons de présenter, la graisse a été choisie comme milieu biologique simple. Mais, finalement, ces analyses sont réalisables sur des tissus plus complexes, comme la ME, dès lors que nous pouvons réaliser le modèle anatomique et optique de la ME. Dans la sous-section suivante, nous allons présenter un modèle de la ME sous MCML, et proposer un moyen pour intégrer ce modèle dans notre plate-forme de modélisation SystemC et SystemC-AMS.

3.2.5 Modélisation de la ME et intégration au modèle SystemC et SystemC-AMS

L'objectif est à présent de pouvoir modéliser la ME. Dans la première partie de cette sous-section, un modèle MCML de la ME a été créé et des tests ont été réalisés. Le deuxième objectif est de pouvoir intégrer ce modèle de la ME dans notre plate-forme

de modélisation SystemC et SystemC-AMS, afin de pouvoir modéliser de manière plus précise son interaction avec le système de monitoring.

i Modélisation de la ME

Un modèle MCML de la ME après-laminectomie va être présenté. Les paramètres optiques et anatomiques (épaisseur) de chaque couche du modèle sont donnés dans le tableau 3.6, pour $\lambda = 800$ nm (seule longueur d’onde pour laquelle nous avons pu trouver des informations [114–125]). Pour rappel, la structure anatomique de la ME a été présentée dans la figure B.2 de la section B.1. Une fois que les propriétés optiques sur d’autres longueurs d’onde seront disponibles, nous pourrons construire un modèle sur une plus large gamme spectrale.

Couche	Indice de réfraction n	Coefficient d’absorption μ_a (cm^{-1})	Coefficient de scattering μ_s (cm^{-1})	Facteur d’anisotropie g	Épaisseur (cm)
Espace péri-dural (graisse)	1.44	1.08	202	0.9	0.35
Dure-mère	1.36	0.56	62.78	79.7×10^{-2}	0.04
Matière arachnoïde	1.36	0.16	160	0.9	0.006
Liquide céphalorachidien (CSF)	1.34	0.02	0.1	0.9	0.2
Pie-mère	1.36	0.16	160	0.9	0.001
matière blanche et grise	1.36	57.97×10^{-4}	106.10	0.9	0.9
Pie-mère	1.36	0.16	160	0.9	0.001
Liquide céphalorachidien (CSF)	1.34	0.02	0.1	0.9	0.2
Matière arachnoïde	1.36	0.16	160	0.9	0.006
Dure-mère	1.36	0.56	62.78	79.7×10^{-2}	0.04
Espace péri-dural (graisse)	1.44	1.08	202	0.9	0.35

TABLE 3.6 : Paramètres optiques à 800 nm des différentes couches de la ME

En se basant sur les paramètres de ce tableau 3.6, une simulation a été effectuée, avec 4 millions de photons émis. Les résultats sont présentés en figure 3.27. On a utilisé une source lumineuse ponctuelle. La distance entre l’émetteur et le récepteur en réflexion est de 3 mm. La dimension du PD en réflexion a été fixée à $0.5 \text{ mm} \times 0.5 \text{ mm}$, et celle du PD en transmission est de $2 \text{ mm} \times 2 \text{ mm}$. Ce graphique nous montre simultanément pour la réflectance et la transmittance, le trajet des photons dans les tissus. Les bandes noires correspondent aux couches de CSF, qui ont des propriétés optiques similaires à l’eau, milieu n’absorbant pas la lumière à 800 nm.

Une série de simulations a été ensuite réalisée afin d’étudier l’influence de l’épaisseur des couches de tissu biologique sur le calcul de la transmittance et de la réflectance,

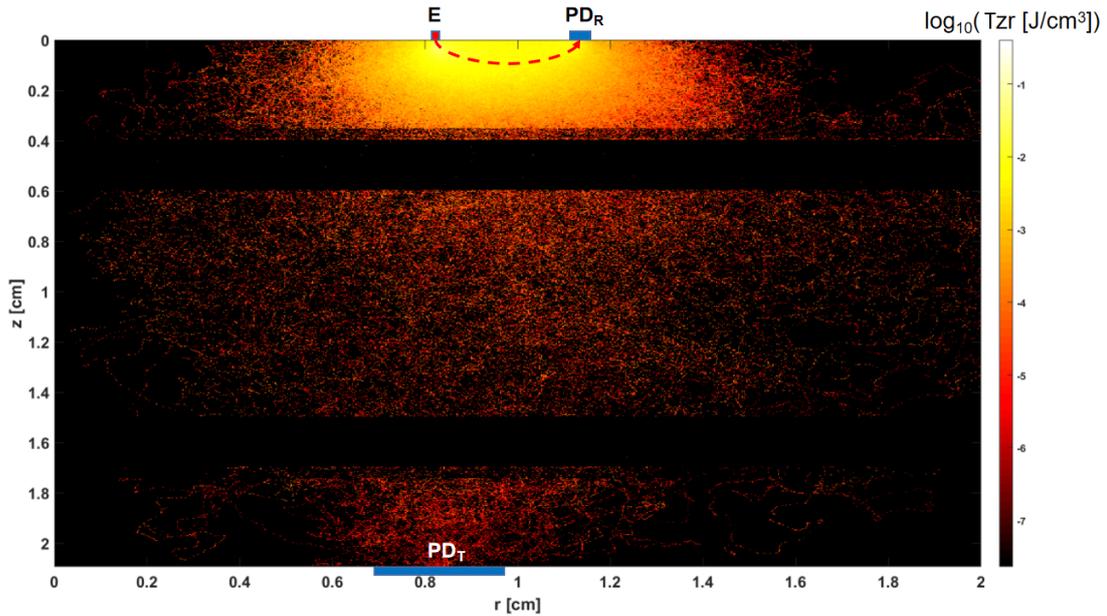


FIGURE 3.27 : Simulation MCML d'un modèle de ME à 800 nm en réflexion et en transmission

comme pour l'étude 3 dans la section 3.2.4. Nous allons illustrer dans la deuxième partie de cette sous-section comment intégrer le MCML dans le modèle du système avec les résultats de cette étude. Étant donné que la majeure partie du réseau vasculaire est distribuée dans la matière blanche et grise, nous ferons varier l'épaisseur de la matière blanche et grise dans nos simulations pour simuler le changement de volume des vaisseaux sanguins. En sachant que l'épaisseur de l'ensemble de la matière blanche et grise est de 0.9 cm, d'après [116, 126] et comme indiqué dans le tableau 3.6, nous configurons une plage de variation suffisamment large entre [0.3 cm ; 2.4 cm], avec un intervalle de 0.3 cm. Les valeurs de transmittance ainsi calculées sont tracées sur la figure 3.28, par la courbe bleue en pointillé. La réflectance n'est pas tracée ici, car elle ne varie presque pas. En effet, puisque l'on fait seulement varier l'épaisseur de la matière blanche et grise qui se situe au milieu du tissu, cela n'affecte presque pas les chemins optiques en réflexion en raison de la faible distance entre l'émetteur et le récepteur, ce qui indique une faible profondeur de pénétration. Pour la transmittance, conformément à la BLL, on constate qu'elle diminue de façon logarithmique, en fonction de l'épaisseur de la matière blanche et grise d_{vari} .

ii Intégration de MCML dans la plate-forme SystemC et SystemC-AMS

Nous allons maintenant préciser comment nous pouvons intégrer le modèle MCML dans le modèle du système en SystemC et SystemC-AMS.

Il est en théorie possible d'intégrer directement le code-source du programme MCML modifié dans le code SystemC-AMS de notre modèle, et de créer les interfaces nécessaires. Étant donné que MCML est basé sur le langage C et que SystemC-AMS est basé sur C++, cette intégration ne pose a priori pas de difficultés majeures. Mais, cette approche ne va pas présenter un grand intérêt en raison de son impact sur le

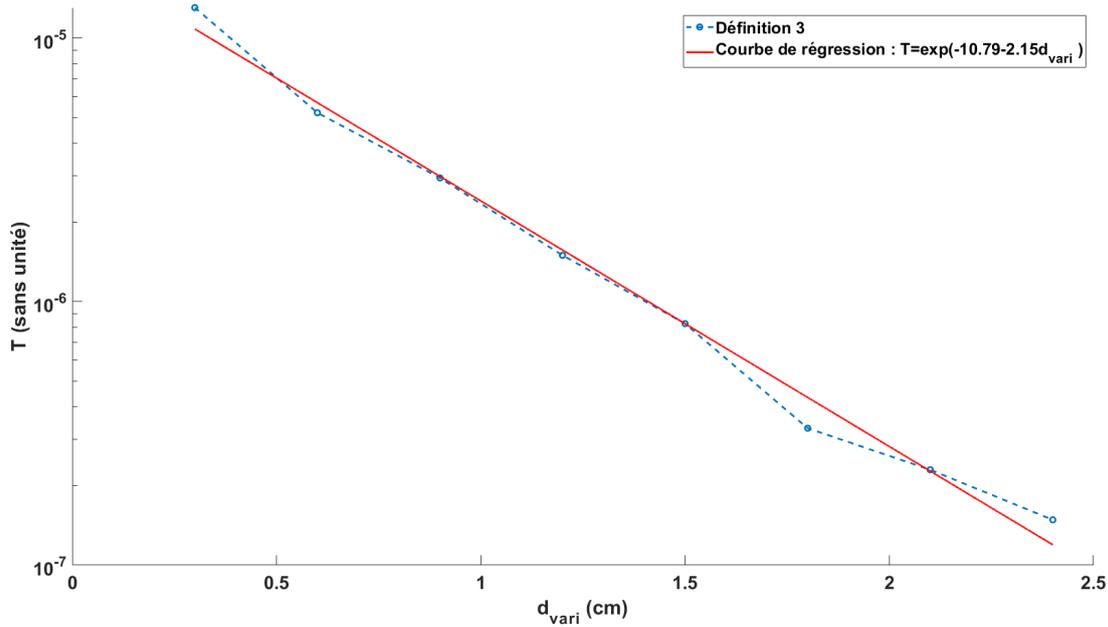


FIGURE 3.28 : Résultats de simulations pour la transmittance en fonction de l'épaisseur de la matière blanche et grise, et la courbe de régression associée

temps de simulation. En effet, le temps d'exécution pour une seule simulation sur le modèle de la ME présenté ci-dessus est de 23 minutes, avec 4 millions de photons émis. Si on intègre cela dans le processus de simulation présenté dans la section 3.1.2, une période de signal PPG nécessite typiquement 100 valeurs échantillonnées par l'ADC. Par conséquent, au moins 100 simulations MCML devraient être réalisées, ce qui conduit, pour obtenir une période de signal PPG, à un temps de simulation total de $23 \times 100 = 2300$ minutes, soit 38 h, rien que pour la partie optique (i.e., sans tenir compte de la partie électronique et logicielle, qui prend environ 29 s). Nous proposons donc une méthode alternative par régression.

Cette autre approche vise à exploiter l'effet des changements d'un paramètre sur la réflectance ou la transmittance, en construisant une courbe de régression dans une certaine plage de variation de ce paramètre, et en utilisant la formule de cette courbe de régression pour, au final, déterminer le comportement de la lumière dans le milieu biologique. Dans notre cas, le paramètre variable pertinent est le volume du réseau vasculaire qui irrigue la ME et qui évolue au rythme des battements cardiaques. Nous pouvons donc utiliser directement les résultats de la simulation de la figure 3.28 pour construire une courbe de régression, afin de décrire l'effet du changement de volume du réseau vasculaire de la ME sur la transmittance. Pour rappel, le changement de volume du réseau vasculaire est reflété par le changement de l'épaisseur de la matière blanche et grise, d_{vari} .

La relation entre la transmittance et l'épaisseur est montrée dans l'équation suivante [36] :

$$T = e^{-(\alpha \times d + \alpha_A \times d_{\text{vari}})} \quad (3.18)$$

avec α , le coefficient d'atténuation totale pour les couches qui ont une épaisseur totale constante, d , et α_A , le coefficient d'atténuation de la couche de matière blanche et grise.

Puisque le terme $-\alpha \times d$ est un facteur constant, on le remplace par une constante B , et l'on peut réécrire l'équation (3.18) comme suit :

$$\ln T = B - \alpha_A \times d_{vari} \quad (3.19)$$

On peut alors facilement trouver par régression linéaire les valeurs des deux inconnues B et α_A . La droite de régression est également tracée en rouge dans la figure 3.28.

Enfin, on peut intégrer cette formule en tant que modèle de milieu biologique sous SystemC-AMS, afin de définir l'atténuation totale pour une lumière incidente monochromatique, et ainsi produire le signal PPG. L'avantage de cette méthode par rapport à la méthode d'intégration directe est qu'elle va avoir peu d'impact sur le temps de simulation, peu importe la complexité du milieu biologique. Mais, elle nécessite la construction de ce modèle préliminaire.

3.3 Modèle d'estimation de la consommation

Étant donné que notre système de monitoring est invasif, et qu'il doit être alimenté par batteries, un modèle d'estimation de la consommation est essentiel, pour aider à optimiser sa consommation et ainsi augmenter sa durée de vie.

3.3.1 Construction du modèle

Ce modèle d'estimation de la consommation est réalisé en SystemC et SystemC-AMS. Il est construit à partir de différents sous-blocs représentant la consommation de chaque module du système. La structure du modèle est présentée dans la figure 3.29. Les blocs en noir représentent les différents modules du système de monitoring, et les deux sous-blocs bleu et rouge représentent respectivement le modèle fonctionnel et le modèle de consommation de ce module. Les modèles fonctionnels ont été présentés dans la sous-section 3.1.1, nous nous concentrons donc ici sur les modèles de consommation. Par rapport à ce qui a été décrit précédemment, le module de communication BLE est pris en compte dans ce modèle.

Le module 'Num_core' contrôle le fonctionnement de chaque module et donc influe sur la consommation. Les signaux numériques d'un bit générés par 'Num_core' sont des entrées des sous-blocs de consommation pour contrôler le changement d'état de la consommation de chaque module. Le signal de sortie des sous-blocs de consommation est un courant consommé sous polarisation constante.

Tous les modèles de consommation sont décrits en SystemC-AMS. Ils implémentent chacun une MAE similaire à celle de la figure 3.30 à l'exception des blocs 'Num_core' et 'BLE'. Les états ne sont pas seulement utiles pour contrôler le comportement. Ils représentent aussi le profil de consommation. Pour 'Num_core', on ne considère qu'une

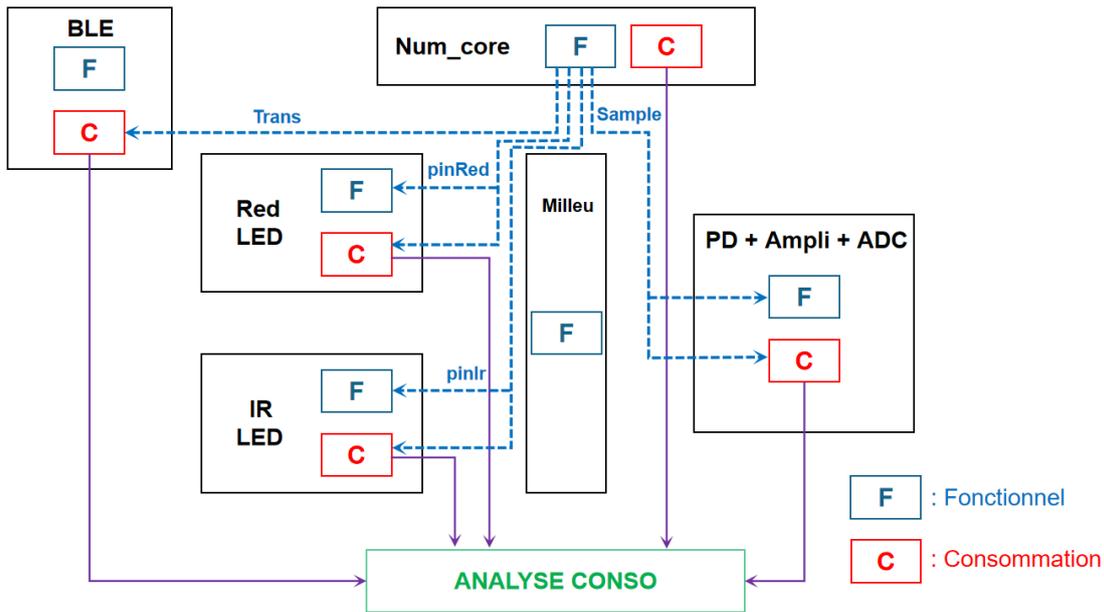


FIGURE 3.29 : Structure du modèle de consommation

consommation élémentaire constante. La consommation du 'BLE' est modélisée par deux MAEs distinctes, car la consommation du bloc est causée par deux actions distinctes, la communication BLE et la Transmission (Tx) BLE. En effet, deux cartes nRF5340dk établissent une communication BLE périodiquement, pour maintenir la connexion BLE et également pour transmettre des données de mesure. La différence entre la communication BLE et la Tx BLE est que : la Tx BLE (la commande d'envoi BLE) représente seulement l'exécution de l'instruction d'envoi, les données à envoyer sont stockées dans un buffer et attendent la prochaine communication BLE pour être envoyées. Plus de détails sur ces deux parties de consommation sont dans la sous-section 4.1.8. Enfin, on précise que les paramètres fins des MAE (valeurs des sorties, durées de certains états) seront ajustés suite à des mesures expérimentales.

Nous allons utiliser le sous-bloc de consommation de la LED rouge comme exemple, pour illustrer la manière dont les modèles de consommation sont construits. La MAE implémentée dans ce modèle de consommation est présentée dans la figure 3.30. On part de l'état initial INIT. Quand le signal de commande 'pinRed' envoyé par 'Num_core' passe de '0' à '1', le système passe à l'état RAISE, qui correspond à l'état de transition où le courant consommé par le module I_{out} commence à augmenter de 0 mA au courant maximal I_{max} , selon l'approximation suivante :

$$I_{outR} = I_{max} \left[1 - e^{\left(\frac{-t-t_0}{\tau}\right)} \right] \quad (3.20)$$

avec I_{max} , le courant consommé stable lorsque la LED rouge est allumée. t_0 , le temps initial, et $\tau = T_{transition}/2.2$ où $T_{transition}$ est la durée de transition pendant laquelle le courant consommé passe de 10 % de I_{max} à 90 % de I_{max} . $T_{transition}$ prendra également la valeur mesurée.

Une fois que I_{out} a atteint I_{max} , on passe à l'état KEEP pour maintenir cette valeur

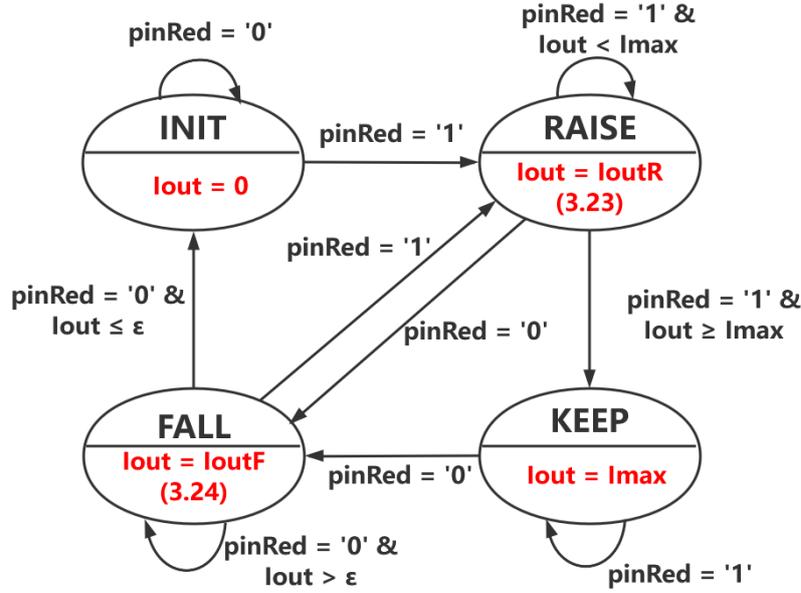


FIGURE 3.30 : Machine à état du modèle de consommation de la LED rouge

de courant consommé. Dès que le signal ‘pinRed’ passe de ‘1’ à ‘0’, la LED s’éteint. On passe donc à l’état FALL, où le courant I_{out} commence à diminuer de I_{max} à 0 mA, selon l’équation (3.21). Nous introduisons ici une valeur minimale ϵ de 0.01 % de I_{max} afin d’éviter que le courant ne soit inférieur à 0 mA.

$$I_{outF} = I_{max} \left[e^{\left(\frac{-t-t_0}{\tau}\right)} \right] + \epsilon \quad (3.21)$$

Selon le bloc modélisé (LED, PD, etc.), les valeurs de I_{max} , la durée de transition $T_{transition}$ et le temps d’opération $T_{opération}$ pour certains comportements sont différents. Les mesures de ces différents paramètres, pour chaque module, sont présentées dans la sous-section 4.1.8, et les valeurs mesurées sont listées dans le tableau 3.7.

Les durées de transition $T_{transition}$ sont presque identiques quel que soit le modèle, soit 180 μ s. Le temps requis pour effectuer un échantillonnage avec l’ADC est de 40 μ s (valeurs définies expérimentalement, cf. sous-section 4.1.8). La consommation venant de la Tx BLE est de 3 mA, et le temps d’opération pour cette action est de 250 μ s. La consommation venant de la communication BLE est également de 3 mA. Son temps d’opération varie entre 1 et 27 ms, qui dépend de la longueur des données transmises. Plus de détails sont donnés dans la sous-section 4.1.8. Enfin, la consommation de l’état ‘Sleep’ est la consommation du SoC quand aucun module n’est activé, soit 1 mA. Cette valeur est intégrée dans le modèle de consommation du bloc ‘Num_core’.

Tous les courants consommés estimés par les différents sous-blocs sont ensuite propagés vers un module d’analyse (bloc vert dans la figure 3.29). Ce modèle ajoute un signal pseudo-aléatoire avec une distribution gaussienne pour simuler le bruit gaussien, et calcule la consommation totale en temps réel en faisant la somme des courants estimés. Des analyses sur la consommation du système sont également faites pour indiquer, par exemple, la consommation moyenne de chaque module et leur part dans la

	I_{max}	$T_{transition}$	$T_{opération}$
Red LED	4.6 mA	180 μ s	/
IR LED	5.6 mA	180 μ s	/
ADC	3 mA	180 μ s	40 μ s
Tx BLE	3 mA	180 μ s	250 μ s
Communication BLE	4 mA	180 μ s	1~27 ms
Sleep	1 mA	/	/

TABLE 3.7 : Courant consommé, durée de transition et temps d'opération pour chaque module, mesurés sur le prototype de système sous 3 V

consommation totale, ou la durée de vie restante de la batterie.

3.3.2 Simulation et validation

La validation du modèle est réalisée par comparaison des simulations avec des mesures expérimentales reprenant le scénario de la simulation. On définit pour notre système un cycle de fonctionnement périodique, présenté en figure 3.31 et qui est répété à l'infini. La durée d'allumage des deux LEDs et le temps de 'sleep' sont configurés de manière à être suffisamment longs pour permettre de visualiser clairement les profils de consommation à l'oscilloscope.

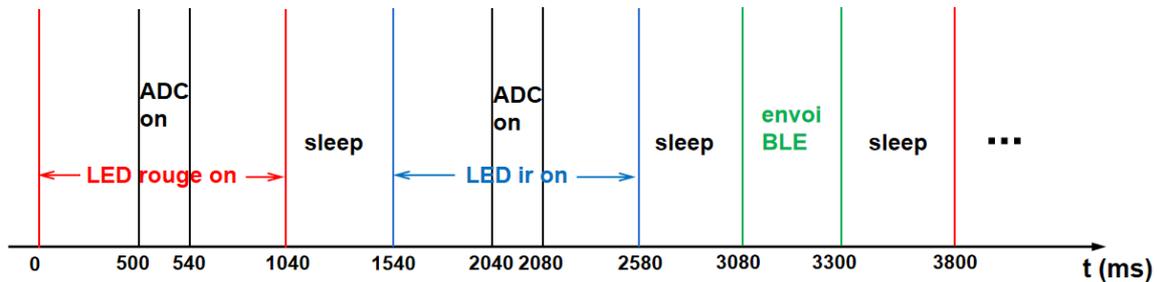


FIGURE 3.31 : Chronogramme de fonctionnement du système pour une période

Sur la figure 3.32, le résultat de simulation est superposé au résultat de la mesure. On peut constater visuellement la bonne superposition des deux courbes.

Pour évaluer quantitativement l'écart entre les deux courbes, on calcule d'abord l'erreur moyenne, ε_{ME} :

$$\varepsilon_{ME} = \frac{\sum_{i=0}^{n_0} [(data_{meas}(i) - data_{simu}(i))/data_{meas}(i)]}{n_0} \quad (3.22)$$

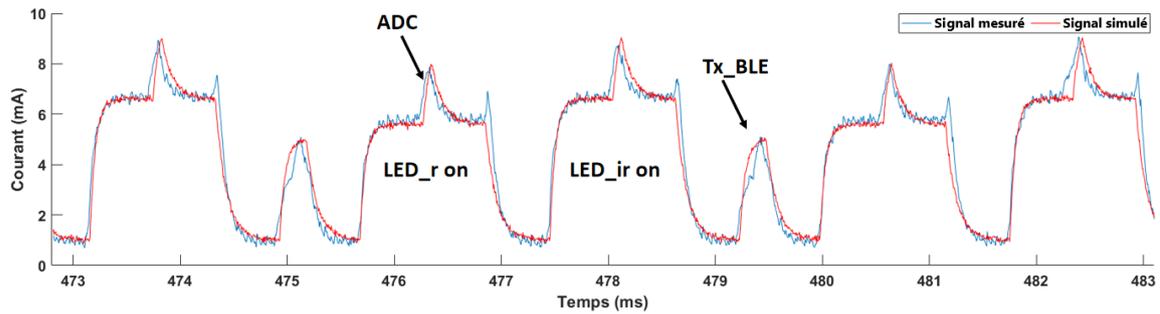


FIGURE 3.32 : Comparaison des résultats de la mesure et de la simulation

où n_0 est le nombre d'échantillons de l'ADC. ε_{ME} vaut -2.3% dans ce cas d'étude. On calcule ensuite la déviation de la racine de la moyenne des carrés $RMSD_{cons}$. Cela nous permet de déterminer une déviation du courant moyen de $8\ \mu\text{A}$. On calcule également la déviation normalisée de la racine de la moyenne des carrés $NRMSD_{cons}$ par l'équation (3.23), afin de normaliser le $RMSD_{cons}$. On obtient 0.1% .

$$NRMSD = \frac{RMSD_{cons}}{MAX(data_{meas}) - MIN(data_{meas})} \times 100\% \quad (3.23)$$

Le ε_{ME} de -2.3% est acceptable. De plus, elle est négative, cela signifie que nous surestimons légèrement notre consommation électrique. Le $NRMSD_{cons}$ calculé de 0.1% est jugé satisfaisant, et permet de valider notre modèle de consommation.

Une capture d'écran des informations générées par le module 'ANALYSE CONSO' est fournie en figure 3.33. Le courant consommé moyen de chaque module est indiqué, ainsi que leur proportion dans la consommation totale. Une approximation de la durée de vie de la batterie est également donnée par le calcul du rapport entre la capacité de la batterie et le courant moyen. Nous avons considéré ici une batterie au lithium non-rechargeable de $2000\ \text{mAh}$, telle que l'on peut en trouver couramment (sachant que la capacité maximale peut aller jusqu'à $6.4\ \text{Ah}$ [127–129]). 'chip_on conso' représente la consommation lorsque le système est en état 'sleep'. Elle est toujours à $1\ \text{mA}$. Il est à noter que la chute de tension en fonction de l'utilisation du système et la tension de coupure de la batterie ne sont pas prises en compte par cette approximation.

On constate à partir des analyses que la majeure partie de la consommation provient des deux LEDs, qui représentent environ 60% de la consommation totale. Comparativement, la consommation de l'ADC n'est pas très élevée.

```
The ratio of the red LED conso is : 27.05%, average conso is : 1.27mA
The ratio of the ir LED conso is : 32.93%, average conso is : 1.54mA
The ratio of the adc conso is : 3.74%, average conso is : 0.17mA
The ratio of the ble conso is : 14.90%, average conso is : 0.70mA
The ratio of the chip_on conso is : 21.37%, average conso is : 1.00mA
Total life of the battery is : 427.44h
```

FIGURE 3.33 : Exemple de résultat de l'analyse de consommation par le module 'ANALYSE CONSO'

On réduit à présent de moitié le PW des deux LEDs, en conservant la même PER, et on effectue une autre simulation pour constater l'impact de ce changement sur la consommation du système. Le résultat de simulation est fourni dans la figure 3.34 et l'analyse de la consommation est présentée en figure 3.35. On constate que la consommation des deux LEDs est quasiment réduite de moitié et que la durée de vie du système augmente de 40 %. Une optimisation peut être faite avec le modèle de consommation, et, avec notre outil, les résultats de cette optimisation sont clairement présentés.

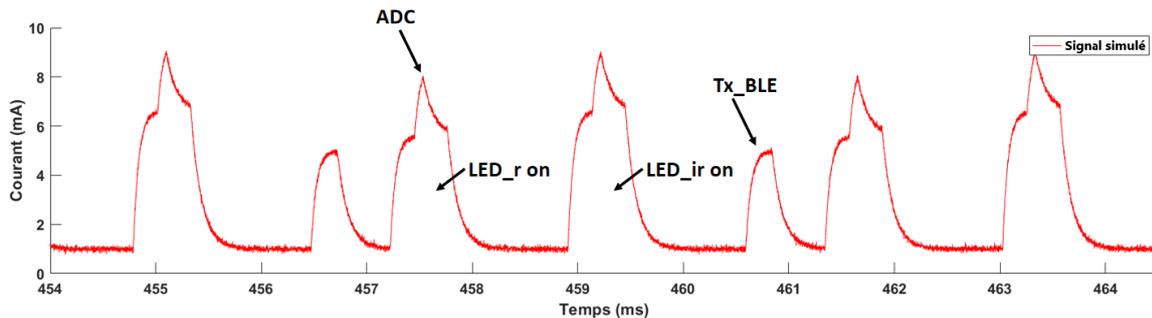


FIGURE 3.34 : Deuxième simulation en réduisant de moitié le PW des deux LEDs

```
The ratio of the red LED conso is : 19.82%, average conso is : 0.66mA
The ratio of the ir LED conso is : 24.13%, average conso is : 0.81mA
The ratio of the adc conso is : 5.24%, average conso is : 0.17mA
The ratio of the ble conso is : 20.87%, average conso is : 0.70mA
The ratio of the chip_on conso is : 29.94%, average conso is : 1.00mA
Total life of the battery is : 598.70h
```

FIGURE 3.35 : Exemple de résultat de l'analyse de consommation dans la même configuration que la figure 3.33, mais avec un rapport cyclique réduit pour les deux LEDs

On voit donc bien au travers de cet exemple comment notre plate-forme de simulation peut nous permettre de définir un cadre d'utilisation, permettant au système par exemple de satisfaire une contrainte sur la durée de vie de la batterie ou bien d'orienter le choix de la batterie pour tenir cette contrainte d'autonomie.

Puisque l'objectif actuel de notre système est de surveiller l'état fonctionnel de la ME pendant une opération chirurgicale du rachis, nous devons faire des mesures "continues" des signaux physiologiques, et donc utiliser notre système avec un scénario similaire à ceux des simulations des figures 3.32 ou 3.34. Mais, nous pourrions également utiliser ce système pour effectuer le monitoring post-opératoire. Au lieu d'effectuer des mesures continues, nous pourrions faire fonctionner le système en mode intermittent : connecter le BLE, prélever n échantillons et les envoyer via le BLE, déconnecter le BLE, laisser le système en veille pendant 5 minutes, puis connecter à nouveau le BLE et faire des acquisitions ... De cette façon, nous pourrions économiser davantage d'énergie et maintenir le système en fonctionnement plus longtemps.

Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons utilisé les outils de modélisation SystemC et SystemC-AMS, afin de construire un modèle multi-domaines du système électro-optique en interaction avec des milieux biologiques simples ou complexes, ainsi qu'un modèle d'analyse de la consommation. Le comportement du système et du milieu biologique peut être dynamiquement simulé, ce qui permet d'afficher les évolutions des signaux au fil du temps. Les modèles sont précis et flexibles, permettant ainsi de changer l'ensemble des paramètres selon notre besoin. Cela permet notamment d'effectuer des analyses approfondies de l'impact de ces paramètres sur le système en développement. En particulier, nous avons étudié dans ce chapitre l'influence des paramètres PVT du système de monitoring sur la quantification de SpO_2 .

Nous avons également modifié le logiciel MCML pour modéliser de manière plus précise les propriétés optiques de la ME, et avons montré comment interfacier ce modèle du milieu biologique avec celui du système. Les tests effectués avec ce logiciel nous ont donné des informations pour mieux comprendre le comportement du système et pour éventuellement améliorer ses performances (e.g., la meilleure position pour le PD en réflexion, le DPF, etc.). En combinant le modèle du système avec le modèle de milieu biologique, nous pouvons explorer l'architecture optimale du système (par exemple, le choix des longueurs d'onde d'intérêt, l'emplacement des sources lumineuses et du PD, etc.).

À l'aide du modèle d'estimation de la consommation, nous pouvons également analyser l'impact du comportement du système ou de ses différents modules sur la consommation et ainsi optimiser les performances sur ce critère. Ce chapitre constitue donc une contribution au développement du prototypage virtuel d'un système complexe interagissant avec son environnement, qui aidera à la conception d'un dispositif numériquement inspiré.

Chapitre 4

Conception du prototype de système de monitoring et expérimentation in-vivo

Sommaire

Introduction	84
4.1 Réalisation d'un prototype du système de monitoring sans-fil	84
4.1.1 Spécifications	84
4.1.2 Choix du matériel	86
4.1.3 Architecture du prototype	87
4.1.4 Amplitude du signal et résolution pour la conversion analogique-numérique	89
4.1.5 Configuration de la communication BLE	91
4.1.6 Organisation des paquets de données à télé-transmettre	93
4.1.7 Synchronisation des données	94
4.1.8 Mesure de consommation	96
4.1.9 Tests et validation	98
4.2 Expérimentation in-vivo	100
4.2.1 Présentation	100
4.2.2 Signaux bruts	102
4.2.3 Méthodes du post-traitement des signaux	104
4.2.4 Résultats et analyses	108
Conclusion	113

Introduction

L'objectif de cette thèse est de réaliser une plate-forme de simulation, pour le système de monitoring de l'état fonctionnel de la ME, en interaction avec son environnement biologique. Le prototypage et l'expérimentation in-vivo sont deux parties de travaux importantes pour valider et améliorer la modélisation. Par conséquent, dans la première partie de ce chapitre, la conception d'un prototype sans-fil est proposée. Cette conception est basée sur la modélisation précédemment décrite. La deuxième partie de ce chapitre concerne le traitement des données expérimentales. Elle fait suite à une expérimentation in-vivo sur la ME d'un cochon avec le système filaire conçu par O. Tsiakaka, qui a eu lieu au début de ma thèse, et pour laquelle le post-traitement des signaux a été fait par mes soins. Comme le nouveau prototype du système ne pourra pas être testé de manière in-vivo au moment de l'écriture de ce manuscrit, nous nous servons dans ce chapitre des résultats de cette expérimentation de 2019 pour démontrer la méthode de traitement du signal qui sera a priori également utilisée dans l'expérimentation future. Nous montrons comment nous pouvons extraire des paramètres physiologiques pertinents à partir de ces résultats expérimentaux, et comment certaines caractéristiques des signaux peuvent nous aider à améliorer la modélisation, tout comme la conception du prototype du système.

4.1 Réalisation d'un prototype du système de monitoring sans-fil

Nous présentons dans cette section la réalisation du prototype d'un système sans-fil pour le monitoring de l'état fonctionnel de la ME. Le système, basé sur le schéma de principe de la figure 2.17, a pour but de mesurer des signaux physiologiques de la ME en temps réel, à l'aide de sondes optoélectroniques. Le prototype envoie les données recueillies à une carte de réception liée à un ordinateur, via une communication sans-fil. L'ordinateur peut ensuite afficher les données en temps réel et les sauvegarder pour des analyses ultérieures.

4.1.1 Spécifications

Ce prototype du système est destiné au monitoring per-opérateur. Les contraintes et les spécifications du prototype sont décrites dans cette sous-section.

Dans le cadre de ce nouveau prototypage du système, nous nous sommes concentrés sur l'acquisition du signal PPG. Ce système de monitoring contiendra cinq LEDs (dans la bande NIRS), dans le but de gagner en précision, et aussi de pouvoir vérifier les performances d'autant de combinaisons de longueurs d'onde différentes que possible. La lumière ambiante sera également capturée par le PD, afin de rectifier les erreurs dues à ce signal parasite. De plus, les résultats expérimentaux présentés dans la section

4.2 et les résultats de simulation présentés dans le Chapitre 3 montrent que le mode réflexion ne fonctionne pas aussi bien que le mode transmission, en termes de qualité du signal et de pertinence de l'information reçue (profondeur de pénétration). Nous avons donc éliminé ici le PD en réflexion et n'avons conservé que le PD en transmission. La ME présente une forte atténuation de la lumière, ce qui provoque une amplitude très faible des signaux PPG. Aussi, pour garantir l'obtention des signaux exploitables, nous fixons, pour le moment, la limite supérieure de la résolution de l'ADC à 24 bits. Ensuite, les résultats des simulations montrent qu'un taux d'échantillonnage de 100 sps est largement suffisant pour suivre l'évolution d'un signal PPG. Sachant que l'on souhaite employer trois sondes simultanément, on en déduit que le taux de transmission à couvrir par le module de transmission sans-fil doit être ,au niveau de la réception, au moins de :

$$Débit_{proto} = 3 \text{ sondes} \times 6 \text{ signaux} \times 24 \text{ bits} \times 100 \text{ sps} = 43.2 \text{ kbps} \quad (4.1)$$

où les six signaux correspondent aux cinq LEDs et à la lumière ambiante.

Nous prévoyons en effet dans la prochaine expérimentation d'utiliser trois sondes fonctionnant simultanément afin de pouvoir acquérir en même temps des informations provenant de différents sites de la ME, comparer les résultats et déterminer l'exactitude des signaux recueillis. Les sondes seront placées sur trois segments consécutifs de la colonne vertébrale. Un réseau de monitoring sans-fil doit donc être construit pour cet objectif. La structure du réseau est présentée dans la figure 4.1. Ce réseau de capteurs est organisé selon une topologie en étoile comprenant une base et trois nœuds (chaque nœud correspond à un système de monitoring). La base est reliée à un ordinateur et qui doit contrôler tous les nœuds, recevoir des données physiologiques qu'ils transmettent, et les envoyer à l'ordinateur, via une liaison UART. La communication entre les nœuds et la base doit être bidirectionnelle.

Une fois que les trois nœuds sont alimentés et connectés de manière sans-fil à la base, la base envoie une commande de démarrage ou d'arrêt à chacun des nœuds. Lorsque le monitoring est en cours, les données reçues par la base sont transmises au PC en temps réel. Un script python exécuté par l'ordinateur prendra en charge la réception et l'enregistrement des données dans un tableau au format csv. Les données sont également affichées sous la forme de courbes en temps réel par le logiciel KST.

Puisque les trois systèmes transmettent des données à la station de base en même temps, une synchronisation des données provenant des trois capteurs est nécessaire, afin d'éviter toute confusion des données à l'extrémité de réception, pour une meilleure synchronisation de l'affichage.

De plus, comme il a été démontré dans la modélisation que l'effet de la température sur la quantification du S_pO_2 est non négligeable, un capteur de température sera également intégré à la sonde. Ce capteur peut également s'assurer que la chaleur générée par les LEDs pendant leur fonctionnement ne détériore pas les tissus biologiques.

Enfin, les sondes et le système d'acquisition associé doivent être alimenté par batte-

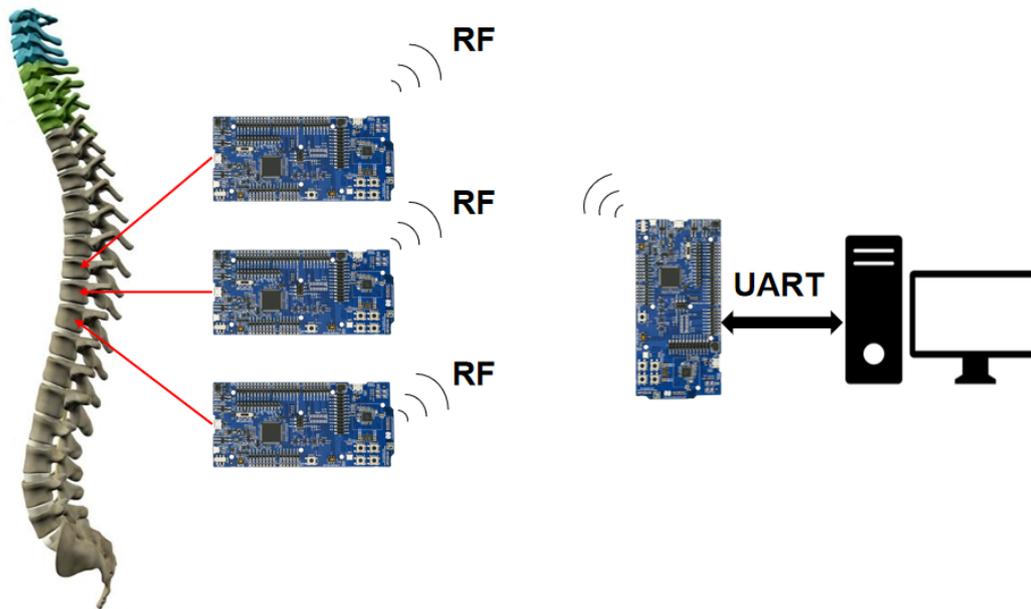


FIGURE 4.1 : Structure d'un réseau de trois prototypes du système de monitoring

rie, afin de gagner en ergonomie et réduire autant que possible tout problème de signaux parasites émanant de l'alimentation (e.g., 50 Hz). Dans un contexte per-opératoire, la batterie doit être capable de maintenir le système fonctionnel en continu pendant une durée d'au moins sept heures.

4.1.2 Choix du matériel

En ce qui concerne le choix du matériel, en tenant compte des contraintes sur la consommation d'énergie et le débit de transmission, nous nous sommes orientés vers le protocole de communication BLE parmi les protocoles de communication sans-fil existants (WLAN, ZigBee, 4G, NB-IoT, etc.). En effet, on trouve déjà un certain nombre d'implants biomédicaux qui utilisent le BLE, et qui sont déjà homologués par la FDA, tels que CONFIRM RxTM ICM [130], QardioCore[®] [131], etc. Après avoir effectué des recherches, parmi les solutions proposées par TI[®], NXP[®], Nordic Semiconductor[®] et d'autres compagnies, nous avons choisi la carte de développement nRF5340dk proposée par Nordic Semiconductor[®], car elle supporte le protocole BLE 5.3 qui est la norme la plus récente, avec un débit de transmission configurable en théorie jusqu'à 2 Mbps. De plus, sa consommation d'énergie lors des opérations de transmission est la plus basse par rapport aux autres cartes évoquées (3.4 mA @ 0 dBm TX power).

La carte de développement nRF5340dk est présentée dans la figure 4.2. Elle est organisée autour d'un SoC nRF5340 qui contient deux processeurs ARM Cortex-M33, un processeur dit d'application à hautes performances, et un processeur dit de réseau (Network), programmable et à ultra-basse consommation. Les tâches d'application et de communication sans-fil peuvent ainsi être allouées aux deux processeurs, pour paralléliser les traitements et améliorer l'efficacité de l'exécution. La carte nRF5340dk com-

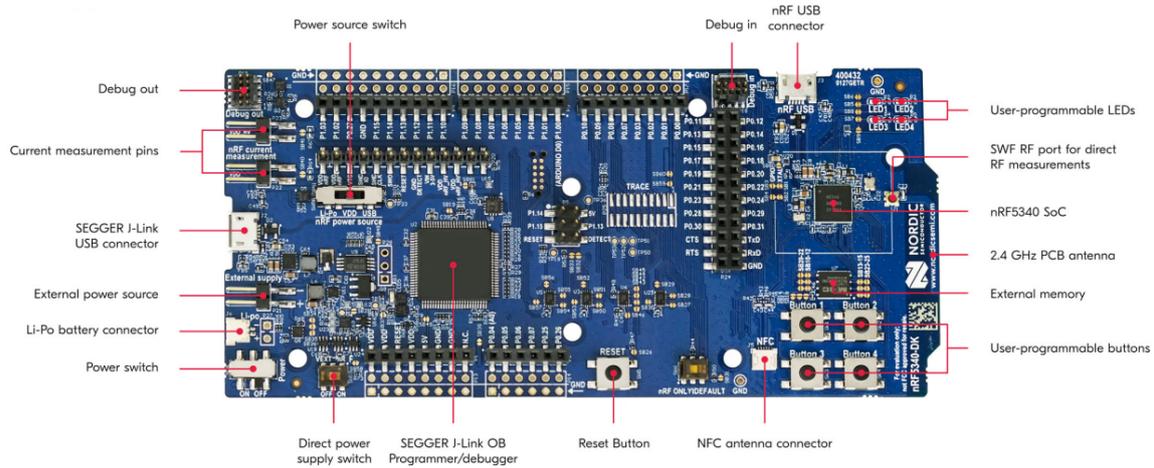


FIGURE 4.2 : Carte de développement nRF5340dk

porte également divers périphériques, dont nous avons besoin pour développer notre système. Elle intègre 3 ports USB permettant d'atteindre un débit de 12 Mbps, 4 canaux SPI, 3 canaux I2C, 1 ADC permettant d'échantillonner 8 voies d'entrée sur 12 bits à une cadence de 200 ksps avec gain programmable, 48 broches de GPIOs, 6 Timer de 32 bits, etc. Quant aux canaux ADC, bien que la résolution maximale utile soit de 12 bits, la précision des données échantillonnées peut être portée à 14 bits, en utilisant le mode suréchantillonnage.

Outre le BLE, le nRF5340 prend également en charge de nombreux autres protocoles de transmission sans-fil (NFC, Thread, Zigbee, 802.15.4, et ANT).

4.1.3 Architecture du prototype

L'architecture du prototype du système de monitoring est donnée dans la figure 4.3. La carte contrôle cinq LEDs de différentes longueurs d'onde (Marubeni[®] SMT660/890 et SMT735/780/810) à l'aide de cinq broches GPIOs. Un potentiomètre numérique, via une liaison SPI et deux boutons poussoirs, permet d'ajuster les 5 résistances variables câblées en série avec les cinq LEDs, et permet ainsi de modifier l'intensité lumineuse de chaque LED, afin qu'elle ne soit ni trop forte (pour éviter de saturer le PD), ni trop faible. Les boutons poussoirs sont utilisés pour augmenter ou diminuer la valeur de la résistance sélectionnée par le potentiomètre. Un PD TAOS[®] TSL12S, intégrant un amplificateur (TIA) avec un gain de 80 MΩ sur la bande 320 nm - 1050 nm, est choisi, afin d'avoir une sortie analogique. Un capteur de température est aussi installé. Enfin, les données captées sont transmises à une carte de réception grâce au module BLE.

Les cinq LEDs et le PD sont installés sur les deux extrémités d'une sonde conçue pour avoir la forme d'un compas, comme le montre la figure 4.4. Les deux branches de la sonde possèdent quatre articulations mobiles, ce qui permet de bien ajuster les deux extrémités de la sonde par rapport à la ME, et éviter ainsi les fuites de lumière et limiter les effets dus aux artefacts de mouvement. La distance entre les deux pattes peut être réglée par une vis centrale. Pour finir, la sonde est tenue par un bras articulé

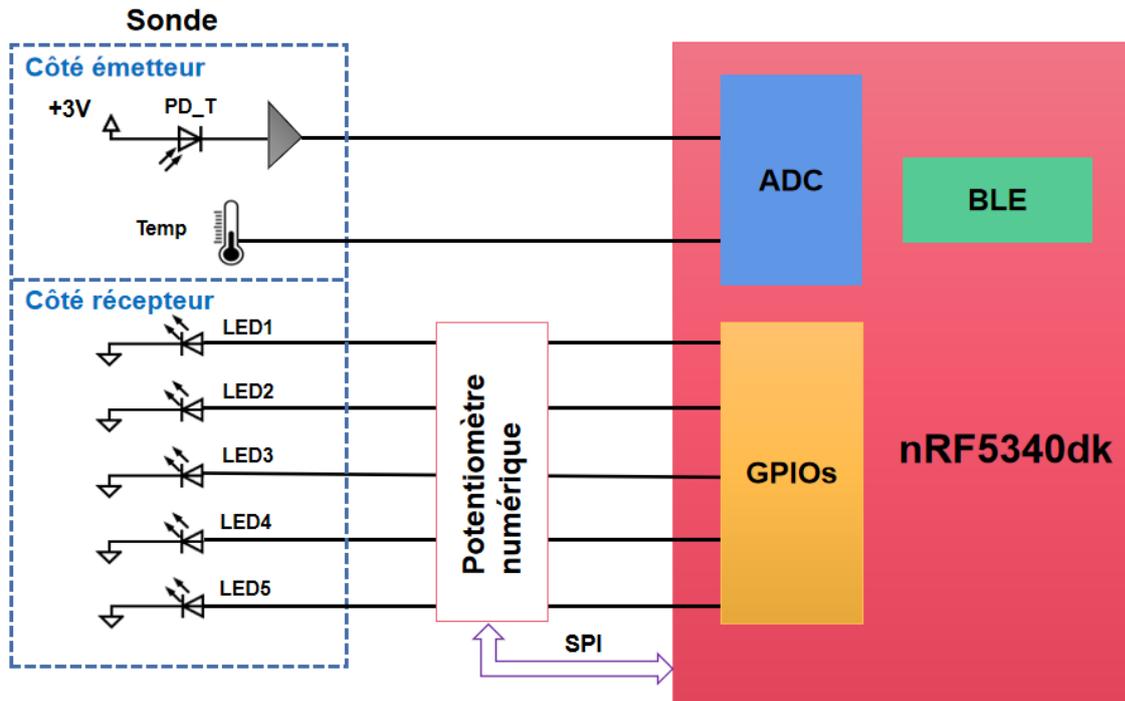


FIGURE 4.3 : Architecture du prototype du système de monitoring



FIGURE 4.4 : Sonde en forme de compas avec capteurs optiques sur les deux extrémités

à l'aide d'un anneau sur la tête du compas.

Un PCB minimisé pour les contraintes anatomiques du milieu biologique, d'une taille à environ 1 cm^2 , est collé sur le pied gauche de la sonde, sur lequel s'intègrent les cinq LEDs et le capteur de température, comme le montre la figure 4.5a. Le PD est collé sur l'autre pied pour la réception des lumières en mode transmission (figure 4.5b). Les

filis reliant la sonde à la carte sont enroulés autour des deux branches du compas et sont maintenus en place par des élastiques. Une barrière optique réalisée par impression 3D est rajoutée autour du PD pour limiter les lumières parasites. La surface de la sonde en contact avec la ME est préalablement recouverte d'une membrane étanche (résine époxy).

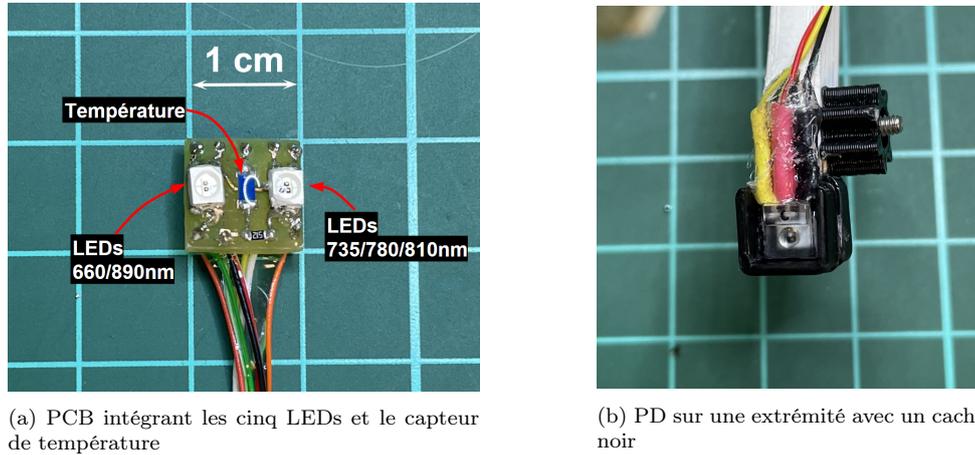


FIGURE 4.5 : Détails des deux extrémités de la sonde

4.1.4 Amplitude du signal et résolution pour la conversion analogique-numérique

Comme nous le verrons en présentant les résultats d'une expérimentation (cf. sous-section 4.2), la composante AC du signal PPG capté depuis la ME est très faible par rapport à la composante DC. Nous avons trouvé que, en mode transmission, les signaux ont une amplitude crête-à-crête d'environ 2 mV dans le meilleur cas. Ils ne dépassent jamais 200 mV. Il faut donc que la résolution de l'ADC soit suffisante pour pouvoir observer correctement ces variations.

La résolution maximale utile de l'ADC du nRF5340 indiquée dans la fiche technique est de 12 bits, classiquement. Nous voulons conserver une tension de référence V_{ref} suffisante de 1.5 V, afin de pouvoir récupérer les composantes AC et DC simultanément et garder une certaine marge de sécurité. Le pas de quantification, q , correspondant est donc de $V_{ref}/2^{12} = 366 \mu\text{V}$. Par rapport à la valeur de q , l'amplitude crête-à-crête de 2 mV est trop juste, afin de pouvoir obtenir des courbes exploitables.

Pour résoudre ce problème de précision de données, une méthode consistant à utiliser le mode de fonctionnement oversampling, fourni par le nRF5340, est proposée. Un accumulateur dans l'ADC peut être utilisé pour faire la moyenne du bruit analogique de l'entrée. Afin de produire une valeur convertie du signal PPG, nous effectuons huit échantillonnages rapides consécutifs. Puis, nous en faisons la moyenne. Ce mode sur-échantillonnage améliore le *Signal-to-Noise Ratio* (SNR), qui permet d'émuler des canaux d'ADC avec une résolution de 14 bits. Par conséquent, le nouveau pas de

quantification est de $V_{ref}/2^{14} = 91.5 \mu\text{V}$, ce qui est plus adapté pour une amplitude crête-à-crête de 2 mV, associé à un environnement bruité.

Différents tests avec ce mode oversampling ont été effectués. Un exemple de résultat est donné dans la figure 4.6. Un signal sinusoïdal de 2 Hz, avec un offset de 100 mV et une amplitude crête-à-crête de 2 mV a été appliqué à l'entrée du canal d'ADC pour ce test. Le signal bleu est le signal brut qui est échantillonné par l'ADC et converti en tension. Ensuite, un filtre Blackman passe-bas d'ordre 20 avec une fréquence de coupure de 5 Hz a été appliqué. L'allure du signal filtré est donnée en rouge dans la figure 4.6. Nous pouvons constater que le signal sinusoïdal est correctement restitué par l'ADC.

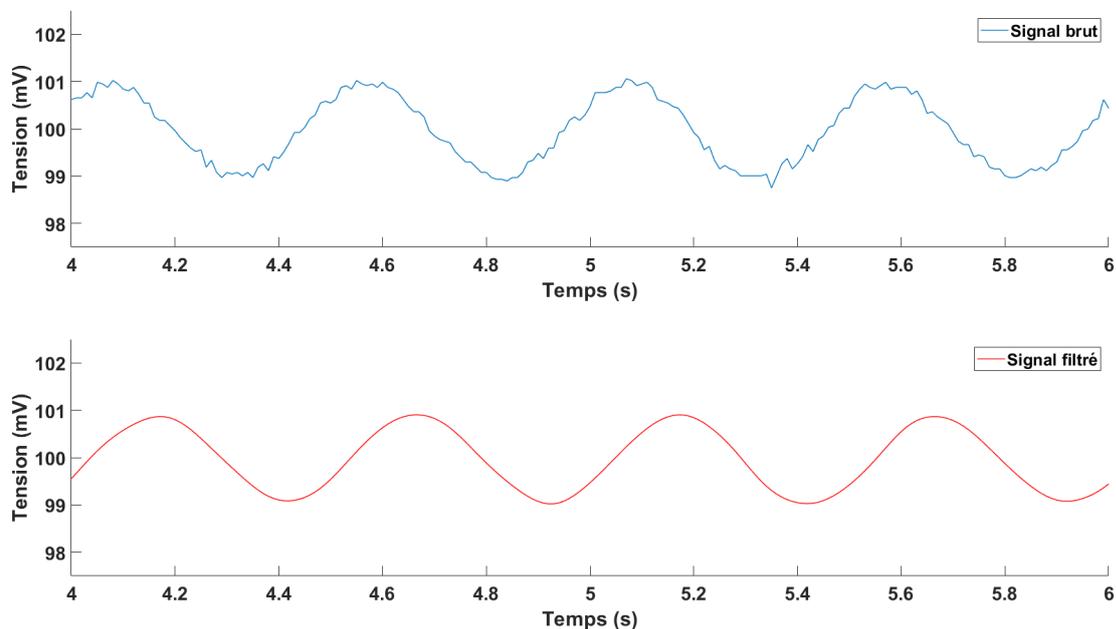


FIGURE 4.6 : Signal sinusoïdal échantillonné par l'ADC en mode oversampling (14 bits)

Le SoC nRF5340 propose également un gain ajustable pour les canaux de son ADC, allant de 1/6 jusqu'à 4. Nous pouvons donc encore améliorer la précision des données en augmentant ce gain. Cependant, le réglage du gain a un impact sur la valeur de la tension de référence dont la valeur est imposée par la formule $V_{ref} = 500 \text{ mV}/\text{gain}$. Pour avoir une tension V_{ref} de 1.5 V, un gain de 1/3 doit être appliqué. Un bouton poussoir est appliqué pour facilement modifier le gain, et un test a été effectué pour le changement du gain, comme le montre la figure 4.7. Le même signal d'entrée de la figure 4.6 a été pris pour ce test. Pour référence, il y a un deuxième nœud avec le gain toujours à 1. Le but est ici de faire varier le gain de manière flexible, en observant l'offset du signal PPG dans une expérimentation in-vivo. Au fur et à mesure que le gain augmente, l'effet du bruit intrinsèque du canal d'ADC devient de moins en moins important, et la qualité du signal augmente. Avec un gain de 4 au maximum, le canal de l'ADC est capable de quantifier un signal de l'amplitude crête-à-crête de 200 μV , sous une tension V_{ref} de 125 mV.

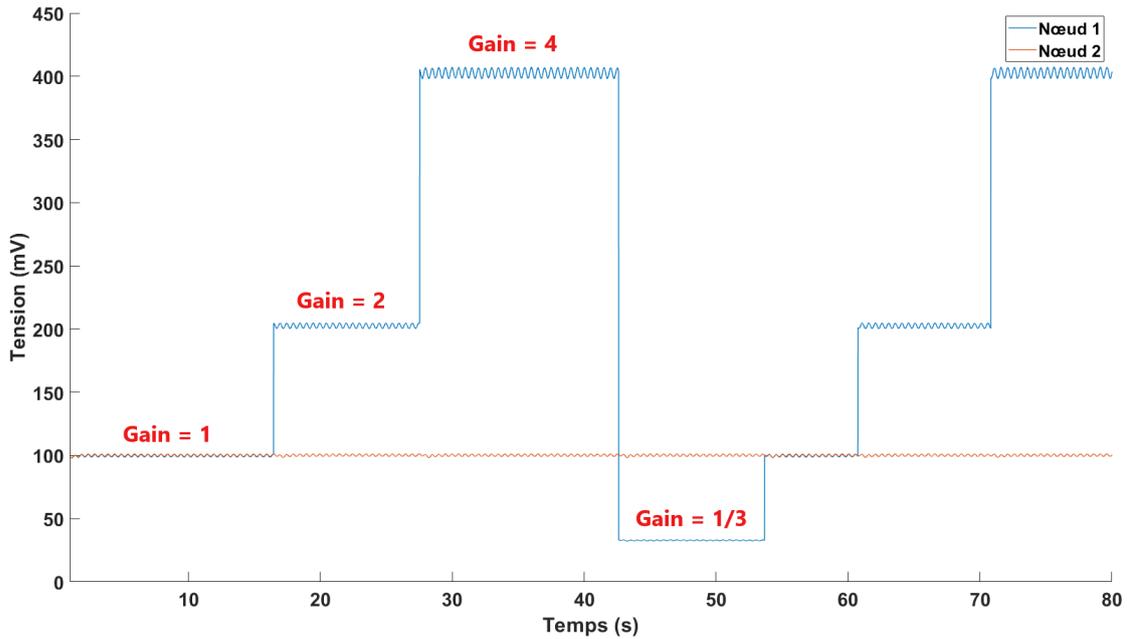


FIGURE 4.7 : Changement du gain de l'ADC pour modifier la précision de données

Les calculs et les tests que l'on a réalisés peuvent démontrer que la résolution de l'ADC de 14 bits est suffisante pour acquérir les signaux PPG de la ME en transmission.

4.1.5 Configuration de la communication BLE

Bien que le débit maximal théorique du BLE atteignable avec le nRF5340 soit de 2 Mbps, le débit utile maximal est souvent inférieur à cette valeur, cela pour plusieurs raisons : inclusion des informations du protocole dans le paquet BLE, capacité du CPU, limitation du matériel RF, etc. Il est donc nécessaire de tester la vitesse réelle de transmission du nRF5340 et de la comparer aux exigences calculées dans l'équation (4.1), pour vérifier si les contraintes sont respectées ou pas.

Il est possible de configurer le nRF5340 pour ajuster les différents paramètres du protocole BLE au niveau de la couche GAP (Generic Access Profile). Parmi les paramètres de configuration, il y en a deux qui présentent les impacts les plus importants sur le débit de transmission :

- Le paramètre 'Conn_interval' (en ms) représente l'intervalle de temps entre deux communications BLE. Les paquets BLE sont transmis lorsque la communication BLE est établie. Plus cet intervalle est court, plus le débit de transmission BLE est élevé. L'intervalle minimum autorisé est de 7.5 ms.
- Le paramètre 'Nombre d'octets/paquet' fait référence à la longueur des données utiles pouvant être insérées dans une trame BLE (figure 4.8). Une trame contient les informations du protocole, telles que l'en-tête, l'adresse, la longueur, etc., qui occupent une dizaine d'octets. Les données à transmettre sont placées dans le

champ ‘PAYLOAD’. Un paquet BLE peut contenir jusqu’à 244 octets de données utiles.

La figure 4.9 montre l’influence de la variation des deux paramètres sur le débit de transmission, et aussi l’évaluation de la consommation. La consommation est mesurée simultanément en utilisant la méthode décrite dans la sous-section 4.1.8.

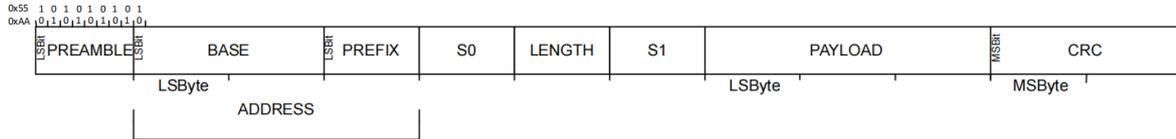


FIGURE 4.8 : Trame de données BLE du nRF5340dk [132]

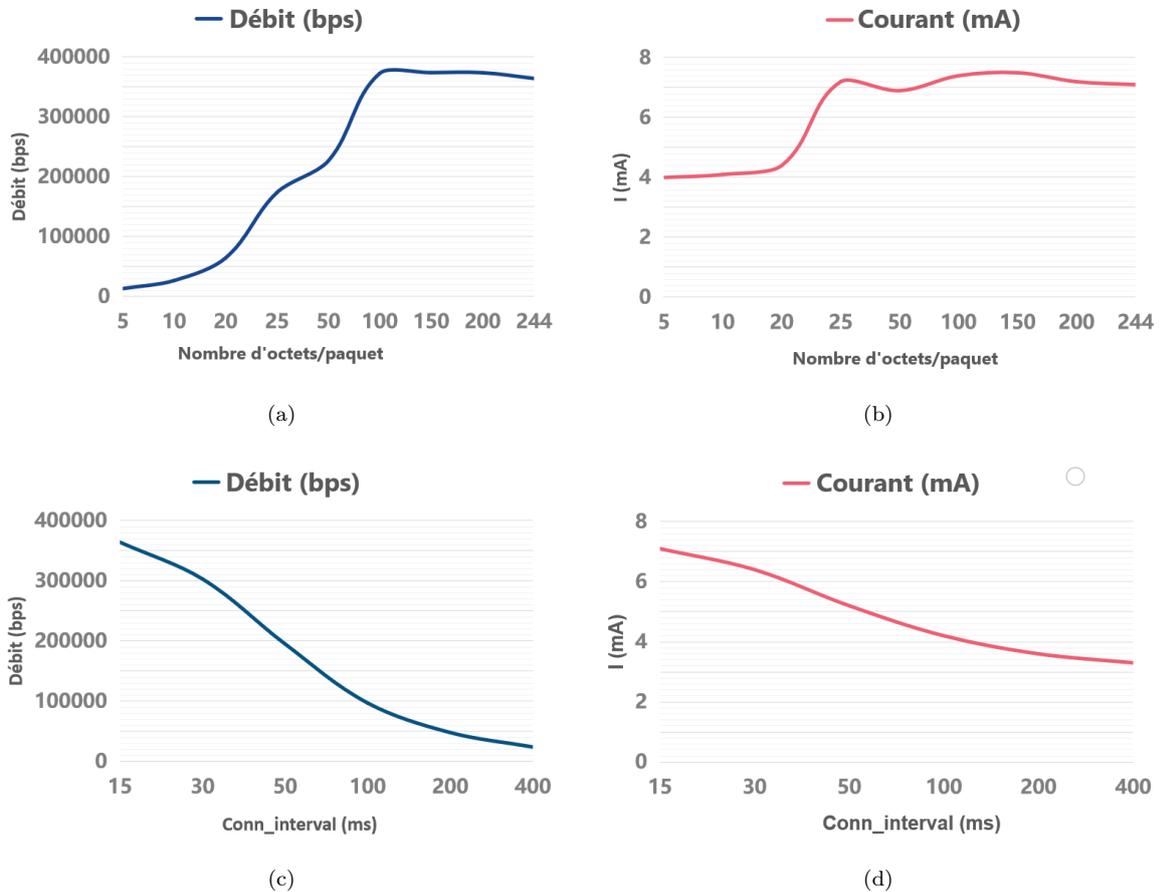


FIGURE 4.9 : Débit maximal et courant consommé en fonction des paramètres ‘Nombre d’octets/paquet’ et ‘Conn_interval’

Nous pouvons constater sur la figure 4.9a que le débit augmente linéairement avec le ‘Nombre d’octets/paquet’ lorsque ce paramètre varie entre 5 et 100 octets. Puis, il stagne quand le paramètre dépasse 100 octets. Le débit maximal est d’environ 370 kbps. Le courant consommé ne varie pas beaucoup quand ce paramètre est supérieur à 25 octets/paquet, selon la figure 4.9b. D’après les figures 4.9c et 4.9d, le débit et la consommation diminuent lorsque le paramètre ‘Conn_interval’ augmente, comme ce qui était attendu. Donc, si on veut avoir une meilleure performance sur le débit, on

doit configurer le paramètre ‘Nombre d’octets/paquet’ à une valeur supérieure à 100 octets/paquet et le paramètre ‘Conn_interval’ à la plus petite valeur possible, mais le courant consommé est dans ce cas environ deux fois plus élevé que pour un débit plus faible.

Nous pouvons conclure que le débit maximal réel d’environ 370 kbps est largement suffisant pour la contrainte de notre prototype du système sans-fil, dont le débit requis est de 43.2 kbps (cf. équation (4.1)).

4.1.6 Organisation des paquets de données à télé-transmettre

En lien avec ce qui procède, on a tout intérêt à optimiser en terme de remplissage les paquets à envoyer pour atteindre le débit maximal. En effet, étant donné que chaque paquet BLE contient des informations d’identification et d’authentification nécessaires (figure 4.8), il est souhaitable de minimiser le nombre de paquets envoyés et d’augmenter le nombre d’informations utiles par paquet, afin d’améliorer l’efficacité de la transmission. Cela nous demande de bien structurer le paquet de données.

La chronologie des événements prévus pour le système de monitoring est présentée dans la figure 4.10. Nous savons, grâce à la sous-section 4.1.5, que pour atteindre le taux de transmission maximal de 370 kbps, un minimum de 100 octets de données doit être placé dans chaque paquet de BLE. Nous savons aussi qu’un paquet BLE peut transporter au maximum 244 octets de données utiles. Puisque notre prototype mesure 5 signaux PPG, nous devons donc effectuer 5 échantillonnages successifs dans un cycle T , pour les cinq LEDs, et un échantillonnage supplémentaire pour la lumière ambiante (à soustraire par la suite des précédentes mesures). Un échantillon correspond à deux octets (14 bits au maximum), il y a donc un total de 12 octets de données échantillonnées par cycle. Nous pouvons alors effectuer au maximum 20 périodes d’échantillonnage, placer ces 240 octets de données converties dans un paquet BLE et les transmettre en une fois. Toutefois, puisque nous aurons besoin d’ajouter d’autres informations dans le paquet (l’en-tête, la température et l’horodatage (*Timestamp*)), nous avons donc décidé d’enregistrer 15 périodes d’échantillonnage dans un paquet, soit 180 octets au total, afin de garder une marge de sécurité. Cette taille du paquet respecte également la limite inférieure de 100 octets/paquet. Le cycle T est fixée à 10 ms à l’aide d’un des Timers du SoC, pour avoir une fréquence d’échantillonnage de 100 sps pour chaque LED.

Un horodatage est effectué au début de chaque série de 15 périodes d’échantillonnage et est enregistré à la fin des données utiles du paquet BLE. Cette information sera utilisée pour synchroniser les signaux venant de différents nœuds. Le détail de la synchronisation sera décrit dans la sous-section 4.1.7. Une mesure de température sur 2 octets est également enregistrée à la fin de chaque série de 15 périodes.

La structure du paquet de données ainsi constitué est donnée en figure 4.11. Nous ajoutons un en-tête de 2 octets au tout début de chaque paquet, afin de préciser de

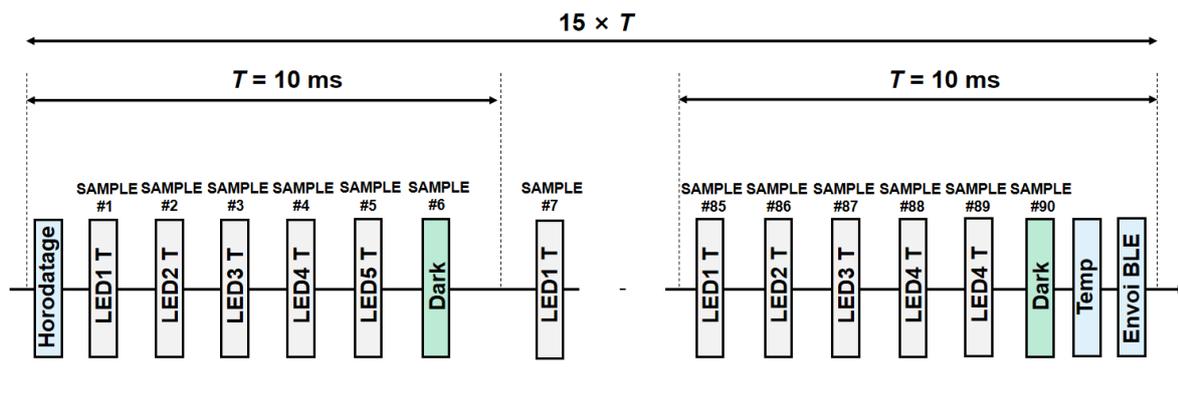


FIGURE 4.10 : Chronologie des événements pour un paquet d'envoi

quel nœud provient le paquet de données, l'entête est 0xFFFF pour le nœud numéro 1, 0xFFFFE pour le numéro 2, et ainsi de suite. L'en-tête a la même longueur que les données converties pour qu'on puisse redécouper plus facilement le paquet BLE en réception. Les adresses des nœuds sont prises dans le sens décroissant afin de ne pas être confondues avec les valeurs des échantillons (qui vont de 0 à 0x3FFF, puisque la résolution maximale de l'ADC est de 14 bits). Il y a ensuite les données utiles des 15 périodes, les deux octets de la température et enfin l'horodatage sur 4 octets. La longueur totale d'un paquet de données est alors de 188 octets.

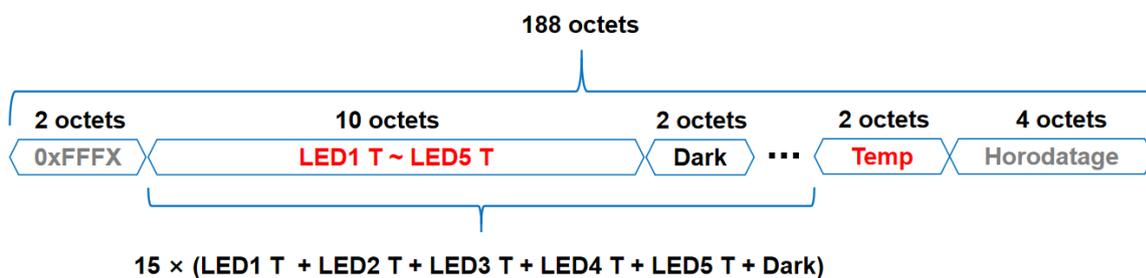


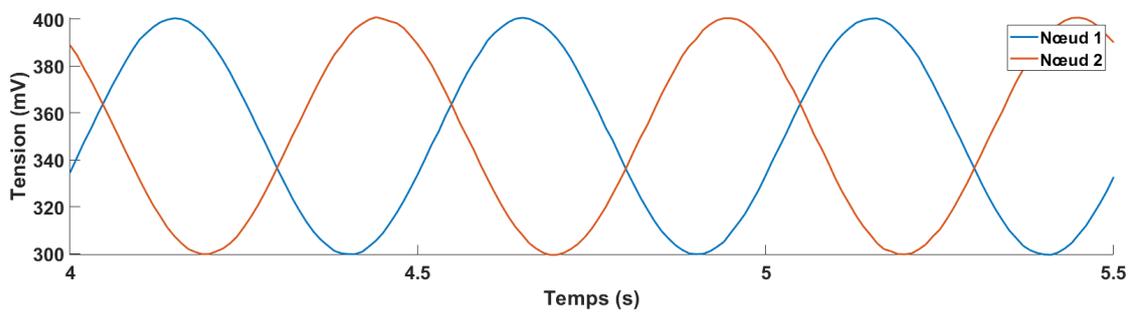
FIGURE 4.11 : Composition du paquet de données

4.1.7 Synchronisation des données

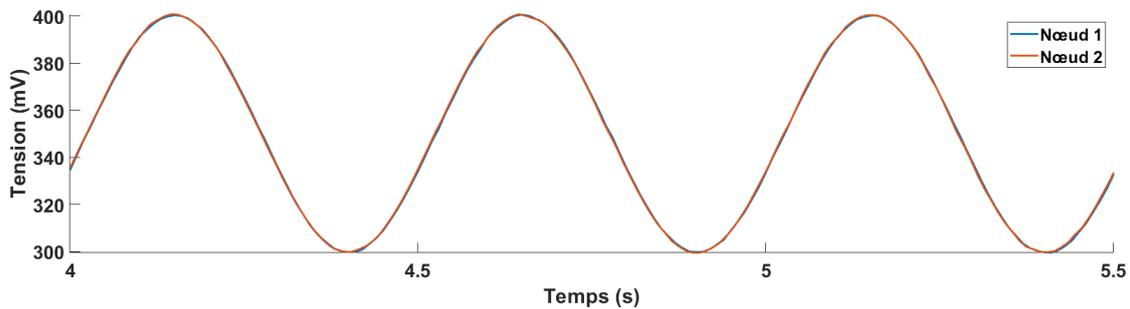
Trois nœuds sont prévus pour monitorer l'état fonctionnel de la ME sur trois segments rachidiens adjacents. Cependant, comme les informations des différents nœuds sont transmises de manière asynchrone sous forme de paquets vers une base, cela provoque un problème potentiel des synchronisations des données des trois nœuds.

Pour visualiser cette désynchronisation temporelle, un test a été effectué avec deux nœuds. Un signal sinusoïdal d'une amplitude crête-à-crête de 100 mV avec un offset de 350 mV et une fréquence de 2 Hz, généré par un GBF (Générateur de Basses Fréquences) a été échantillonné comme signal d'entrée. Les deux signaux échantillonnés ont ensuite été transmis en temps réel vers la base, où ils ont été enregistrés et affichés. Les résultats sont présentés dans la figure 4.12a. Nous pouvons constater que, même si

les signaux sinusoïdaux sont correctement restitués dans les deux cas, il y a un décalage temporel significatif entre les deux signaux. Cela peut être interprété comme le résultat du *Time Division Multiple Access* (TDMA). En effet, les deux nœuds ont reçu le même signal de départ envoyé par la base et ont commencé à faire des échantillonnages périodiques en même temps. Mais, lors de la première transmission des données, la base a dû communiquer avec les deux nœuds un après l'autre, et l'échantillonnage suivant doit attendre que cette transmission soit terminée. Par conséquent, la différence de temps entre les deux nœuds, causée par cette première transmission entraîne une série de retards pour les échantillonnages suivants. Et finalement, un décalage temporel des signaux a eu lieu entre les deux nœuds comme le montre la figure 4.13.



(a) Mise en évidence de la désynchronisation des données de deux nœuds



(b) Synchronisation des deux signaux sinusoïdaux des deux nœuds

FIGURE 4.12 : Affichage direct d'un même signal sinusoïdal capté par deux nœuds où un déphasage a lieu (a), et synchronisation des deux signaux sinusoïdaux des deux nœuds en (b)

Pour résoudre ce problème, une méthode consistant à ajouter un horodatage à chaque paquet est proposée. Étant donné que chaque nœud démarre à une heure différente (lorsque le système est allumé, l'horloge du système commence à 0), l'heure absolue du système ne peut pas être utilisée pour la synchronisation des données des deux nœuds. Cependant, nous savons qu'après avoir reçu le signal de départ de la base, les deux nœuds sortent de l'état sommeil en même temps (t_{01} pour le nœud 1 et t_{02} pour le nœud 2*) et commencent leur office. L'heure de départ des deux nœuds est donc enregistrée. On récupère ensuite l'heure où la $i^{\text{ème}}$ série d'échantillonnages commencent (t_{i1} pour le nœud 1 et t_{i2} pour le nœud 2). Comme cela, un temps relatif $t_r = t_{i1} - t_{01}$ est calculé pour le nœud 1 ($t_{i2} - t_{02}$ pour le nœud 2). Il est enregistré à la fin de chaque

* t_{01} et t_{02} représente la même heure, mais n'ont pas la même valeur, car les deux nœuds ne sont pas activés simultanément.

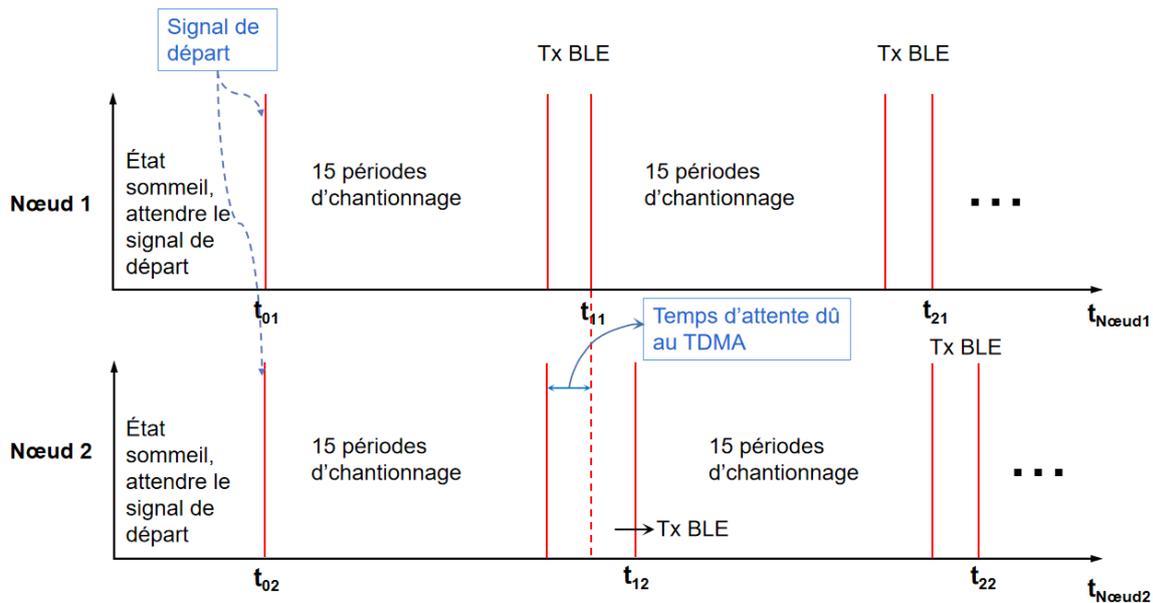


FIGURE 4.13 : Chronologie pour illustrer le temps de décalage et l'application de l'horodatage

paquet BLE, appelé l'horodatage (comme indiqué dans la figure 4.10 et 4.11).

Avec cet horodatage de 4 octets, nous pouvons facilement calculer le temps de décalage entre les deux nœuds (cf. figure 4.12a), et corriger ce déphasage. Un décalage de 0.21 ms a été détecté entre les deux signaux sinusoïdaux de la figure 4.12a. Après correction (voir figure 4.12b), on constate bien que les deux signaux se superposent et sont donc bien de nouveau synchronisés. De plus, avec cet horodatage, nous pouvons également localiser chaque paquet précisément sur l'axe de temps.

Il est à noter que dans cette illustration, seulement deux nœuds sont sollicités, mais, il en va de même pour trois nœuds ou plus.

4.1.8 Mesure de consommation

La carte nRF5340dk nous fournit une méthode pour mesurer la consommation du SoC avec un oscilloscope, grâce à une résistance de 10 Ω , qui est mise en série avec le système. La tension d'alimentation est fixée à 3 V. Le courant consommé par le système peut être obtenu en divisant la tension au bord de la résistance par la valeur de cette résistance.

Des mesures de consommation du système doivent être effectuées lors des phases successives de son cycle de fonctionnement (sleep, allumage des LEDs, conversion Analogique-Numérique et transmission sans-fil) pour renseigner le modèle de consommation présenté dans la sous-section 3.3.1.

Pour bien identifier chaque phase et obtenir des mesures exploitables facilement, nous avons décidé d'augmenter leur durée. De plus, afin de simplifier l'analyse, seules deux LEDs sont mises en œuvre ici. Le chronogramme de l'évolution de la consommation au cours de chaque phase est donné dans la figure 4.14. Le temps d'illumination des deux LEDs est configuré à 25 ms. La conversion Analogique/Numérique (A/N) et

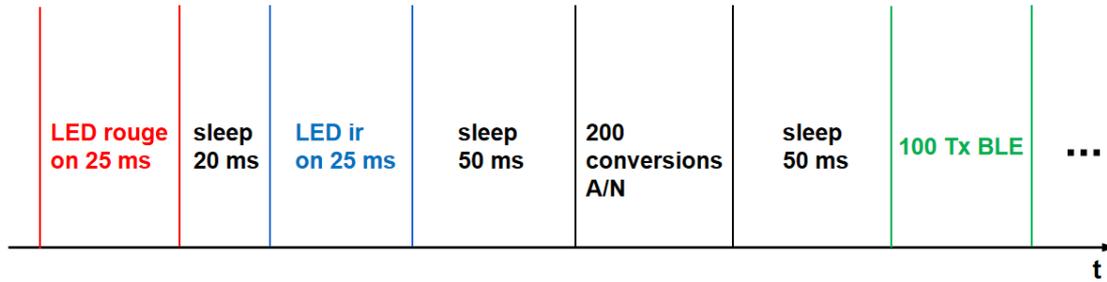


FIGURE 4.14 : Chronogramme pour la mesure de la consommation de chaque phase de fonctionnement du système

la commande d'envoi BLE sont également répétées, respectivement 200 fois et 100 fois pour que ces opérations durent suffisamment longtemps, afin d'être mesurées correctement.

La figure 4.15 présente le courant consommé par le système pour un cycle de fonctionnement identique à celui de la figure 4.14. Les pics toutes les 15 ms du signal sont dus à la communication BLE établie périodiquement. En effet, deux cartes nRF5340dk établissent une communication BLE périodiquement, pour maintenir la connexion BLE et également pour transmettre des données de mesure. La différence entre la communication BLE et la commande d'envoi BLE (Tx BLE) est que : la Tx BLE représente seulement l'exécution de l'instruction d'envoi, les données à envoyer sont alors stockées dans un buffer et attendent la prochaine communication BLE pour être réellement envoyées. L'intervalle entre deux communications (fixé par le paramètre 'Conn_interval', expliqué dans la sous-section 4.1.5) est ici de 15 ms. La durée de cette communication varie entre 1 ms et 15 ms, en fonction du nombre d'octets envoyés, selon nos mesures.

On peut donc établir à partir des mesures présentées dans la figure 4.15, que le courant consommé par la LED rouge est de 4.6 mA ($46 \text{ mV} / 10 \Omega$), et que le courant de la LED IR est de 5.6 mA. Le courant consommé par la conversion A/N et par la Tx

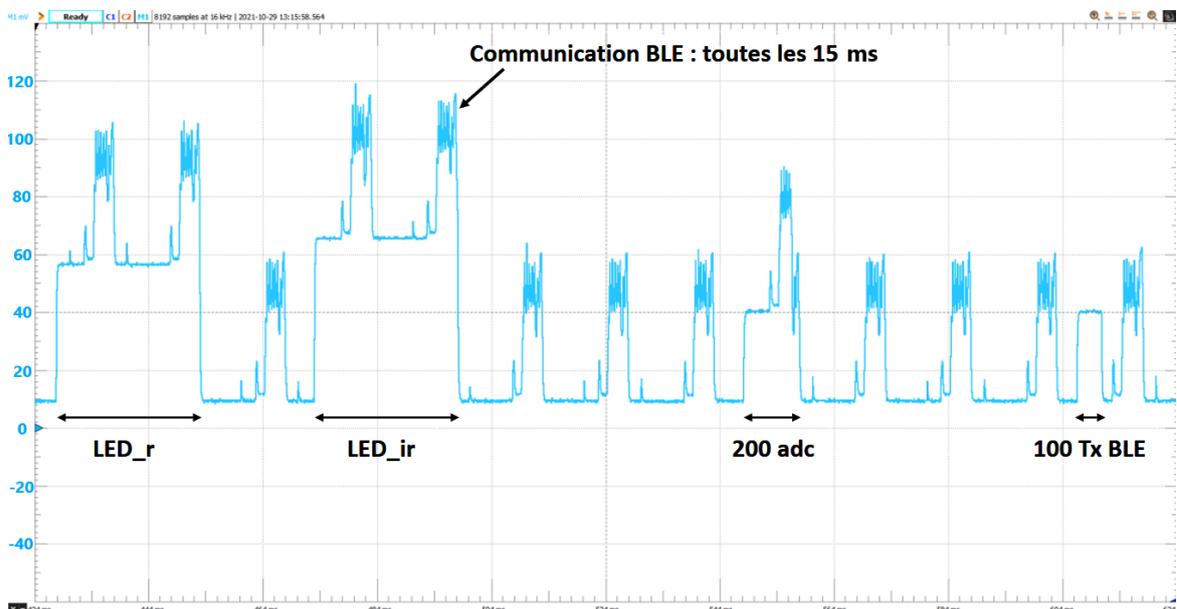


FIGURE 4.15 : Mesure du courant consommé de chaque événement du système

BLE est identique, et vaut quelques 3 mA. Une communication BLE consomme environ 4 mA en moyenne. Enfin, la consommation de l'état 'sleep' est de 1 mA (valeur conforme au cas de l'utilisateur dans [133]). Nous avons ensuite mesuré le temps requis pour une conversion A/N, qui était d'environ 40 μ s, pour compléter le modèle d'estimation de la consommation. Une Tx BLE nécessite 250 μ s.

Une mesure de la consommation correspondant à l'établissement de la connexion BLE entre deux cartes a été aussi effectuée. La consommation moyenne est d'environ 5 mA, et la durée de cet événement est de 150 ms. Avec cette information, on est capable de modéliser la consommation du système en mode de fonctionnement intermittent (mode mentionné à la fin de la sous-section 3.3.2).

Toutes ces mesures du courant consommé, du temps d'opération et du temps de transition de chaque composant sont utilisées pour compléter le modèle d'estimation de la consommation du système.

4.1.9 Tests et validation

Une fois la mise en œuvre du prototype du système terminée, une série de tests a été réalisée sur les doigts. Nous avons d'abord testé le fonctionnement du système dans des conditions normales (les testeurs étaient assis dans une pièce à une température de 25 °C et restaient immobiles). La figure 4.16 montre les résultats d'un des tests avec deux sondes. Les deux sondes ont été fixées aux pouces de deux testeurs. Les signaux PPG générés par les cinq LEDs, ainsi que la lumière ambiante des deux sondes sont acquis simultanément, et affichés en temps réel sur l'écran d'un ordinateur (les courbes de gauche correspondent à la sonde 1, pour le sujet 1, et les courbes de droite correspondent à la sonde 2, pour le sujet 2). Un filtre numérique (filtre passe-bas, d'ordre 400, et de fréquence de coupure 5 Hz) fourni par KST a été appliqué à tous les signaux originels pour un pré-traitement élémentaire et ainsi permettre une meilleure observation en temps réel. Nous pouvons constater que tous les signaux sont bien lissés et que la forme du signal PPG est clairement visible (le pic systolique, le pic diastolique et la fermeture de la valvule aortique, comme indiqué dans la figure 4.17). Les cinq signaux PPG provenant de la même sonde sont aussi très bien corrélés dans le temps. Les 5 signaux PPG de la sonde 1 diminuent tous simultanément, ce qui représente un effet de la désoxygénation, lorsque le premier des deux testeurs a retenu sa respiration. Cette diminution valide également les résultats de la simulation. Lorsque nous avons réduit la valeur du S_pO_2 du tissu biologique dans les simulations, une diminution des signaux PPG a aussi apparue. Les deux signaux sur la ligne 6 sont des détections de la lumière ambiante parasite qui traverse le tissu. La récupération de ces données est prévue pour un traitement ultérieur des 5 signaux PPG, afin de supprimer les interférences de la lumière ambiante. Bien que l'amplitude de ces deux signaux soit beaucoup plus faible que les signaux PPG correspondants, nous pouvons clairement observer la modulation respiratoire. Il est donc à noter que même cette acquisition peut

4.1. RÉALISATION D'UN PROTOTYPE DU SYSTÈME DE MONITORAGE SANS-FIL

être utilisée pour calculer la fréquence respiratoire. Sur la dernière ligne, la température du tissu biologique en contact avec la sonde est ainsi indiquée. Nous pouvons alors vérifier si le tissu biologique souffre d'une augmentation de température, causée par la chaleur générée par les LEDs. Les fluctuations de 0.5 °C sont dues aux parasites.

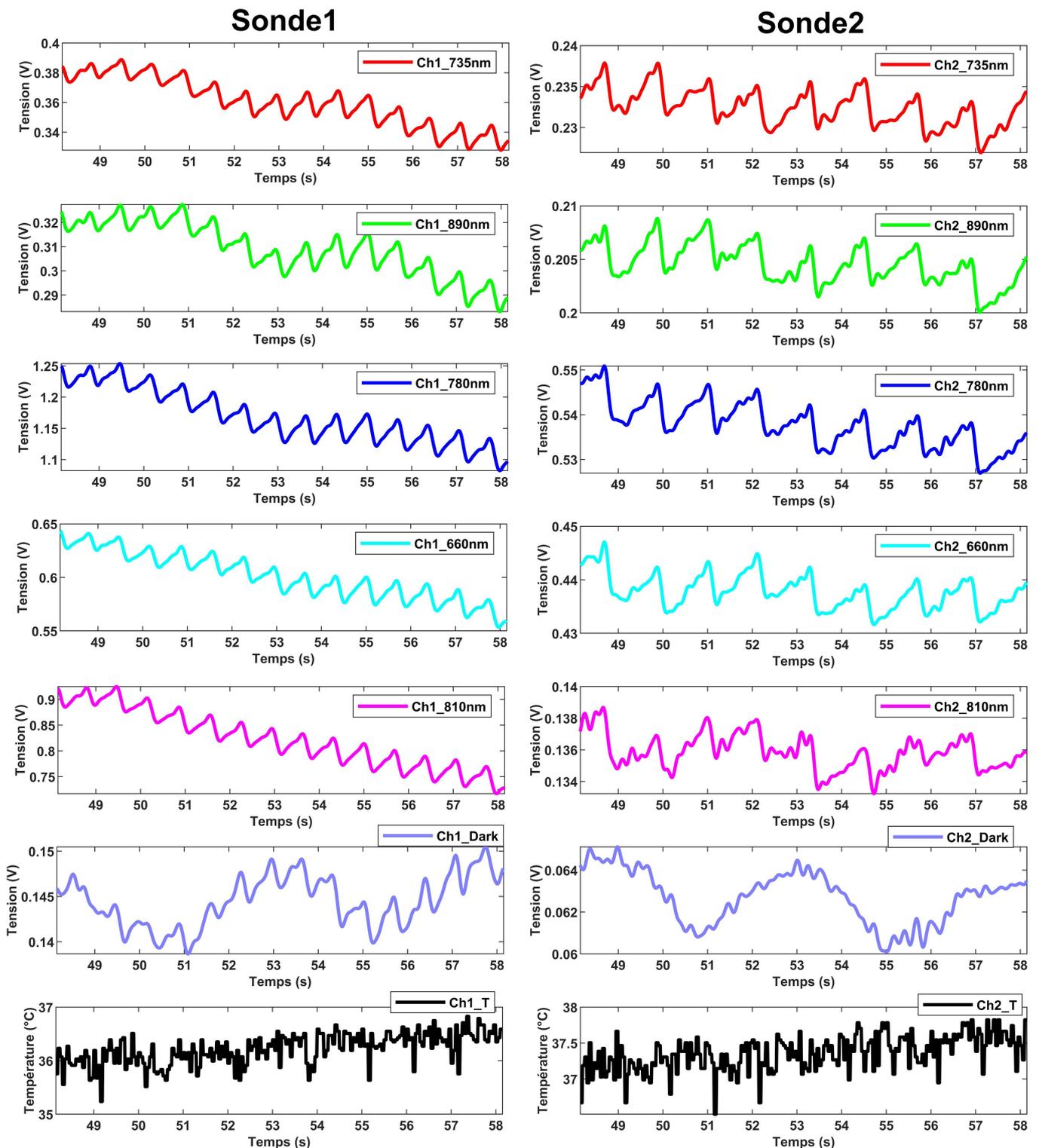


FIGURE 4.16 : Exemple d'une acquisition sur le pouce de deux personnes différentes

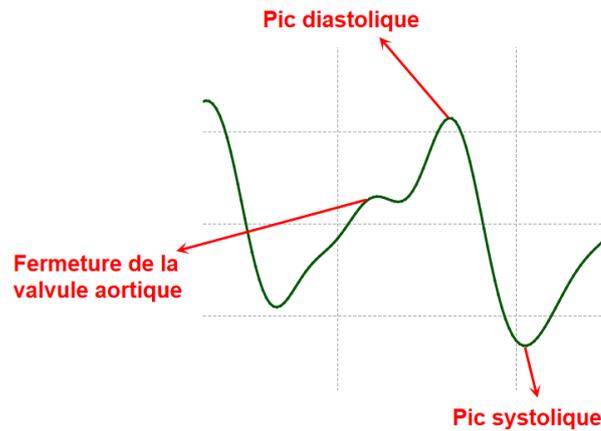


FIGURE 4.17 : Détail sur l'allure du signal PPG

Les sondes ont ensuite été placées dans l'eau pour tester leur étanchéité dans des conditions se rapprochant de l'environnement intra-biologique, où les sondes seront entourées de sang. Les résultats étaient aussi satisfaisants que les tests effectués dans des conditions idéales, et de cette manière, l'étanchéité des sondes a été vérifiée.

4.2 Expérimentation in-vivo

Dans cette sous-section, nous présenterons une expérimentation in-vivo réalisée au début de ma thèse. Le post-traitement des données expérimentales sera présenté, qui fournit des informations pour la modélisation et pour l'amélioration du prototype du système de monitoring.

4.2.1 Présentation

Une expérimentation in-vivo a été réalisée le 01/10/2019 à l'aide des vétérinaires de l'École Vétérinaire d'Alfort (EnvA-Crbm) sur la ME d'un cochon de 84 kg, après avoir obtenu l'autorisation du ministère français de la recherche et une évaluation éthique par le 16e comité de protection et d'utilisation des animaux (EnvA-anses-u-pec), sous le numéro d'autorisation 20287. Le cochon (*Sus scrofa domesticus*) a été choisi comme modèle expérimental, car il représente le modèle animal le plus proche de l'homme en termes d'anatomie vertébrale et de système cardiovasculaire [134, 135].

Dans cette expérimentation in-vivo, nous avons monitoré les signaux PPG de la ME en utilisant le prototype filaire conçu par O. Tsiakaka [3]. Il est constitué 4 sources lumineuses de différentes longueurs d'onde (660 nm, 735 nm, 850 nm et 890 nm), et deux PDs qui fonctionnent simultanément en mode réflexion et transmission. Nous avons mesuré également les biopotentiels avec deux électrodes pour l'obtention des PEs. L'échantillonnage simultané des données s'est fait sur différents canaux d'une carte d'*Analog Front-End* (AFE) ADS1298, avec une résolution de 24 bits.

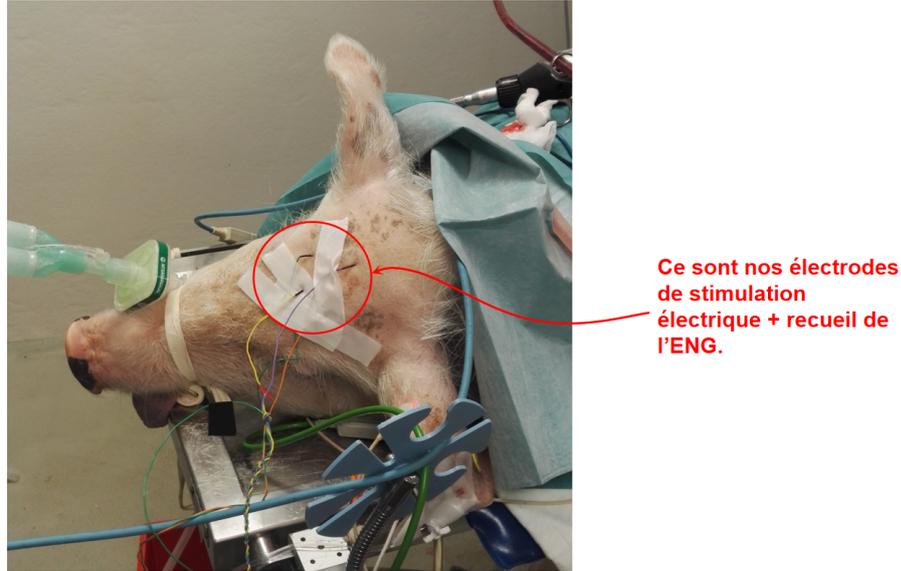


FIGURE 4.18 : Cochon sous anesthésie

L'animal (cf. figure 4.18) a été endormi pendant toute la durée de l'expérimentation et a été euthanasié sans être réveillé par la suite. Avant toute la procédure chirurgicale, l'animal a été soumis à une anesthésie générale selon une procédure spéciale, afin de maintenir le fonctionnement normal de la ME et ne pas altérer les PEs. L'animal a été positionné en décubitus ventral pendant la chirurgie, en exposant la colonne vertébrale de la neuvième vertèbre thoracique à la cinquième vertèbre lombaire. Une laminectomie a été réalisée sur la troisième vertèbre lombaire, c'est-à-dire que la partie postérieure de la vertèbre a été retirée pour exposer la ME. La sonde a ensuite été positionnée sur la ME (sur la dure-mère). En outre, des électrodes bipolaires à aiguille sous-cutanée (visible sur la figure 4.18) ont été implantées pour stimuler et enregistrer l'activité électrique. Les électrodes de stimulation ont été placées dans un premier temps au niveau cérébral. Puis, dans un second temps, elles ont été mises près du nerf sciatique, tandis que les électrodes de réception se trouvaient sur le crâne ou dans la zone des racines nerveuses, à la périphérie de la troisième vertèbre lombaire (L3), où la sonde optique était placée. Le dispositif qui génère la stimulation électrique était le STIMOLA, de Biopac[®]. Il a été contrôlé à l'aide du logiciel AcqKnowledge 5.0. Les électrodes de stimulation étaient configurées pour délivrer des impulsions de courant de 10 mA, d'une durée de 100 μ s sous 1 V, avec un temps de montée et de descente de 20 μ s et un intervalle minimal de 3 ms entre deux impulsions successives. La réponse du réflexe neural était monitorée par notre système, et également par un autre système d'acquisition de données, MP36R de Biopac[®], pour la vérification.

Tout au long de l'opération, les principaux paramètres vitaux (température corporelle, fréquence cardiaque, pression sanguine, saturation en oxygène, etc.) ont été surveillés par des équipements conventionnels.

4.2.2 Signaux bruts

Des tests préliminaires sur le capteur avaient été effectués sur un fantôme (mélange d'intralipide et d'encre de chine), et sur le doigt comme milieu biologique (dans des conditions similaires à ce qui a été présenté en section 4.1.9 pour le système non-filaire), dans le but de réaliser une première validation du fonctionnement du système de monitoring. Des mesures de spectroscopie optique ont été réalisées sur la ME lors de l'expérimentation in-vivo et des propriétés optiques de la ME ont également été obtenues [136].

Pendant l'expérimentation in-vivo, l'affichage en temps réel des données brutes a été réalisé par le logiciel KST. La figure 4.19 présente l'évolution des signaux captés durant un intervalle de temps. Les quatre sources lumineuses sont allumées l'une après l'autre durant $250 \mu\text{s}$, sur une période $T = 1 \text{ ms}$, afin d'atteindre une fréquence d'échantillonnage de 1 ksps pour chaque source lumineuse. Les deux canaux de l'ADC associés aux deux PDs (en transmission et en réflexion) échantillonnent simultanément la tension générée par les deux PDs pour la source lumineuse allumée. La fréquence d'échantillonnage du signal ENG est configurée à 4 ksps (limite de fonctionnement du système).

Comme nous pouvons le constater dans la figure 4.19, ces signaux bruts in-vivo sont fortement bruités, mais une tendance émerge pour les signaux PPG avec une allure périodique et une légère diminution de la ligne de base, ce qui est généralement un signe de désaturation en oxygène. Les artefacts de mouvement affectent également la mesure. Nous pouvons observer clairement une modulation de respiration sur ces signaux PPG, surtout présente en mode transmission. En mode réflexion, nous observons principalement des perturbations dues aux bruits. De plus, nous avons pu observer, au cours de l'expérimentation, des phénomènes ponctuels de saturation sur la mesure en réflexion (non représentées ici), au moment des gestes chirurgicaux, où le sang recouvre la surface photosensible du PD. L'accumulation de sang provoque en effet une réflexion trop importante, ce qui entraîne une saturation de la tension de sortie du capteur optique. Ce n'est généralement pas le cas avec le capteur en transmission.

En ce qui concerne les composantes AC de ces signaux PPG, on ne peut rien dire à ce stade et le signal devra être traité pour que nous puissions en faire une analyse plus approfondie. Cependant, il est intéressant d'observer les composantes DC. Les lumières reçues en mode réflexion ont une intensité plus importante qu'en mode transmission (la tension de sortie du PD augmente avec l'intensité lumineuse). Ceci est conforme à nos attentes et aux résultats de simulations (le nombre de photons reçus représente l'intensité lumineuse), car la longueur du chemin optique entre l'émetteur et le récepteur en réflexion est plus courte et, par conséquent, la lumière réfléchie traverse une couche biologique plus fine (du fait de la profondeur de pénétration). Dans les deux modes, les sources lumineuses de 660 nm et de 735 nm présentent respectivement la réponse optique la plus faible et la plus forte en DC. Nous pouvons également remarquer que la source lumineuse de 850 nm donne une réponse plus élevée que celle de 890 nm en

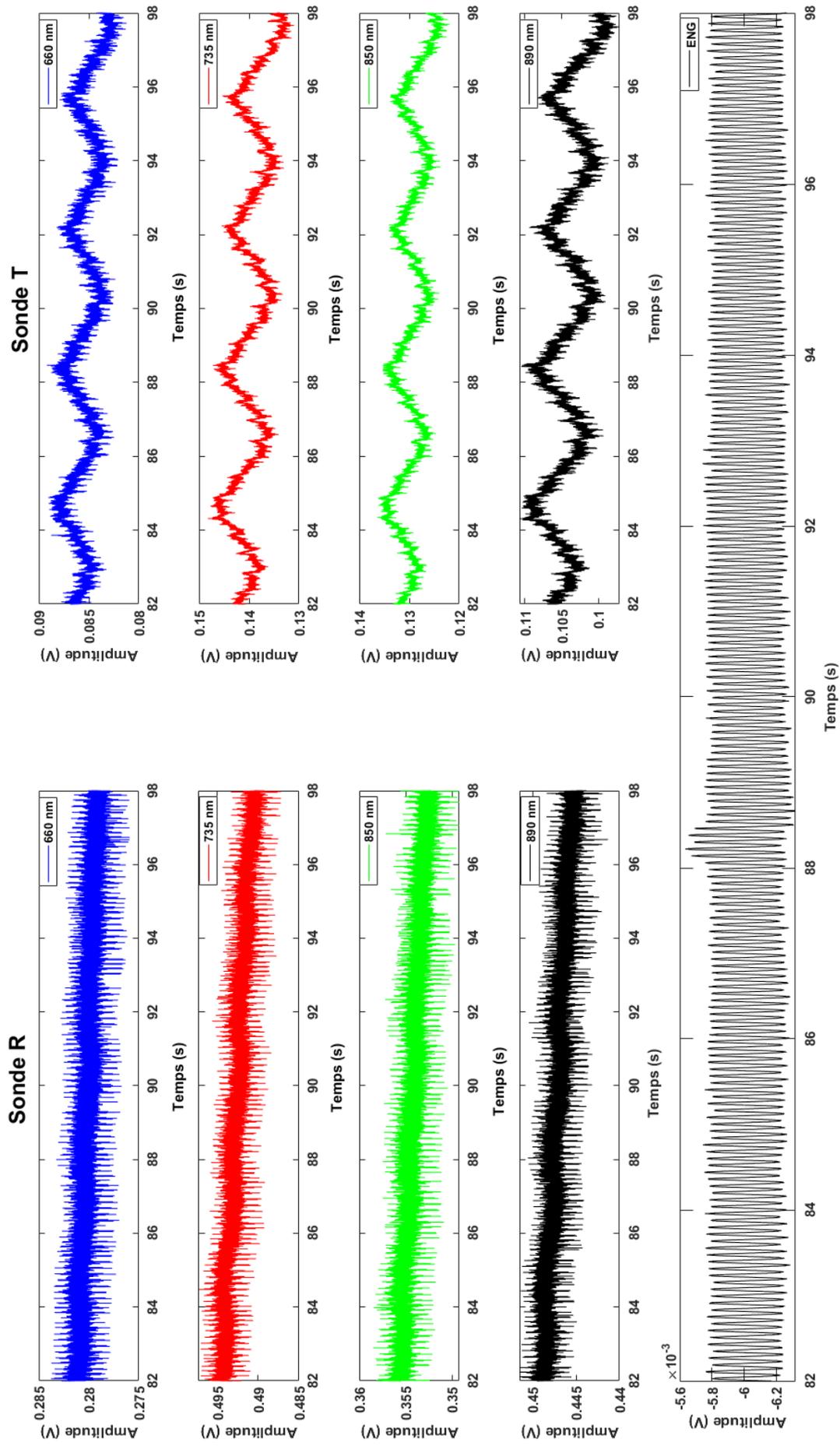


FIGURE 4.19 : Évolution temporelle des signaux PPG bruts en ligne de base, obtenus simultanément avec le mode réflexion (sonde R) et le mode transmission (sonde T), pour les quatre longueurs d'onde sélectionnées et le signal ENG brut (sur la dernière ligne)

mode transmission, alors que c'est le contraire en mode réflexion. Cela est probablement dû aux différentes parties de la ME que la lumière réfléchie ou la lumière transmise traversent. Quant au signal ENG, nous ne voyons rien pour l'instant, si ce n'est le 50 Hz. L'analyse en association avec les signaux PPG ne pourra être effectuée qu'après le traitement du signal.

4.2.3 Méthodes du post-traitement des signaux

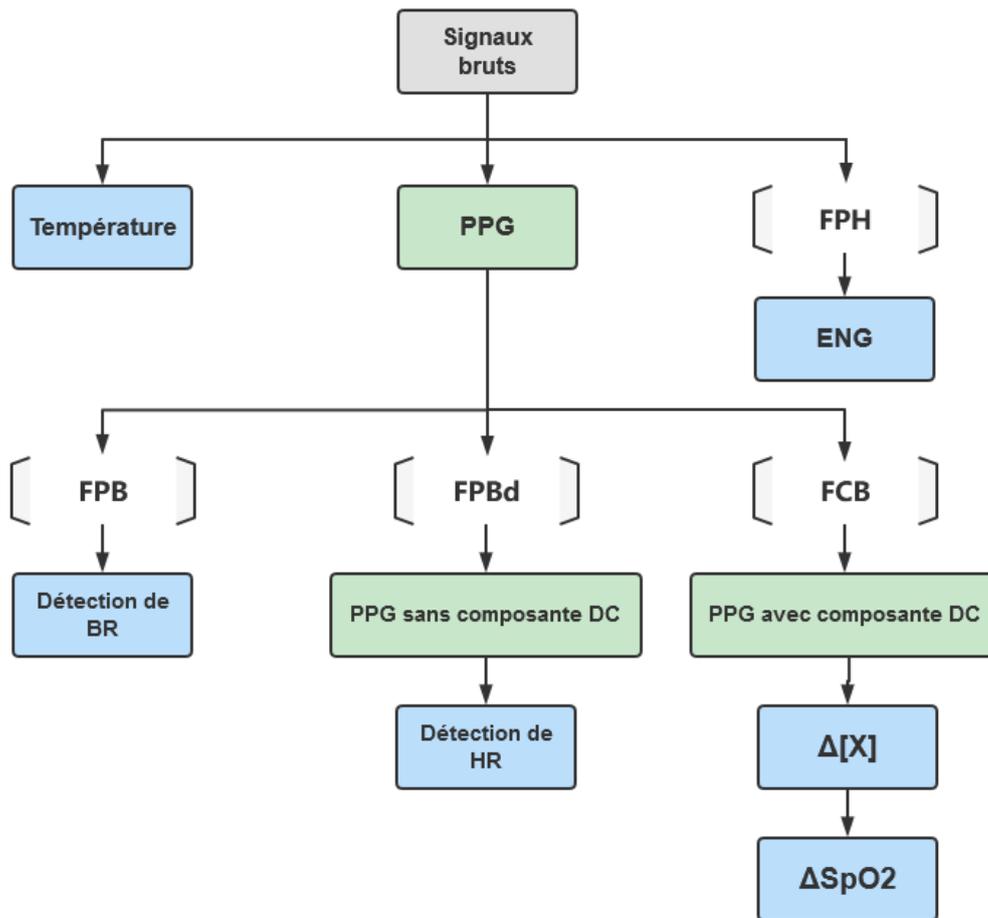


FIGURE 4.20 : Organigramme du traitement du signal

Après l'acquisition, les signaux bruts ont été analysés hors ligne sur un PC à l'aide de MATLAB, MathWorks®, afin d'améliorer la qualité des signaux et d'extraire les informations physiologiques pertinentes, en particulier, la fréquence respiratoire (BR), le rythme cardiaque (HR), la variation de la concentration du chromophore ($\Delta[X]$), l'évolution de la saturation en oxygène du sang ($\Delta S_p O_2$) et les PEs. Des filtres numériques *Finite Impulse Response* (FIR) sont appliqués pour améliorer le SNR tout en minimisant le déphasage et en ayant une réponse plate à l'intérieur de la bande passante, afin d'éviter la distorsion du signal [137].

L'organigramme du post-traitement des signaux est présenté en figure 4.20. Les interférences dues à la fréquence 50 Hz dans le signal ENG sont préalablement filtrées

par un Filtre Passe-Haut (FPH). Il s'agit d'un filtre FIR Hamming d'ordre 2000 avec une fréquence de coupure de 100 Hz. Aucun autre filtrage n'a été appliqué sur ce signal, car il n'aura aucun effet positif sur les signaux parasites et le bruit. De plus, il risque de filtrer les signaux utiles. Après avoir effectué une analyse spectrale par FFT du signal PPG, nous avons constaté que la fréquence de la respiration se situe autour de 0.26 Hz (figure 4.21). Par conséquent, afin d'extraire le signal de la respiration à partir du signal PPG brut, un Filtre Passe-Bas (FPB) du type Blackman avec une fréquence de coupure de 1 Hz a été appliqué. Le HR est identifié proche de 2 Hz par la même démarche (figure 4.21), un Filtre Passe-Bande (FPBd) (composé d'un FPH de Hamming d'ordre 2000 à 0.5 Hz et un FPB de Blackman d'ordre 2000 à 5 Hz) a donc été choisi pour extraire l'information HR. Concernant le $\Delta[X]$, la composante liée à la respiration dans les signaux PPG doit être complètement éliminée sans altération de la composante DC, afin de calculer correctement le R_{OS} (cf. section 2.1.4). Puisqu'il s'agit de la réjection d'une bande spécifique, un Filtre Coupe-Bande (FCB) est donc recommandé. Après cette mise en forme des signaux bruts, il est possible d'obtenir les paramètres physiologiques.

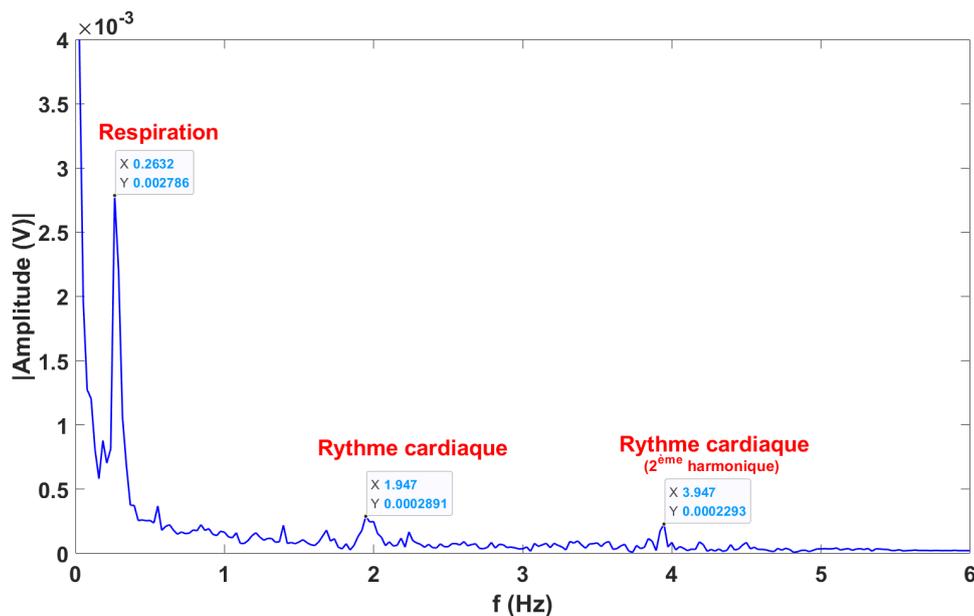


FIGURE 4.21 : Spectre fréquentiel obtenu par FFT pour un signal PPG de 735 nm

i Méthode d'extraction des variations des chromophores et du SpO_2

Pour monitorer l'état fonctionnel de la ME, la composition du sang dans cette région d'intérêt en association avec le HR et le BR est primordiale. La figure 4.22 extraite d'après l'article [42] montre les coefficients d'extinction molaire des principales substances d'intérêt dans le sang en fonction de la longueur d'onde de la lumière. Nous avons décidé d'observer les changements de concentration de HbO_2 , HHb , $MetHb$ et CCO [138]. La carboxyhémoglobine ($COHb$) n'a pas été prise en compte en raison de son coefficient d'extinction molaire relativement faible par rapport aux autres sub-

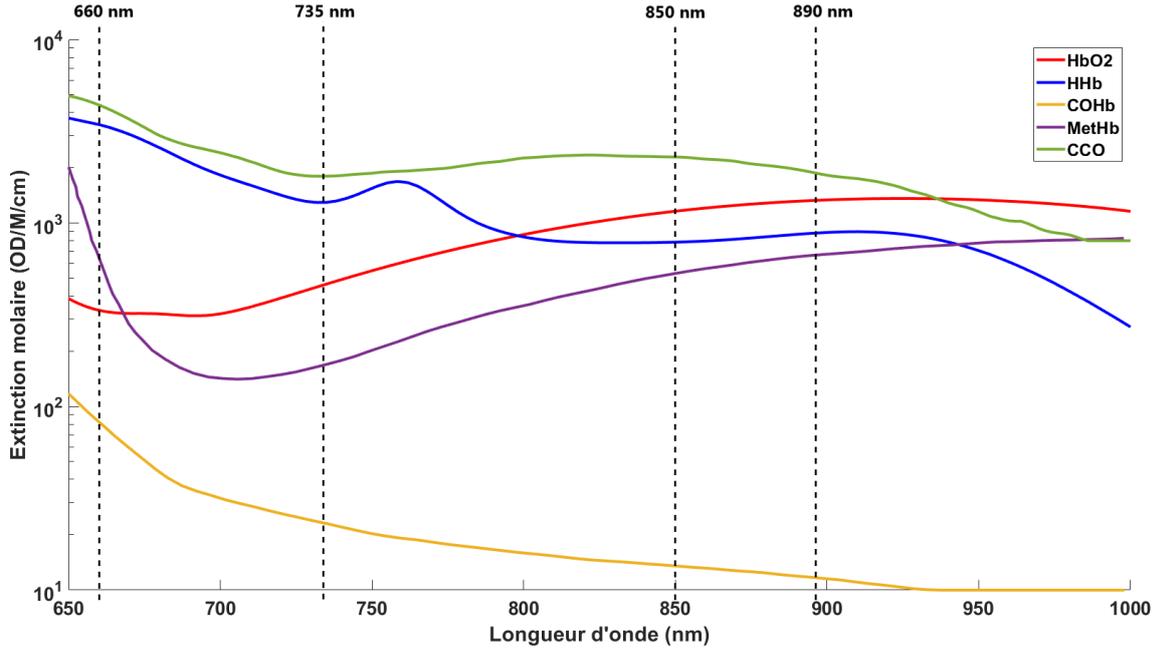


FIGURE 4.22 : Coefficient d'extinction molaire de cinq différents chromophores sanguins en fonction de la longueur d'onde de la lumière (OD : *OpticalDensity*; M : mol/L)

stances, et de sa faible concentration.

Conformément à la loi de Beer-Lambert modifiée (MBLL) [35], l'algorithme UCL4 [46, 139] a été appliqué pour calculer l'évolution de la concentration de ces éléments par l'équation matricielle suivante :

$$\begin{bmatrix} \Delta [HbO_2] \\ \Delta [Hb] \\ \Delta [MetHb] \\ \Delta [CCO] \end{bmatrix} = \frac{1}{d} \begin{bmatrix} \varepsilon_{HbO_2}(\lambda_1) & \varepsilon_{Hb}(\lambda_1) & \varepsilon_{MetHb}(\lambda_1) & \varepsilon_{CCO}(\lambda_1) \\ \varepsilon_{HbO_2}(\lambda_2) & \varepsilon_{Hb}(\lambda_2) & \varepsilon_{MetHb}(\lambda_2) & \varepsilon_{CCO}(\lambda_2) \\ \varepsilon_{HbO_2}(\lambda_3) & \varepsilon_{Hb}(\lambda_3) & \varepsilon_{MetHb}(\lambda_3) & \varepsilon_{CCO}(\lambda_3) \\ \varepsilon_{HbO_2}(\lambda_4) & \varepsilon_{Hb}(\lambda_4) & \varepsilon_{MetHb}(\lambda_4) & \varepsilon_{CCO}(\lambda_4) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \Delta A(\lambda_1)/DPF(\lambda_1) \\ \Delta A(\lambda_2)/DPF(\lambda_2) \\ \Delta A(\lambda_3)/DPF(\lambda_3) \\ \Delta A(\lambda_4)/DPF(\lambda_4) \end{bmatrix} \quad (4.2)$$

où $\Delta[X]$ est la variation de concentration du chromophore X entre deux mesures successives. d , correspond à la distance directe entre la source lumineuse et le PD. Elle a une valeur différente en réflexion et en transmission. Pour la transmission, elle correspond au diamètre de la section transversale de la ME, qui est de 1 cm. Pour les lumières réfléchies, d est fixée à 4.32 mm en raison de nos contraintes de conception (la surface de la sonde, etc.). $\varepsilon_X(\lambda_i)$ correspond au coefficient d'extinction molaire à la longueur d'onde λ_i (avec $i = 1, 2, 3$ et 4) pour le chromophore X . Les valeurs pour les longueurs d'onde sélectionnées sont présentées dans le tableau 4.1. $\Delta A(\lambda_i)$ correspond à la variation de l'absorption de la lumière à la longueur d'onde λ_i sur un intervalle de temps élémentaire. Elle est définie ainsi :

$$\Delta A(\lambda_i) = A(\lambda_i, t_j) - A(\lambda_i, t_{j-1}) = -\log_{10} \left[\frac{I(\lambda_i, t_j)}{I(\lambda_i, t_{j-1})} \right] \quad (4.3)$$

où $I(\lambda_i, t_j)$ est l'intensité lumineuse de la longueur d'onde λ_i reçue par le PD à l'instant t_j . $t_j - t_{j-1}$ représente la période d'échantillonnage, fixée à 1 ms. Les valeurs normalisées du DPF pour les lumières en réflexion et en transmission (tableau 4.2) sont estimées grâce à la littérature [106, 140].

Il est à noter que l'algorithme UCL4 (équation (4.2)) utilise l'intensité lumineuse relative $\Delta A(\lambda_i)$, plutôt que des valeurs absolues. Nous n'avons donc pas besoin de calibrer et normaliser l'intensité lumineuse des 4 LEDs avant l'expérimentation in-vivo.

	ϵ_{HbO_2}	ϵ_{HHb}	ϵ_{MetHb}	ϵ_{CCO}
$\lambda_1 : 735 \text{ nm}$	464.5	1295.6	168.8	1800.5
$\lambda_2 : 850 \text{ nm}$	1159.3	785.9	530.9	2289.9
$\lambda_3 : 660 \text{ nm}$	334.5	3439.9	609.4	4399.8
$\lambda_4 : 890 \text{ nm}$	1313.4	866.8	890.9	1958.9

TABLE 4.1 : Coefficients d'extinction molaire extraits de la figure 4.22, pour les quatre longueurs d'onde d'intérêt

	DPF en R	DPF en T
$\lambda_1 : 735 \text{ nm}$	6.21	3.49
$\lambda_2 : 850 \text{ nm}$	6.08	3.41
$\lambda_3 : 660 \text{ nm}$	5.00	2.80
$\lambda_4 : 890 \text{ nm}$	3.56	2.00

TABLE 4.2 : DPF en mode réflexion et en mode transmission (sans unité)

Classiquement, le niveau du SpO_2 est obtenu comme étant le rapport de $[HbO_2]$ sur la somme de toutes les concentrations d'hémoglobine, comme le présente la formule (4.4) :

$$SpO_2 = 100 \frac{[HbO_2]}{[HbO_2] + [Hb] + [MetHb]} \quad (4.4)$$

Comme nous pouvons obtenir les variations de concentration des chromophores grâce à l'équation (4.2), une méthode récursive est utilisée pour calculer la variation du SpO_2 , selon l'équation (4.5) ci-dessous :

$$\Delta SpO_2(t_i) = SpO_2(t_i) - SpO_2(t_{i-1}) \quad (4.5)$$

ii Méthode d'extraction du BR et du HR

En ce qui concerne le HR et le BR, les informations sont obtenues après détection des pics et des vallées sur les périodes des signaux PPG. Pour le BR, un filtre à fenêtre glissante d'une longueur k de 2 échantillons est ajouté pour obtenir une courbe lissée. La formule pour calculer le BR avec les pics détectés est donnée par l'équation (4.6), l'unité est en *breaths per minute* (Bpm) :

$$BR_{peak}(m) = \frac{60}{\left\{ \frac{t_{BR[peak(m)]} - t_{BR[peak(m-k)]}}{k} \right\}} \quad (4.6)$$

où $t_{BR}[peak(m)]$ est le temps associé au m -ième pic.

Ensuite, le HR, en *beats per minute* (bpm), est déduit avec la même méthode, avec $k = 7$ pour un meilleur moyennage, après suppression de la composante de respiration dans les signaux PPG.

4.2.4 Résultats et analyses

i Comparaison des modes réflexion et transmission

Après avoir filtré les signaux PPG avec le filtre FCB mentionné dans la sous-section précédente, nous avons obtenu les caractéristiques AC exploitables. Les 4 signaux PPG filtrés en transmission et en réflexion, sont représentés dans la figure 4.23. Contrairement aux composantes DC (autour de 6 mV), les réponses AC en transmission sont plus fortes qu'en réflexion. En effet, nous avons observé un facteur de 2.5 pour la plage de variation entre les deux modes (le PD en transmission (TSL12S) a une réponse de 2.1 fois plus forte que le PD en réflexion (TSL12T), selon nos mesures). En conséquence, les marqueurs liés à la vascularisation généralement utilisés (onde systolique et diastolique, encoche dichotique, etc.) sont plus visibles en mode transmission. De plus, nous avons remarqué que la forme des signaux PPG en mode réflexion et celle en mode transmission sont inversées, c'est-à-dire qu'elles présentent une corrélation négative, ce qui n'était pas le cas lors de nos tests sur le doigt (considéré comme le "golden standard") où les signaux étaient tous en phase. Nous pouvons supposer que cela vient du fait que nous monitorons ici une zone différente de la même région de la ME et, par conséquent, sommes confrontés à des flux sanguins différents (au niveau macroscopique). Enfin, en mode réflexion, les signaux PPG ne présentent pas toujours le même motif pour toutes les longueurs d'onde au même moment, ce qui semble encore être lié à la profondeur de pénétration. Ainsi, le trajet du flux sanguin monitoré est différent entre le mode réflexion et le mode transmission, ce qui pourrait être causé par la déformation élastique des tissus, principalement des capillaires (phénomène lié à l'onde de pouls) [141, 142].

Une analyse de corrélation a également été réalisée pour comparer les résultats des deux modes. Tout d'abord, un coefficient de cross-corrélation de 1 a été obtenu pour un délai nul, ce qui confirme une relation périodique forte des deux modes d'acquisition. De plus, les coefficients de Bravais-Pearson entre les résultats des deux modes pour toutes les longueurs d'onde sélectionnées ont été calculés. Nous traçons l'histogramme des huit signaux PPG dans les figures 4.23c et 4.23d, afin de confirmer que ces signaux sont conformes à une distribution gaussienne, puisque le coefficient de corrélation de Pearson n'a de sens que si les deux séries de données à comparer ont une distribution gaussienne [143]. Tous les coefficients sont proches de 0.8 en valeur absolue (tableau 4.3), ce qui correspond à une forte corrélation. On estime en effet que 0.7 est déjà une valeur satisfaisante, 1 étant une corrélation absolue [144]. Pour aller plus loin, nous avons également tracé, en bas de la figure 4.23, quatre nuages de points. Ils donnent la

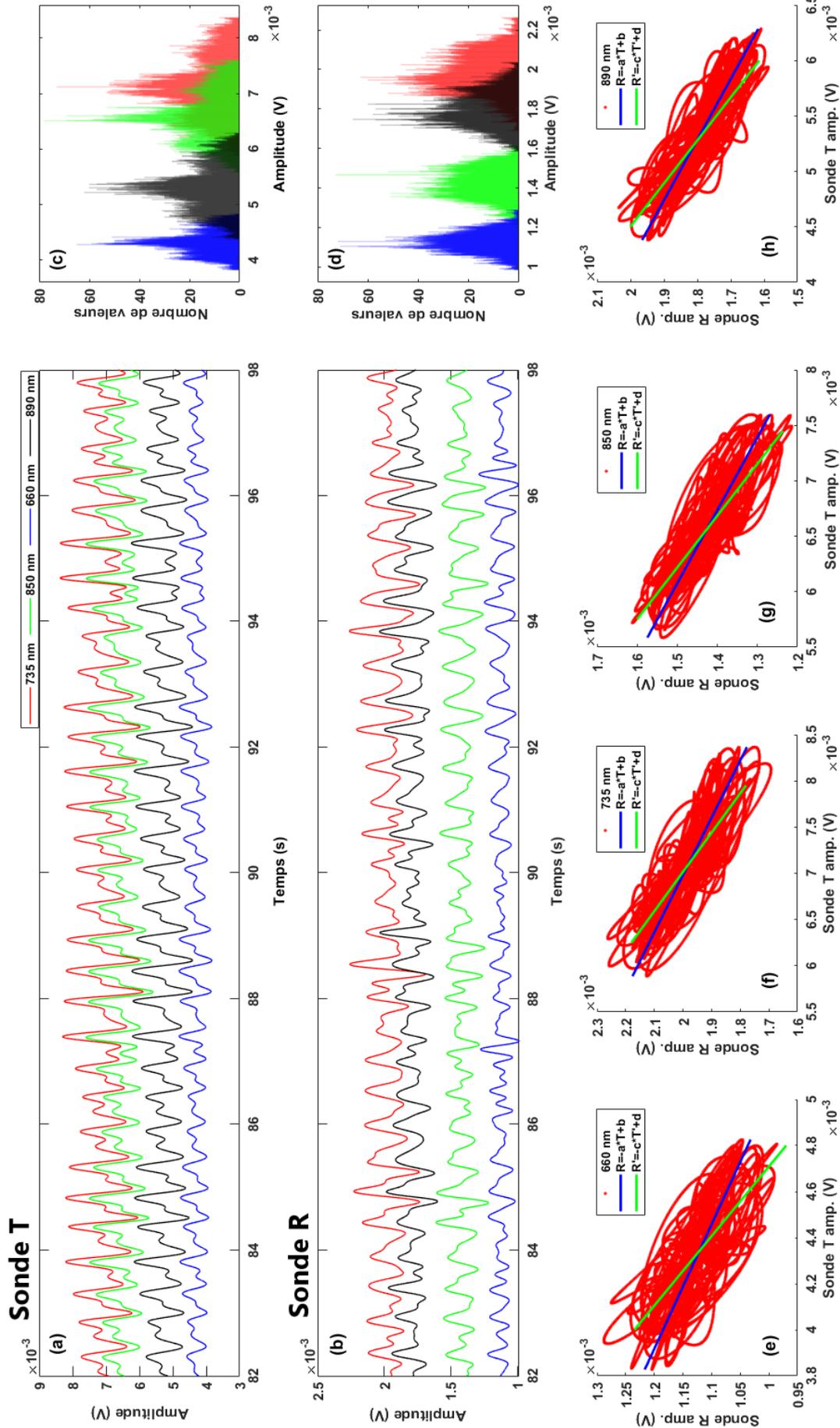


FIGURE 4.23 : Signaux PPG des quatre longueurs d'onde dans les deux modes ((a) : transmission, (b) : réflexion) et résultat du traitement de signal ((c,d) : histogramme des signaux PPG, (e-h) : nuages de points PPG permettant le calcul des coefficients de corrélation de Bravais-Pearson et l'analyse de régression

relation entre les quatre paires de signaux PPG en réflexion (axe Y) et en transmission (axe X). Deux lignes de régression ont également été tracées (R en fonction de T et l'inverse). Les 4 coefficients a , b , c et d correspondant à chaque longueur d'onde sont listés dans le tableau 4.3. L'angle entre les deux lignes doit être le plus petit possible pour une forte corrélation [145]. Tous les angles sont listés dans le tableau 4.3, et sont pour la plupart des cas de l'ordre de 4° (l'angle pour $\lambda = 660$ nm étant légèrement plus grand, avec 8°). Cela confirme donc également la bonne corrélation entre les deux modes.

	Coefficient de Bravais-Pearson	Angle	a ($\times 10^{-2}$)	b ($\times 10^{-3}$ V)	c ($\times 10^{-2}$)	d ($\times 10^{-3}$ V)
$\lambda_1 : 735$ nm	-0.75	4.1°	18.49	1.9	33.13	2.56
$\lambda_2 : 850$ nm	-0.83	3.4°	16.11	3.1	23.52	3.65
$\lambda_3 : 660$ nm	-0.84	7.9°	15.18	2.4	21.39	2.83
$\lambda_4 : 890$ nm	-0.84	4.1°	18.26	2.8	25.76	3.16

TABLE 4.3 : Analyse de corrélation entre le mode réflexion et le mode transmission

ii Paramètres physiologiques extraits

La figure 4.24 présente des signaux acquis au cours d'un intervalle de temps où des stimulations de courant sont appliquées sur le nerf sciatique du cochon. Nous avons cinq phases différentes (voir la figure 4.24a). En première et cinquième phases, presque aucune stimulation n'est effectuée. En phase 2, une première série d'impulsions est générée. Ensuite, la stimulation est légèrement moins intense en phase 3 et, en phase 4, une série intensive d'impulsions est envoyée, de manière similaire à ce qui se passe pour les PEs. Comme le montrent les figures 4.24a et 4.24b, la relation entre la stimulation électrique et le comportement des signaux optiques n'apparaît pas de manière évidente. Cependant, en appliquant à ces signaux le processus de traitement de signal vu en 4.2.3, des informations pertinentes peuvent être extraites. La figure 4.24c représente le rythme de la respiration spontanée (le retard d'affichage est dû à la méthode de calcul utilisée). Démarrant à une valeur d'environ 15 Bpm, le BR suit parfaitement la tendance associée aux cinq phases de stimulation.

La figure 4.25 montre les variations temporelles de la concentration des quatre principaux chromophores sanguins ($\Delta[X]$), du ΔSpO_2 et du HR en fonction des stimulations présentées dans la figure 4.24. Nous pouvons clairement observer que le HR augmente de concert avec l'intensité des stimulations. Concernant $\Delta[X]$ et ΔSpO_2 , les courbes sont modulées par la respiration de l'animal, ce qui nous oblige les à lisser, afin de pouvoir en déduire une tendance. Nous constatons l'intérêt d'utiliser plus de deux longueurs d'onde lorsque nous regardons la variation de ΔSpO_2 . Avec seulement deux sources lumineuses (courbe "tendance classique" dans la figure 4.25b), aucune variation n'est détectable. En revanche, avec les quatre longueurs d'onde sélectionnées ("tendance multi-longueurs d'onde"), une tendance similaire à celle observée avec le HR peut être identifiée.

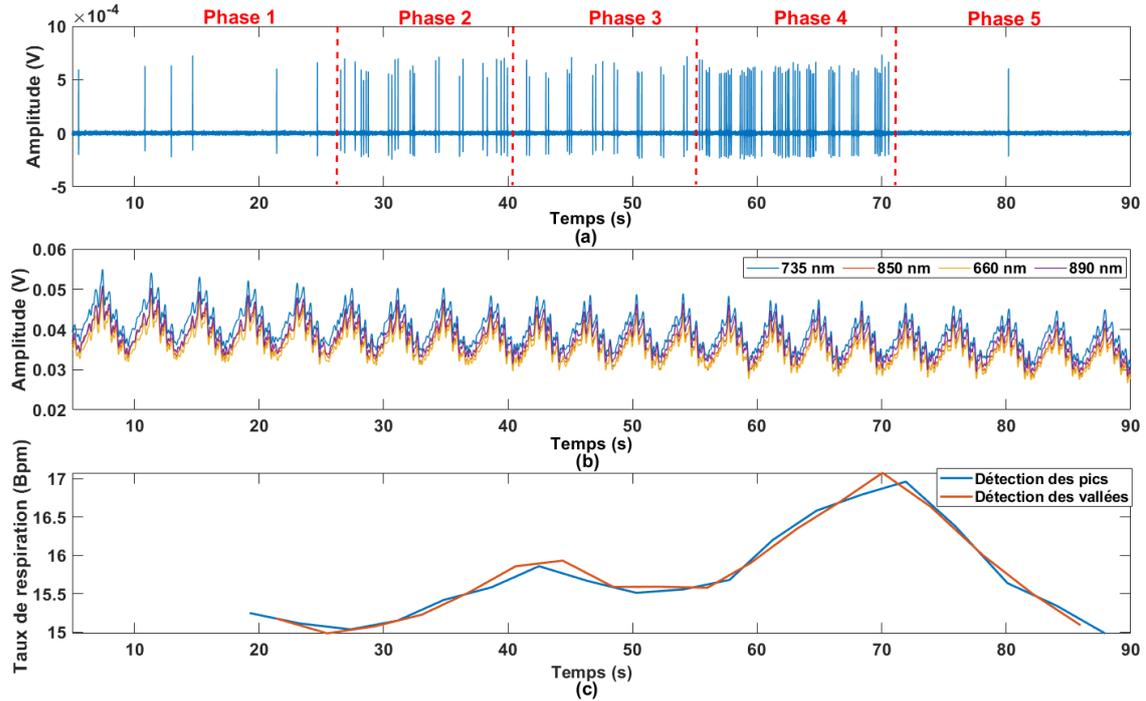


FIGURE 4.24 : Évolution temporelle des réponses optiques en mode transmission (b) et du rythme respiratoire (c) au niveau de la moelle épinière, avec la réponse des stimulations électriques (a) (Bpm : *Breaths per minute*)

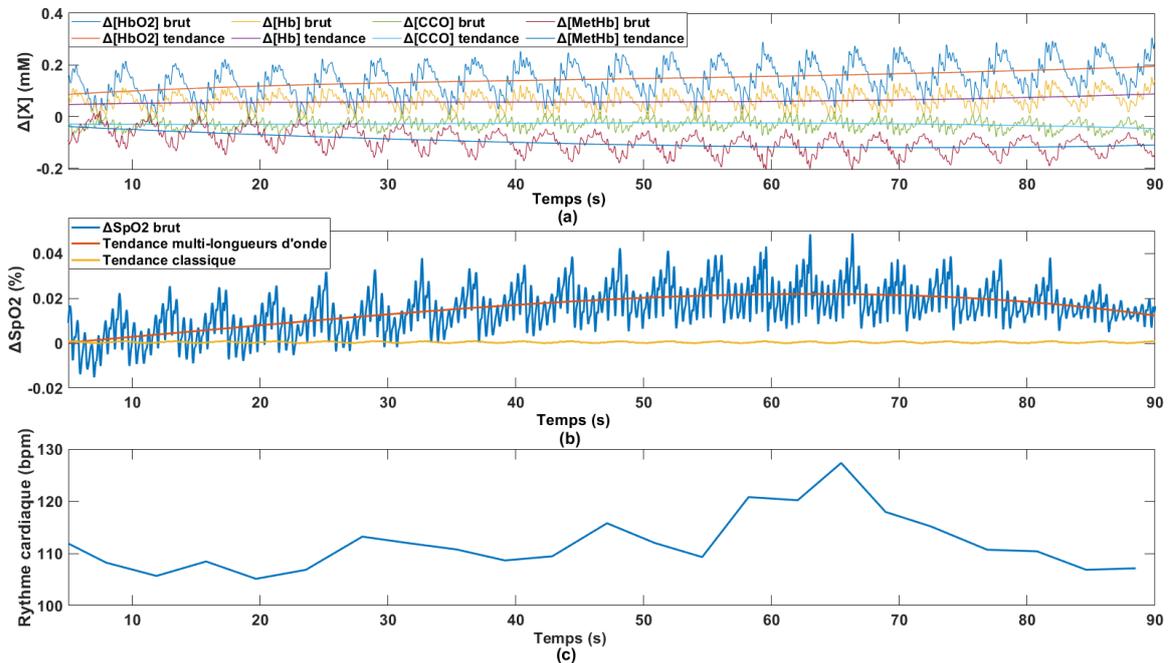


FIGURE 4.25 : Variation de la concentration des chromophores (a), du niveau d'oxygène (b) et du rythme cardiaque (c) au niveau de la ME avec les stimulations électriques (bpm : *beats per minute*)

D'après les résultats du traitement des signaux PPG et les analyses, la forte corrélation entre les modes de monitoring en réflexion et en transmission est prouvée. Cependant, le mode en réflexion ne fonctionne pas aussi bien que le mode en transmission. En association avec les résultats de la simulation du Chapitre 3, nous constatons que la longueur du chemin optique, la profondeur de pénétration de la lumière dans le tissu et le choix de la longueur d'onde peuvent tous être des facteurs qui affectent la

qualité du signal du mode réflexion. Par conséquent, si nécessaire, nous pouvons essayer d'améliorer la qualité du signal du mode réflexion à l'aide de simulations, par régler la distance entre la source lumineuse et le PD et modifier la longueur d'onde ou l'intensité de la lumière. On peut également noter que l'amplitude de la modulation respiratoire en mode transmission est beaucoup plus importante que l'amplitude du signal PPG. Pour obtenir un signal PPG stable, le filtrage de la composante respiratoire est une étape importante du traitement du signal. En outre, la relation entre la stimulation électrique et diverses caractéristiques physiologiques a été vérifiée. Des stimulations électriques intensives entraînent une augmentation significative du rythme cardiaque et de la fréquence respiratoire, ainsi qu'un faible changement du SpO_2 . Ainsi, nous pouvons monitorer l'état fonctionnel de la ME en observant ces changements apparents, après l'application des stimulations.

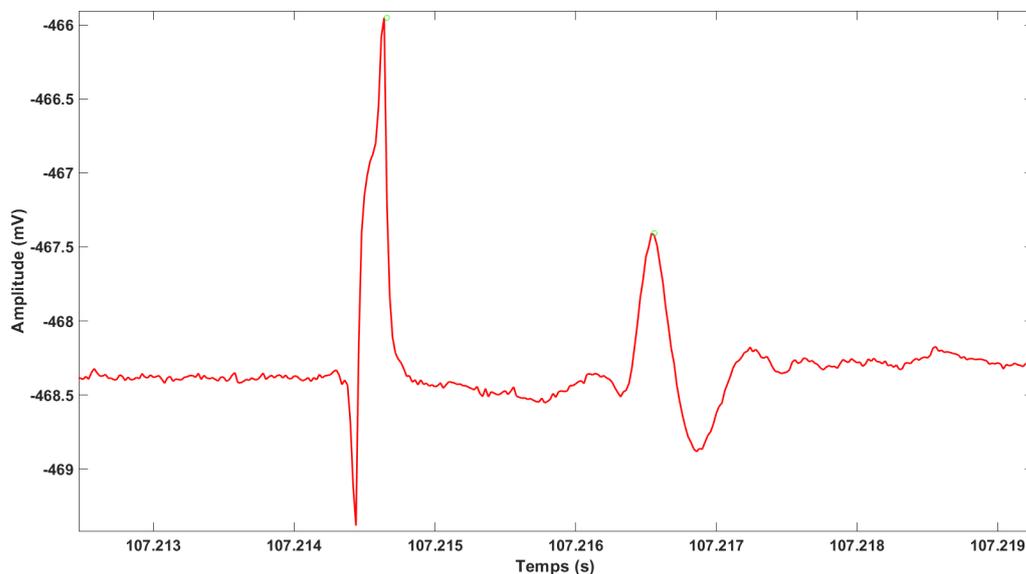


FIGURE 4.26 : Variation du biopotential au niveau de la ME

Concernant l'aspect ENG, la figure 4.26 montre un exemple de la détection de la variation du biopotential au niveau de la ME. La détection a été effectuée grâce au système d'acquisition MP36R, avec une fréquence d'échantillonnage de 200 ksps et une résolution de 24 bits. Cette courbe a été obtenue après filtrage préliminaire, puis un moyennage sur 15 périodes, afin d'éliminer le bruit. Nous pouvons voir d'abord une première impulsion due à la stimulation électrique et, environ 1.9 ms plus tard, nous voyons la réponse des neurones. Notre système a monitoré simultanément la même réponse neuronale. Cependant, en raison du faible taux d'échantillonnage (4 ksps par rapport aux 200 ksps de la mesure présentée en figure 4.26), nous n'avons pu détecter que les pics montrés dans la figure 4.24a (correspondant au premier pic dans la figure 4.26, le stimulus électrique) et n'avons pas pu observer clairement la réponse neuronale qui en découle. Par conséquent, une modélisation des réflexes neuronaux interagissant avec le système de monitoring pourra être une perspective. Elle aidera pour la sélection du taux d'échantillonnage du capteur ENG, en considérant la contrainte du

taux de transmission sans-fil du système de monitoring. Cette modélisation permettra également de décider la résolution de l'ADC pour la détection du signal ENG.

Les résultats obtenus montrent que tous les deux modes, réflexion et transmission, fonctionnent lors de l'expérimentation in-vivo sur la ME d'un cochon. Après observation en temps réel des signaux bruts pour s'assurer qu'ils sont conformes aux attentes, nous avons pu extraire des paramètres physiologiques et hémodynamiques précis (HR, S_pO_2 , ENG, etc.), grâce à des opérations de traitements du signal. Comme nous l'avons décrit au Chapitre 2, toute atteinte à l'intégrité de la ME peut entraîner des dommages irréversibles aux fonctions motrices, cognitives et vitales. Et l'apparition d'une déficience vasculaire précède souvent l'apparition d'une LME. Notre système monitoré la caractérisation hémodynamique de la ME en temps réel, et peut donc détecter les anomalies avant que des lésions irréversibles de la ME ne se produisent. Cela permettra au chirurgien d'adapter sa prise de décision pendant l'opération chirurgicale de la ME en fonction de son état fonctionnel, afin d'obtenir de meilleurs résultats chirurgicaux.

Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons présenté la conception et la réalisation d'un prototype du système de monitoring sans-fil optimisé. Ce prototype a été conçu à plusieurs fins : d'abord, pour améliorer le précédent système de monitoring filaire ; ensuite, pour réaliser des expérimentations in-vivo, afin d'obtenir davantage de données sur la ME ; et enfin, pour se rapprocher du système final souhaité.

Grâce à l'expérimentation sur un modèle porcin, des signaux bruts et les paramètres physiologiques que l'on a pu y extraire ont également été présentés. Un processus normalisé pour le traitement des signaux physiologiques de la ME a également été proposé. Suite à ces travaux, nous pouvons dire qu'il est possible de monitorer l'état fonctionnel de la ME avec notre système en surveillant la caractérisation hémodynamique. Cela peut aider les chirurgiens à déterminer l'état de la ME en temps réel, et à mieux réaliser les opérations rachidiennes.

Le prototypage du système de monitoring et les résultats expérimentaux peuvent aider à la modélisation sur les aspects suivants :

1. Validation de la modélisation.

Nous avons pu vérifier des performances des deux modes, réflexion et transmission, en termes de qualité du signal, de SNR, etc. Nous pouvons également valider l'ensemble des modèles en comparant les résultats expérimentaux avec les résultats de simulations (e.g., diminution de l'évolution des signaux PPG lors de la diminution du S_pO_2).

2. Évolution/amélioration des modèles.

Des expérimentations aident à améliorer le modèle de l'environnement biologique, en fournissant des informations sur les paramètres optiques des tissus, des lésions,

etc. Elles fournissent également les données sur les tissus monitorés (e.g., composante DC/AC des signaux PPG), afin de fournir un cadre de simulation réaliste pour les modèles, et de raffiner le cahier des charges du capteur (e.g., résolution de l'ADC, taux de transmission sans-fil, etc.). Enfin, nous récupérons aussi des informations nécessaires pour construire le modèle d'estimation de la consommation.

Réciproquement, les résultats de simulation des modèles peuvent également être utilisés pour la conception du système et l'expérimentation in-vivo sur plusieurs aspects :

1. Choix des composants du prototype.

À partir des recherches sur l'impact des paramètres PVT du système sur la quantification du S_pO_2 , nous savons que la calibration de la déviation de la longueur d'onde centrale des LEDs est très importante, et que le capteur de température est indispensable. La modélisation aide également au choix des LEDs (longueurs d'onde), du PD (spectre de réponse, dimension), de la résolution de l'ADC, etc.

2. Architecture, réalisation et utilisation du prototype.

Nous pouvons simuler le positionnement des LEDs et du PD, afin d'analyser ses performances sur, par exemple, le chemin optique, la pénétration de la lumière. Nous sommes aussi capables de modifier le paramètre PW (la durée de l'état ON des sources lumineuses) et le taux d'échantillonnage, pour estimer la consommation et la qualité du signal. Le modèle d'estimation de la consommation aide à l'analyse de la consommation du système entier.

3. Exploitation des données expérimentales.

Parfois, les données expérimentales ne sont pas compréhensibles lorsqu'une lésion a lieu. La modélisation nous permet d'analyser tous les paramètres qui ont potentiellement un impact sur les résultats pour mieux comprendre ces données. Pour finir, la simulation permet également d'estimer des informations non mesurables, par exemple, les paramètres MOP et DPF.

Nous pouvons dire alors que le prototypage et l'expérimentation interagissent et s'améliorent avec la modélisation. Nous pouvons en aboutir un dispositif efficace numériquement inspiré.

Chapitre 5

Conclusion générale et perspectives

Sommaire

5.1 Synthèse	116
5.2 Perspectives	117

5.1 Synthèse

La ME représente l'entrée des informations sensorielles et la sortie des commandes motrices des membres et du tronc. Son atteinte peut conduire jusqu'à la paralysie d'au moins un membre.

Les développements actuels en matière de suivi de la ME sont essentiellement tournés vers des techniques d'imagerie non invasive (IRM, CT scan, etc.), qui sont limitantes (rayons ionisants, difficultés d'emploi en per-opératoire, etc.). Par conséquent, il y a un manque de méthodes de monitoring en temps réel de l'état fonctionnel de la ME. Un système de monitoring invasif basé sur la technologie de l'IOD s'est révélé être un outil pouvant être utilisé pour répondre à ce problème.

Cette thèse porte sur la modélisation hétérogène multi-domaines de tels systèmes, et de l'environnement biologique avec lequel ils interagissent. Toutefois, pour réaliser correctement cette modélisation, deux autres travaux, le prototypage et l'expérimentation, sont indispensables, ces 3 éléments s'améliorent mutuellement.

Pour la modélisation, SystemC et SystemC-AMS sont utilisés comme outils de base. En plus de la modélisation de la fonctionnalité du système, un modèle d'estimation de la consommation électrique du système a également été développé pour analyser et optimiser les performances du système.

Pour la modélisation des environnements biologiques, le logiciel MCML a également été modifié, afin de mieux simuler les aspects optiques plus complexes et s'adapter à nos besoins. L'interaction avec le modèle du système est faite en intégrant dans notre plate-forme de simulation les courbes de régression extraites des résultats de simulations émanant de MCML.

De plus, une méthode de simulation stochastique MC, basée sur SystemC-AMS, a été développée et peut être utilisée pour explorer les effets de n'importe lequel des paramètres des modèles, dont certains sont difficiles à faire varier dans un contexte expérimental.

Ensuite, sur l'aspect expérimentation, un processus de traitement des signaux physiologiques de la ME a d'abord été présenté. Les données expérimentales, obtenues à partir d'une expérimentation in-vivo sur un modèle porcin, réalisée au début de la thèse à l'aide d'un prototype filaire, ont été traitées par ce processus pour extraire les paramètres physiologiques utiles. Ces données nourrissent la modélisation, et aident à l'amélioration du cahier des charges du prototype du système.

Sur la base de la modélisation et des résultats expérimentaux, un prototype optimisé du système de monitoring sans-fil a été proposé et mis en œuvre. Un réseau de capteurs, contenant trois nœuds, a été ensuite construit dans le but de monitorer plusieurs sites de la ME en même temps.

5.2 Perspectives

Les perspectives de cette thèse peuvent être divisées en trois parties, la modélisation, le prototypage et l'expérimentation.

i Modélisation

Dans notre modélisation, contrairement au modèle du système de monitoring en SystemC et SystemC-AMS, le modèle de l'environnement biologique basé sur MCML requiert un temps de simulation beaucoup plus élevé (en moyenne environ 20 minutes par simulation). Pour réduire le temps de simulation et augmenter l'efficacité, nous pourrions essayer de traduire le code-source basé sur C en python et utiliser le GPU pour l'exécuter. En effet, des travaux similaires ont été effectués, qui ont conduit à des réductions drastiques des temps de calculs (des heures sont réduites à quelques secondes).

Deuxièmement, le modèle de la ME peut être enrichi. Nous devons obtenir plus d'informations sur les paramètres optiques des différentes couches, pour plus de longueurs d'onde d'intérêt (autre que les 800 nm mentionnés dans ce manuscrit). Une bibliothèque de modèles de la ME avec différentes dimensions (en fonction de l'âge, du physique, etc.) est aussi envisagée. On pourrait même construire des modèles pour des lésions de la ME (e.g., ischémie). Tout cela peut être tenté d'être obtenu au moyen d'expérimentations in-vivo, en collaboration avec des chercheurs dans le domaine de la médecine animale et de la physique. Nous pourrions également y associer un modèle de la conduction neurologique de la ME. Il pourrait être utilisé pour étudier l'interaction des capteurs ENG avec l'environnement biologique, pour lequel des informations et des outils sont fournis par [59, 146–148].

Enfin, concernant l'aide au prototypage, nous pourrions enrichir le modèle d'estimation de la consommation en modélisant le mode de fonctionnement intermittent post-opératoire (cf. sous-section 3.3.2). La consommation et la durée de connexion BLE ont déjà été mesurées, il suffit donc d'effectuer certaines modifications sur le modèle original.

ii Prototypage

Concernant les dispositifs réels, nous pouvons envisager d'employer des composants optoélectroniques présentant de meilleures performances. En ce qui concerne les sources lumineuses, les VCSELs constituent une bonne alternative aux LEDs, grâce à leur forte concentration spectrale (faible valeur du FWHM), faible consommation, haut rendement de conversion (facteur de 10 par rapport à la LED), forte directivité, etc. Toutefois, ils sont plus onéreux. La μ LED moins coûteuse qui se colle sur la puce est aussi envisageable. Du côté des récepteurs optoélectroniques, les PDs de type *Buried Multi Junction* (BMJ) semblent également un bon choix pour remplacer les PDs classiques.

Par exemple, fabriqué dans un processus CMOS haute tension, le *Buried Quad Junction* (BQJ) combine quatre jonctions p-n empilées verticalement, conduisant à quatre réponses spectrales différentes [149]. Chaque jonction p-n correspond à un spectre de réponse qui agit comme un filtre passe-bande pour une gamme de longueur d'onde spécifique, permettant ainsi l'émission simultanée des lumières de différentes longueurs d'onde, et d'augmenter l'efficacité globale du système.

Pour réduire l'effet des artefacts de mouvement et de la respiration sur le signal, des améliorations peuvent être apportées à la sonde. Deux alternatives sont en cours de tests.

Bien que nous ayons démontré que la précision de 24 bits est suffisante pour détecter les signaux PPG de la ME, il est encore nécessaire de déterminer la gamme d'amplitude optimale de ces signaux grâce à la simulation et l'expérimentation, afin de réduire raisonnablement la précision de l'ADC et relâcher certaines contraintes temporelles et de transfert des données. Nous pouvons également imaginer un réglage qui ajuste automatiquement l'intensité lumineuse, pour que la lumière reçue ne soit ni saturée, ni indétectable.

Le protocole BLE peut, dans un premier temps, répondre au taux de transmission dont nous avons besoin. Toutefois, si nous devons envisager l'extraction des signaux ENG avec le prototype, le débit nécessaire va augmenter significativement. Une pré-étude nous a permis d'estimer que ce débit pourrait atteindre environ 600 kbps, ce qui dépasse les possibilités du module BLE de la carte nRF5340 (370 kbps, cf. section 4.1.5). Nous devons alors optimiser la méthode d'acquisition des signaux ou de transmission des données (e.g., compression des signaux), ou trouver une méthode de transmission sans-fil plus rapide.

Les prototypes actuels ont, pour le moment, des dimensions trop importantes pour répondre aux exigences de l'application visée. Pour réduire les dimensions, une première approche pourrait être de remplacer la carte de développement nRF5340 par un PCB basé sur le module MDBT53-1M, produit par Raytac Corporation (cf. A.1). Une antenne est déjà intégrée sur ce module et les dimensions (voir figure A.2) sont en accord avec nos spécifications. La deuxième approche est de développer un *Application Specific Integrated Circuit* (ASIC), qui comprend un CPU (par exemple, le RISC-V qui est open-source), un module de communication sans-fil, des AFE pour les signaux physiologiques et des capteurs.

La biocompatibilité des sondes est également une question qui doit être abordée. Il existe notamment des silicones pour les implants médicaux qui pourraient potentiellement répondre à notre besoin.

Enfin, dans la perspective du développement d'un dispositif implanté pour le monitoring en continu en post-opératoire, il sera utile de développer une technologie de télé-alimentation pour résoudre le problème de la consommation.

iii Expérimentation

Malgré le succès de la technique NIRS dans la surveillance des tissus biologiques (en particulier le cerveau), le monitoring de la ME est limité. Par conséquent, les informations sur la ME manquent encore dans la littérature. Une campagne de mesure à grande échelle sur la ME est à envisager, afin de pouvoir mieux modéliser l'environnement biologique et constituer une base de données disponibles pour toute la communauté (par exemple, des paramètres plus détaillés sur l'anatomie, les propriétés optiques sur plusieurs longueurs d'onde, les effets des lésions de la ME, le lien entre les relevés de neurophysiologie (PE) et ceux de NIRS, etc.).

En effet, il est indiqué que l'irrigation de la ME est assurée par un riche réseau de collatérales artérielles paraspinous, qui sont également partagées avec les tissus environnants, y compris les muscles paraspinous [6]. Il est donc intéressant de comparer les résultats expérimentaux du PE et de l'IOD, pour étudier le changement de l'irrigation lors d'une LME. Un délai potentiel est attendu au profit du NIRS.

Par ailleurs, nous pourrions tester différentes combinaisons de longueurs d'onde versus la distance entre émetteur et récepteur, lors d'expérimentations in-vivo, pour connaître leurs performances (on le sait déjà un peu, mais, jamais assez) sur le monitoring des caractéristiques hémodynamiques (différents chromophores). Cela peut être d'abord initié in-silico, puis in-vivo. Pour ce faire, un banc d'essai (fantôme) peut être construit, afin d'émuler à l'échelle macroscopique le comportement hémodynamique et aussi optique de la ME.

En ce qui concerne l'aspect du traitement du signal, nous pouvons envisager d'utiliser l'Intelligence Artificielle (IA), qui est très populaire actuellement, pour optimiser l'efficacité du traitement des signaux et obtenir de manière (quasi-)automatique davantage d'informations pertinentes sur la région monitorée, avec suppression des artefacts et compilation de l'ensemble des données en une seule métrique (e.g., feu tricolore) pour le professionnel de santé.

Tous les travaux réalisés ou envisagés sont pour un objectif final rentrant dans le cadre d'un projet global, ayant pour dessein la réalisation d'un dispositif médical pour le monitoring de l'état fonctionnel de la ME. Mais, ils pourront servir à bien d'autres applications, du domaine biomédical ou non.

Annexe A

Figures annexes



(a) Encapsulation aQFN™94 de taille 7 mm × 7 mm du SoC nRF5340 [150]



(b) Module MDBT53-1M

FIGURE A.1 : Encapsulation du SoC nRF5340 et sa solution

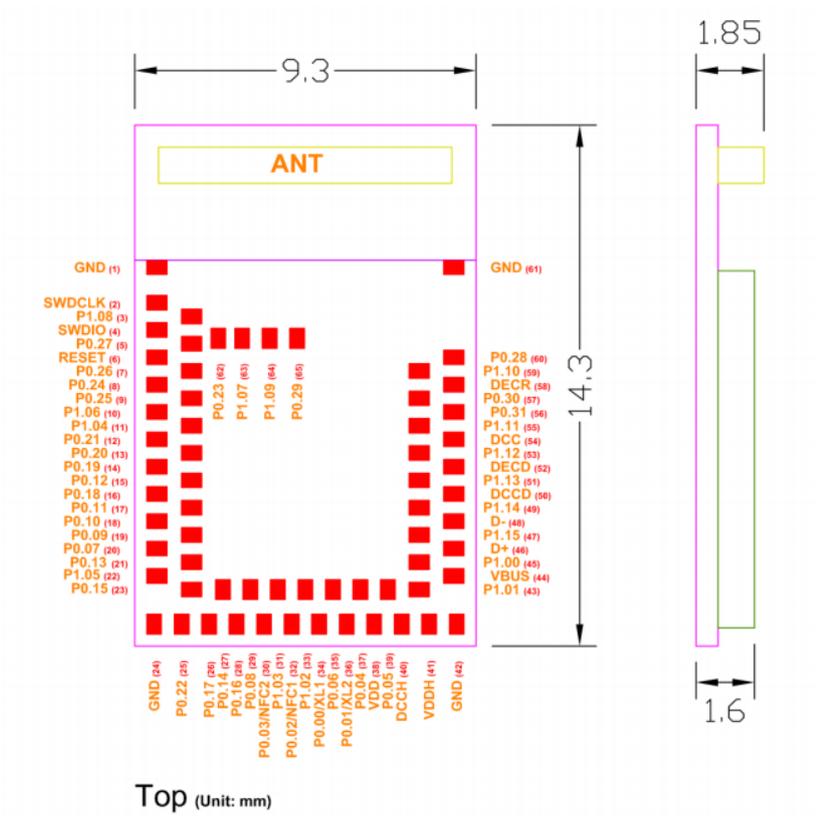


FIGURE A.2 : Dimensions de PCB du module MDBT53-1M [151]

Annexe B

La moelle épinière

B.1 Présentation de la moelle épinière

B.1.1 Anatomie

Le SNC se compose de l'encéphale et de la ME (également, appelée Moelle Spinale). La ME, qui est la continuité du tronc cérébral, se loge dans le canal rachidien, et est protégée par les vertèbres. Dans le sens longitudinal, la ME est divisée en plusieurs régions : les vertèbres cervicales, thoraciques (ou dorsales), lombaires, sacrées et caudales [152]. Ces différentes régions sont elles-mêmes divisées en segments médullaires (ou métamères, terme désignant le territoire d'innervation motrice ou sensitive qui dépend d'un nerf rachidien), à partir desquels émanent les racines spinales. La ME mesure environ 45 cm de longueur chez les hommes et 43 cm chez les femmes et possède 31 métamères. L'appellation de ces métamères dépend de leur position par rapport aux vertèbres (figure 2.1). On retrouve ainsi :

- 8 paires de nerfs cervicaux, C1 à C8,
- 12 paires de nerfs thoraciques, T1 à T12,
- 5 paires de nerfs lombaux, L1 à L5,
- 5 paires de nerfs sacraux, S1 à S5,
- 1 paire de nerfs coccygiens, Col.

Chaque nerf spinal est relié à la moelle par ses racines antérieures et postérieures, comme indiqué dans la figure B.1. La racine postérieure contient les fibres nerveuses des neurones sensitifs qui transmettent des informations au SNC. Les corps cellulaires des neurones sensitifs, qui proviennent des cellules des crêtes neurales, sont regroupés au sein du ganglion spinal situé à l'extrémité distale de la racine postérieure, au niveau du foramen intervertébral. La racine antérieure contient les fibres nerveuses des neurones moteurs qui transmettent les informations provenant du SNC. Les corps cellulaires des neurones moteurs sont situés dans la partie antérieure de la moelle.

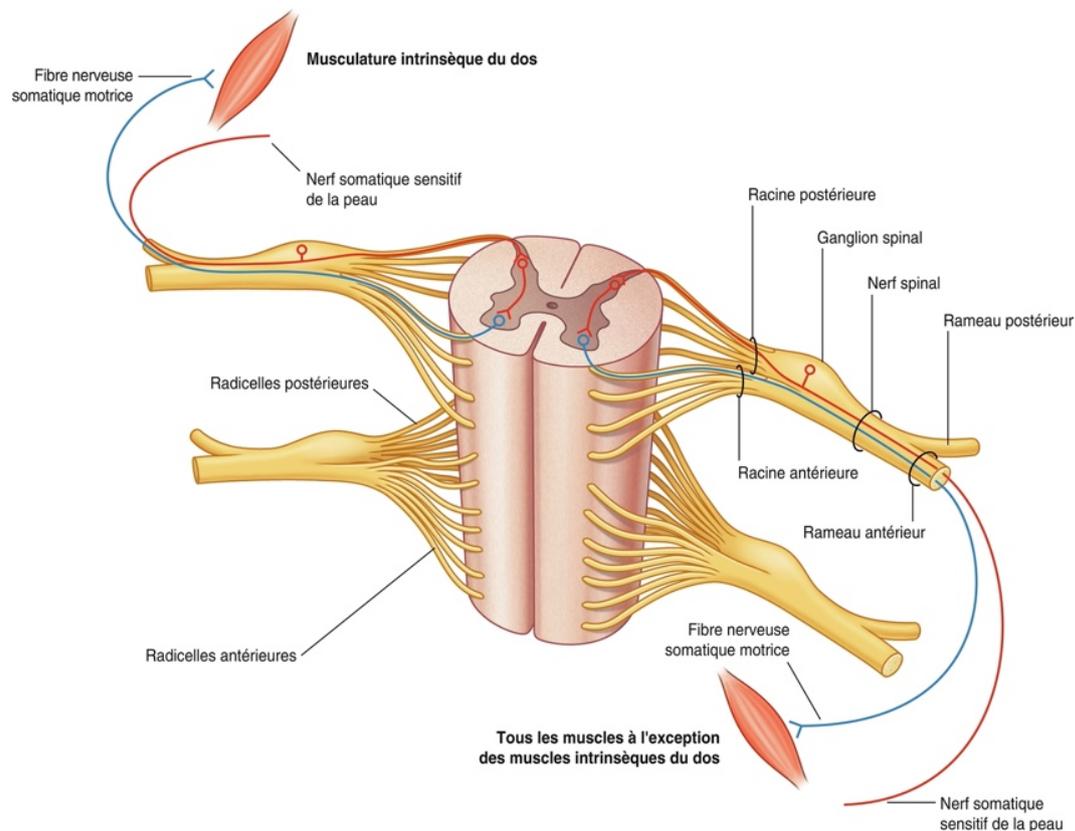


FIGURE B.1 : Connexion entre la ME et les nerfs spinaux [153]

La ME est ovale en coupe transversale comme le montre la figure B.2 et sa largeur est d'environ 2 cm chez l'homme. Deux régions de la ME sont légèrement plus larges que les autres : le renflement cervical entre C4 et T1 et le renflement lombaire entre L1 et S3. La ME est entourée et protégée par trois couches de membranes, appelées méninges, qui entourent le SNC et maintiennent la ME isolée des autres organes et tissus internes.

Les trois méninges en partant de l'extérieur vers l'intérieur sont la dure-mère, l'arachnoïde et la pie-mère. La pie-mère et l'arachnoïde sont des dérivés des crêtes neurales, tandis que la dure-mère provient du mésoderme embryonnaire. La dure-mère est une membrane épaisse composée de tissu conjonctif irrégulier qui entoure densément le cerveau et la ME, en contact avec l'intérieur des os qui protègent la ME. L'arachnoïde se trouve sur la face interne de la dure-mère. C'est une membrane transparente qui recouvre le sillon de la ME et du cerveau. La cavité située entre l'arachnoïde et la pie-mère est appelée espace sous-arachnoïdien. Elle est remplie de liquide Liquide Céphalo-Rachidien (LCR) et comporte de nombreux petits faisceaux fibreux qui relient les deux membranes. Cette connexion assure la stabilité de l'arachnoïde et de la pie-mère, protégeant ainsi les protéines, les électrolytes, les ions et le glucose contenus dans le liquide LCR et permettant sa circulation. La pie-mère (en latin : pia mater, qui signifie "mère douce") est la couche la plus délicate des 3 méninges. C'est un tissu fibreux fin, perméable à l'eau et qui possède de petites quantités de solutés [155, 156]. Elle laisse passer les vaisseaux sanguins qui nourrissent le SNC. L'espace périvasculaire

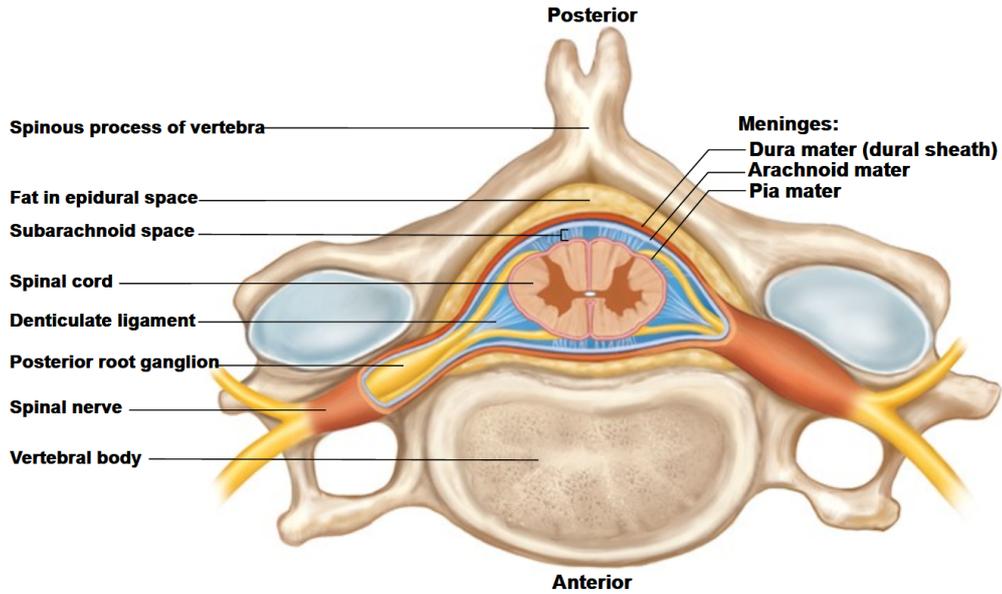


FIGURE B.2 : Vue en coupe de la ME dans le canal vertébral [154]

situé, entre les vaisseaux sanguins et la pie-mère est considéré, comme faisant partie du système pseudolymphatique du cerveau [157]. Lorsque la pie-mère est irritée et enflammée, cela peut conduire à une méningite. La ME est également reliée à l'intérieur du canal rachidien par un espace épidual, qui contient des vaisseaux sanguins et de la graisse et permet à la ME de se déplacer librement dans le canal rachidien.

La partie protégée par ces trois méninges est le corps principal de la ME, qui se compose de matière grise et de matière blanche. La matière grise est située au centre et a, en coupe transversale, une forme de papillon symétrique. Elle est entourée de matière blanche qui a globalement une forme ovale. La matière grise est le lieu où se rassemblent un grand nombre de neurones. Dans la matière grise, un grand nombre de synapses chimiques ou électriques existent entre les neurones. Elles constituent des voies de communication formant des circuits neuronaux extrêmement complexes qui permettent une grande variété de traitements d'informations sensorielles et motrices. La matière grise est donc le siège d'un traitement intensif de l'information par le SNC. En revanche, la matière blanche est constituée des axones des neurones et n'a donc pas pour fonction de traiter elle-même les informations. Elle se contente de les transmettre entre les différentes matières grises ou entre les matières grises et les organes périphériques.

B.1.2 Irrigation

La ME constitue au sein de la colonne vertébrale un grand réseau d'aiguillage pour les informations traitées par le SNC. La matière grise et la matière blanche, comme les neurones, ont besoin de sang pour se nourrir et maintenir leur état vital, ainsi que pour fonctionner correctement. Il est donc utile de comprendre le réseau et le mode d'approvisionnement en sang de la ME, afin d'appréhender les caractéristiques hémodynamiques de la ME que nous chercherons à monitorer.

A l'instar des veines principales qui alimentent les tiges des plantes, le ME possède des artères spinales qui parcourent toute la colonne vertébrale pour l'alimenter à plusieurs niveaux [158]. Les artères de la vascularisation de la moelle ont deux origines : d'une part, un groupe de vaisseaux longitudinaux naissant avant l'extrémité supérieure de la moelle et descendant sur la surface de celle-ci et d'autre part, les artères nourricières pénétrant le canal vertébral par les foramen vertébraux, à chacun des niveaux (figure B.3). Ces axes principaux ont pour tâche d'alimenter les matières blanches et grises de leur secteur.

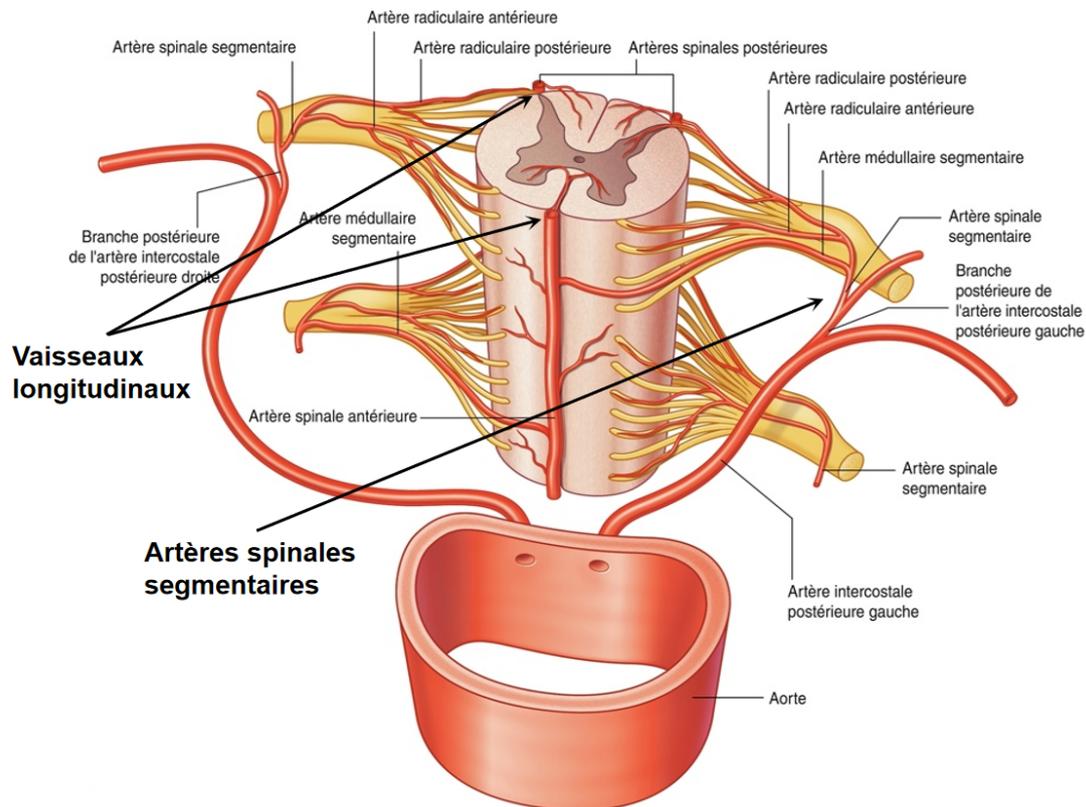


FIGURE B.3 : Artères de la vascularisations de la ME [153]

Les vaisseaux longitudinaux comprennent une artère spinale antérieure courant sur la face antérieure de la ME, parallèle au sillon médian antérieur, et deux artères spinales postérieures, descendant le long de la face postérolatérale de la ME, et vascularisant la région du sillon intermédiaire postérieur, ainsi que les racines postérieures de la moelle.

Les artères spinales segmentaires passent le foramen intervertébral et se divisent à tous les niveaux vertébraux pour donner les artères radiculaires antérieures et postérieures. Ces artères radiculaires suivent les racines spinales antérieures et postérieures et les vascularisent. Certaines artères spinales donnent également les artères médullaires segmentaires qui rejoignent les vaisseaux longitudinaux à la surface de la ME. Ils vont pouvoir alimenter à la fois le pourtour de la matière blanche et atteindre les zones éloignées des artères spinales principales.

Ce réseau artériel est associé à un réseau veineux, dont la structure est équivalente, pour une balance oxymétrique optimale. Il y a deux paires de veines de chaque côté de la moelle, qui encadrent les racines antérieures et postérieures de la moelle : une veine

principale court sur la ligne médiane le long du sillon médian antérieur ; l'autre veine principale se propage le long du sillon médian postérieur de la moelle.

L'irrigation de la ME est donc complexe. L'ischémie de la ME causée par l'artériosclérose, les malformations vasculaires spinales et d'autres causes peut endommager les neurones à l'intérieur de la ME et provoquer une altération irréversible de la fonction médullaire.

B.1.3 Fonctions

On étudie par la suite les fonctions de la ME dans le SNC, à savoir la fonction de conduction et la fonction réflexe. La ME agit à la fois en tant que support d'interface entre le cerveau et la périphérie, mais également en tant que centre décisionnel indépendant :

- Fonction de conduction : les sensations profondes et superficielles de tout le corps (sauf la tête) et les sensations de la plupart des organes internes doivent être transmises au cerveau par la matière blanche de la ME. La régulation motrice des muscles striés du tronc et des membres par le cerveau et la régulation de l'innervation de certains organes internes ne peuvent être obtenues que par la conduction de la matière blanche de la ME. Si la ME est blessée, sa fonction de conduite vers le haut et vers le bas sera entravée, provoquant une déficience sensorielle et une paralysie.
- Fonction réflexe : il existe de nombreux centres réflexes de bas niveau dans la matière grise de la ME, qui peuvent être responsables de certaines activités réflexes de base, telles que le réflexe d'étirement musculaire, le réflexe urogénital, réflexes somatiques (e.g., le réflexe plantaire, le réflexe rotulien, le réflexe viscéral, etc.). Ce sont des réponses involontaires prévisibles à des stimuli. Dans des circonstances normales, l'activité réflexe de la ME est sous le contrôle du cerveau. Lorsque la ME est soudainement coupée et perd le contact avec le cerveau, ces fonctions réflexes cessent également d'exister.

Ces fonctions de la ME sont essentielles pour maintenir un état de vie normal. Les mouvements des membres, les sensations et même la respiration nécessitent tous l'intervention de la ME. Cependant, les lésions de la ME peuvent affecter ces fonctions de manière plus ou moins importante et peuvent avoir des conséquences très graves.

B.2 Lésions de la moelle épinière

La lésion de la moelle épinière (LME), qui signifie la lésion d'une partie de la ME ou des nerfs situés à l'extrémité du canal rachidien (cauda equina), entraîne généralement une altération permanente de la force, des sensations et d'autres fonctions corporelles situées en dessous de la zone lésée.

Chaque année, entre 250000 et 500000 personnes souffrent d'une LME dans le monde, les accidents de la route, les chutes et la violence en sont les trois principales causes, et représente 90 % des cas. Comme l'origine de ces lésions est traumatique, nous les appelons LMET [159]. À l'échelle de la population française, cette affliction concerne 250 personnes par million d'habitants, avec chaque année 1200 nouveaux cas de traumatismes vertébro-médullaires [160]. Dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique du Centre Hospitalier Universitaire de la Pitié-Salpêtrière, l'incidence conduit à une cinquantaine d'opérations par semaine liées à la LME et à la scoliose [161]. Les personnes souffrant de la LME ont deux à cinq fois plus de risques de mourir prématurément.

La LMET est un cas relativement facile à reconnaître et est généralement causée par l'application soudaine d'une force externe. La partie la plus basse de la ME qui reste intacte après une lésion est appelée le niveau neurologique de la lésion. La gravité de la lésion est souvent appelée "intégralité" et est classée comme suit :

- Complète : si toute sensation (sensorielle) et toute capacité à contrôler les mouvements (fonction motrice) sont perdues en dessous de la lésion de la ME, la lésion est dite complète. Près de 50 % de toutes les lésions médullaires sont complètes [162].
- Incomplète : s'il reste une certaine fonction motrice ou sensorielle en dessous de la zone affectée, la lésion est dite incomplète. Il y a différents degrés de lésion incomplète.

Les effets d'une lésion incomplète ne sont pas faciles à évaluer, car elle est généralement due à une combinaison de lésions osseuses, de tissus mous et de ligaments dans la ME. Dans ce cas, le traumatisme peut être aggravé par la structure et l'état de la colonne vertébrale. Par exemple, les maladies liées à l'âge, telles que l'ostéoporose et la polyarthrite rhumatoïde, peuvent affaiblir la colonne vertébrale et aggraver la lésion. Certains chocs peuvent également affecter l'intégrité des disques intervertébraux qui relient les vertèbres. La figure B.4 montre une hernie discale. Elle est généralement causée par un mauvais positionnement répétitif du sujet.

Dans la majorité des cas traumatiques, un stress mécanique est à l'origine de la lésion initiale majeure. En revanche, une cascade de blessures primaires entraîne une série complexe d'événements de lésions secondaires. L'hémorragie épидurale rachidienne en est un exemple typique et fréquent. L'événement traumatique initial (lésion primaire) produit immédiatement une perturbation mécanique et une dislocation du corps vertébral, entraînant une compression ou une transection de la ME. À son tour, le réseau vasculaire de la ME peut subir le même impact et se rompre, provoquant l'écoulement du sang dans l'espace méningé et produisant des lésions secondaires. Le contact du sang avec la matière blanche et la matière grise modifie l'équilibre chimique du système nerveux, et les lésions des neurones exposent également la moelle aux cellules

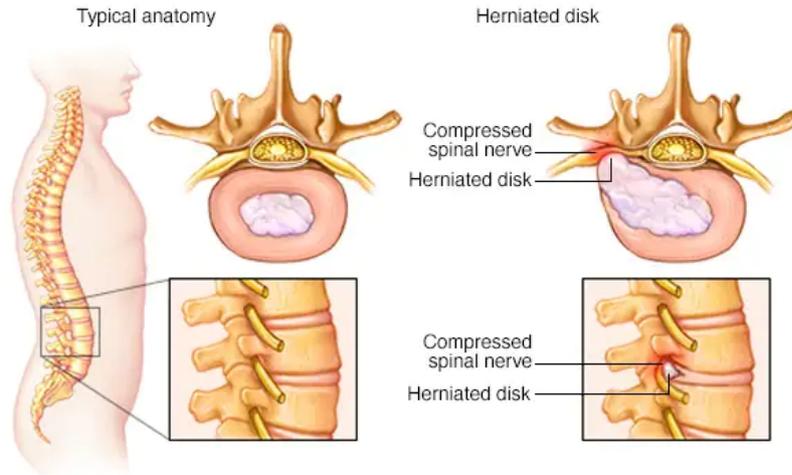


FIGURE B.4 : Hernie discale [163]

inflammatoires, aux cytokines et aux peptides vasoactifs. Ces cellules inflammatoires (comme les macrophages et les lymphocytes) peuvent rester dans la ME et produire une réponse inflammatoire qui augmente progressivement le gonflement de la ME. Ce gonflement peut entraîner une compression mécanique supplémentaire, qui peut s'étendre à plusieurs segments vertébraux et aggraver la lésion. Ces dommages peuvent souvent être supérieurs à ceux causés par la lésion primaire [164].

Outre les LMET, certaines pathologies squelettiques peuvent également affecter la fonction de la ME. Les tumeurs de la colonne vertébrale en sont un exemple. Une tumeur vertébrale est une tumeur qui touche les vertèbres de la colonne vertébrale et qui prend naissance dans la ME ou la dure-mère. Les tumeurs vertébrales peuvent affecter la fonction nerveuse en comprimant la ME ou les racines nerveuses voisines. Ils peuvent également provoquer des douleurs, des fractures vertébrales ou une instabilité de la colonne vertébrale lorsqu'ils se développent à l'intérieur des os.

La scoliose idiopathique est une pathologie plus fréquente, qui touche 1 à 3 % de la population générale. C'est une déformation tridimensionnelle de la colonne vertébrale d'origine multifactorielle. La déformation se traduit par une courbure frontale d'au moins 10° , une diminution, voire une inversion, des courbures sagittales et une rotation axiale. Elle peut débuter à tout âge durant la croissance. Mais, son risque évolutif est maximal pendant la puberté. Dépister et diagnostiquer précocement une scoliose est primordial afin d'évaluer son pronostic et de proposer un programme thérapeutique adapté.

Il existe également un certain nombre de pathologies neurodégénératives affectant le SNC, telles que la sclérose latérale amyotrophique (SLA), la maladie d'Alzheimer, etc. Il s'agit de maladies qui résultent de la dégénérescence progressive des neurones du cerveau et/ou de la ME, entraînant à terme une déficience fonctionnelle. Les connaissances humaines sur ces maladies sont actuellement insuffisantes et seuls quelques médicaments sont disponibles pour certaines maladies neurodégénératives.

Bibliographie

- [1] RÈGLEMENT (UE) 2017/745 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745>.
- [2] U.S. Medical Device Manufacturers Market Size, Share & Trends Analysis Report By Type (Diagnostic Imaging, Consumables, Patient Aids, Orthopedics), And Segment Forecasts, 2021 - 2028. <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/us-medical-device-manufacturers-market#>.
- [3] Olivier TSIKAKA : Contribution à la réalisation d'un dispositif multimodal pour l'imagerie de la moelle épinière. page 219.
- [4] Songlin LI, Julien DENOULET, Olivier TSIKAKA et Sylvain FERUGLIO : Multi-domain modeling and simulation of an oximeter : Pvt variations impact of optoelectronic devices on the spo2 quantification. *In Proceedings of the 11th International Conference on Simulation and Modeling Methodologies, Technologies and Applications*, page 303–310, Online Streaming, Portugal, 2021. SCITEPRESS - Science and Technology Publications.
- [5] Olivier TSIKAKA, Songlin LI, Julien DENOULET et Sylvain FERUGLIO : Spinal cord monitoring by nirs in reflection and transmission modes. *In 2021 10th International IEEE/EMBS Conference on Neural Engineering (NER)*, Italy, 2021. IEEE.
- [6] Nicolas MAINARD, Olivier TSIKAKA, Songlin LI, Julien DENOULET, Karim MESSAOUDENE, Raphael VIALLE et Sylvain FERUGLIO : Intraoperative optical monitoring of spinal cord hemodynamics using multiwavelength imaging system. *Sensors*, 22(10):3840, May 2022.
- [7] Richard Lee DRAKE, Wayne VOGL, Adam W. M. MITCHELL, Richard TIBBITTS, Paul E. RICHARDSON, Ansell HORN et Fabrice DUPARC : *Gray's anatomie : le manuel pour les étudiants*. Elsevier-Masson, Issy-les-Moulineaux, 4e éd édition, 2020.
- [8] Spinal Cord Injury. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/spinal-cord-injury>.

- [9] Keith E. Tansey NORBERT WEIDNER, Rüdiger Rupp, éditeur. *Neurological Aspects of Spinal Cord Injury*. Springer International Publishing, Cham, 2017.
- [10] G. MELISSANO et R. CHIESA : Advances in imaging of the spinal cord vascular supply and its relationship with paraplegia after aortic interventions. a review. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 38(5):567–577, Nov 2009.
- [11] 20 % des réactions aux produits de contraste en radiologie sont de réelles allergies. <https://presse.inserm.fr/20-des-reactions-aux-produits-de-contraste-en-radiologie-sont-de-reelles-allergies/32573/>.
- [12] O-Arm difference in brain, nerve and spinal cord surgery. <https://www.memorial.com.tr/en/technologies/%20the-o-arm-difference%20in%20brain-nerve-and-spinal-surgery-surgery>.
- [13] SYSTÈME D'IMAGERIE CHIRURGICALE O-ARM. <https://www.medtronic.com/ca-fr/professionnels-de-la-sante/produits/neurologique/surgical-imaging-systems/o-arm.html>.
- [14] CHU de québec. <http://www.chudequebec.ca>.
- [15] Mickael TANTER et Mathias FINK : Ultrafast imaging in biomedical ultrasound. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 61(1): 102–119, Jan 2014.
- [16] Claudia ERRICO, Juliette PIERRE, Sophie PEZET, Yann DESAILLY, Zsolt LENKEI, Olivier COUTURE et Mickael TANTER : Ultrafast ultrasound localization microscopy for deep super-resolution vascular imaging. *Nature*, 527(7579):499–502, Nov 2015.
- [17] Yu JUN-JIN, Guo XING-YI, Sui YI-HUI, Song JIAN-PING, Ta DE-AN, Mei YONG-FENG et Xu KAI-LIANG : Ultrafast ultrasound localization microscopy method for spinal cord microvasculature imaging. *Acta Physica Sinica*, 0(0):0, 2022.
- [18] C. S. ROY et C. S. SHERRINGTON : On the regulation of the blood-supply of the brain. *The Journal of Physiology*, 11(1–2):85–158, Jan 1890.
- [19] T. ENDO, C. SPENGER, T. TOMINAGA, S. BRENE et L. OLSON : Cortical sensory map rearrangement after spinal cord injury : fmri responses linked to nogo signalling. *Brain*, 130(11):2951–2961, Apr 2007.
- [20] Finding signs of life when it matters most. <https://news.harvard.edu/gazette/story/2017/07/using-fmri-eeg-to-search-for-consciousness-in-icu-patients/>.

- [21] Potentiels évoqués. <https://sante.lefigaro.fr/sante/examen/potentiels-evoques/quest-ce-que-cest>.
- [22] Marc R. NUWER : Spinal cord monitoring with somatosensory techniques :. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 15(3):183–193, May 1998.
- [23] Marc R NUWER : Fundamentals of evoked potentials and common clinical applications today. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 106(2):142–148, Feb 1998.
- [24] Somatosensory Evoked Potential - Vanderbilt University Medical. https://nanopdf.com/download/somatosensory-evoked-potential-vanderbilt-university-medical_pdf.
- [25] S. GROPPA, A. OLIVIERO, A. EISEN, A. QUARTARONE, L.G. COHEN, V. MALL, A. KAE LIN-LANG, T. MIMA, S. ROSSI, G.W. THICKBROOM, P.M. ROSSINI, U. ZIEMANN, J. VALLS-SOLÉ et H.R. SIEBNER : A practical guide to diagnostic transcranial magnetic stimulation : Report of an ifcn committee. *Clinical Neurophysiology*, 123(5):858–882, May 2012.
- [26] Enregistrement des potentiels évoqués moteurs (PEM). <https://www.fo-rothschild.fr/patient/actes-medicaux/enregistrement-des-potentiels-evoques-moteurs-pem>.
- [27] D. PAYEN et S. WELSCHBILLIG : Lésions ischémiques secondaires : comment les prévenir ? *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, 26(10):878–882, Oct 2007.
- [28] Edward D. CHAN, Michael M. CHAN et Mallory M. CHAN : Pulse oximetry : Understanding its basic principles facilitates appreciation of its limitations. *Respiratory Medicine*, 107(6):789–799, Jun 2013.
- [29] Gary STRANGMAN, Maria Angela FRANCESCHINI et David A. BOAS : Factors affecting the accuracy of near-infrared spectroscopy concentration calculations for focal changes in oxygenation parameters. *NeuroImage*, 18(4):865–879, Apr 2003.
- [30] Kouros AFSHAR, B. SHADGAN et Baharak TOLOUEI : Optical monitoring in kidney transplant. In Hyun Wook KANG, Ronald SROKA, Bennett L. IBEY et Norbert LINZ, éditeurs : *Optical Interactions with Tissue and Cells XXXIII; and Advanced Photonics in Urology*, page 25, San Francisco, United States, Mar 2022. SPIE.
- [31] Behnam MOLAVI, Babak SHADGAN, Andrew J. MACNAB et Guy A. DUMONT : Noninvasive optical monitoring of bladder filling to capacity using a wireless

- near infrared spectroscopy device. *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems*, 8(3):325–333, Jun 2014.
- [32] Farnaz SAHRAGARD, Amanda CHEUNG, Femke STREIJGER, Shahbaz ASKARI, Brian KWON et Babak SHADGAN : Histological assessment of an implantable optical sensor and spinal cord tissue interface. In Babak SHADGAN et Amir H. GANDJBAKHCHÉ, éditeurs : *Biophotonics in Exercise Science, Sports Medicine, Health Monitoring Technologies, and Wearables III*, page 17, San Francisco, United States, Mar 2022. SPIE.
- [33] Babak SHADGAN, Majid KAJBAFZADEH, Mark NIGRO, A.M. KAJBAFZADEH et Andrew MACNAB : Optical monitoring of testicular torsion using a miniaturized near infrared spectroscopy sensor. In Hyun Wook KANG et Kin Foong CHAN, éditeurs : *SPIE BiOS*, page 100380N, San Francisco, California, United States, Feb 2017.
- [34] Pulse Oximetry. <https://www.medtronic.com/covidien/en-us/products/pulse-oximetry/nellcor-portable-spo2-patient-monitoring-system.html>.
- [35] Ilze OSHINA et Janis SPIGULIS : Beer–lambert law for optical tissue diagnostics : current state of the art and the main limitations. *Journal of Biomedical Optics*, 26(10), Oct 2021.
- [36] John G. WEBSTER, éditeur. *Design of pulse oximeters*. Medical science series. Institute of Physics Pub, 1997.
- [37] D B DILL et D L COSTILL : Calculation of percentage changes in volumes of blood, plasma, and red cells in dehydration. *Journal of Applied Physiology*, 37(2):247–248, Aug 1974.
- [38] K N GLAROS : Low-power pulse oximetry and transimpedance amplifiers. page 287, 2011.
- [39] Steven J BARKER et John J BADAL : The measurement of dyshemoglobins and total hemoglobin by pulse oximetry. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 21(6):805–810, Dec 2008.
- [40] How to Design Peripheral Oxygen Saturation (SpO₂) and Optical Heart Rate Monitoring (OHRM) Systems Using the AFE4403. <https://www.ti.com/lit/an/slaa655/slaa655.pdf?ts=1652327718036>.
- [41] Guidelines for SpO₂ measurement usig the Maxim MAX32664 sensor hub. <https://pdfserv.maximintegrated.com/en/an/SpO2-Measurement-Maxim-MAX32664-Sensor-Hub.pdf>.

-
- [42] Christina KOLYVA, Ilias TACHTSIDIS, Arnab GHOSH, Tracy MOROZ, Chris E. COOPER, Martin SMITH et Clare E. ELWELL : Systematic investigation of changes in oxidized cerebral cytochrome c oxidase concentration during frontal lobe activation in healthy adults. *Biomedical Optics Express*, 3(10):2550, Oct 2012.
- [43] John ALLEN : Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement. *Physiological Measurement*, 28(3):R1–R39, Mar 2007.
- [44] S. L. WATKIN, S. A. SPENCER, P. W. DIMMOCK, Y. A. B. D. WICKRAMASINGHE et P. ROLFE : A comparison of pulse oximetry and near infrared spectroscopy (nirs) in the detection of hypoxaemia occurring with pauses in nasal airflow in neonates. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 15(7/8):441–447, 1999.
- [45] Gemma BALE, Clare E. ELWELL et Ilias TACHTSIDIS : From jöbsis to the present day : a review of clinical near-infrared spectroscopy measurements of cerebral cytochrome-c-oxidase. *Journal of Biomedical Optics*, 21(9):091307, May 2016.
- [46] Dominik WYSER, Olivier LAMBERCY, Felix SCHOLKMANN, Martin WOLF et Roger GASSERT : Wearable and modular functional near-infrared spectroscopy instrument with multidistance measurements at four wavelengths. *Neurophotonics*, 4(04):1, Aug 2017.
- [47] Parijat S. JOY et Herbert PATRICK : Nirs tissue oxygenation compared to pulse oximetry in critically ill patients. *Chest*, 132(4):569A, Oct 2007.
- [48] Borut ZUPANCIC et Anton SODJA : Advanced multi-domain modelling : Advantages and dangers. In *2011 UkSim 13th International Conference on Computer Modelling and Simulation*, page 260–265, Cambridge, Mar 2011. IEEE.
- [49] Paul HERSHEY : Modeling and simulation approach for multi-domain environments (masame). In *2019 IEEE International Systems Conference (SysCon)*, page 1–6, Orlando, FL, USA, Apr 2019. IEEE.
- [50] Mahdi ESMAILY MOGHADAM, Francesco MIGLIAVACCA, Irene E. VIGNON-CLEMENTEL, Tain-Yen HSIA, Alison L. MARSDEN et Modeling of CONGENITAL HEARTS ALLIANCE (MOCHA) INVESTIGATORS : Optimization of shunt placement for the norwood surgery using multi-domain modeling. *Journal of Biomechanical Engineering*, 134(5):051002, May 2012.
- [51] Andreas HORNIG : Modelling and simulation approaches for lightweight components and systems in multi-material design employing scale-spanning methods. *Research & Development in Material Science*, 10(4), Apr 2019.

- [52] Ronny SEIGER, Christine KELLER, Florian NIEBLING et Thomas SCHLEGEL : Modelling complex and flexible processes for smart cyber-physical environments. *Journal of Computational Science*, 10:137–148, Sep 2015.
- [53] Hongya ZHANG, Chengshuai LI, Runjie ZHANG, Yixin LIN et Haisheng FANG : Thermal analysis of a 6s4p lithium-ion battery pack cooled by cold plates based on a multi-domain modeling framework. *Applied Thermal Engineering*, 173:115216, Jun 2020.
- [54] Aravind S. BHARADWAJ : Multi-domain modeling and simulation of mechatronic systems. page 970926, Feb 1997.
- [55] Angela Sara CACCIAPUOTI et Marcello CALEFFI : Receiver design for a bionic nervous system : Modeling the dendritic processing power. *IEEE Internet of Things Journal*, 3(1):27–37, Feb 2016.
- [56] Fabio MESITI et Ilangko BALASINGHAM : Nanomachine-to-neuron communication interfaces for neuronal stimulation at nanoscale. *IEEE Journal on Selected Areas in Communications*, 31(12):695–704, Dec 2013.
- [57] Junichi SUZUKI, Sasitharan BALASUBRAMANIAM, Sophie PAUTOT, Victor Didier PEREZ MEZA et Yevgeni KOUCHERYAVY : A service-oriented architecture for body area nanonetworks with neuron-based molecular communication. *Mobile Networks and Applications*, 19(6):707–717, Dec 2014.
- [58] Tim DENISON, Milton MORRIS et Felice SUN : Building a bionic nervous system. *IEEE Spectrum*, 52(2):32–39, Feb 2015.
- [59] Francois PECHEUX, Morgan MADEC et Christophe LALLEMENT : Is systemc-ams an appropriate "promoter" for the modeling and simulation of bio-compatible systems? *In Proceedings of 2010 IEEE International Symposium on Circuits and Systems*, page 1791–1794, Paris, France, May 2010. IEEE.
- [60] C.W. MUNDT et H.T. NAGLE : Applications of spice for modeling miniaturized biomedical sensor systems. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 47(2): 149–154, Feb 2000.
- [61] Phillip TRAN, Andrian SUE, Paul WONG, Qing LI et Paul CARTER : Development of heather for cochlear implant stimulation using a new modeling workflow. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 62(2):728–735, Feb 2015.
- [62] S.E. GREENHUT, J.M. JENKINS et R.S. MACDONALD : A stochastic network model of the interaction between cardiac rhythm and artificial pacemaker. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 40(9):845–858, Sep 1993.

- [63] S CHATTERJEE, J P PHILLIPS et P A KYRIACOU : Monte carlo investigation of the effect of blood volume and oxygen saturation on optical path in reflectance pulse oximetry. *Biomedical Physics & Engineering Express*, 2(6):065018, Dec 2016.
- [64] Mohamed Shaaban ALI : Simulation and modelling of near infrared spectroscopy (nirs) as brain monitor. *Spectral Analysis Review*, 02(02):3–5, 2014.
- [65] Murad BANAJI, Alfred MALLET, Clare E. ELWELL, Peter NICHOLLS, Ilias TACHTSIDIS, Martin SMITH et Chris E. COOPER : *Modelling of Mitochondrial Oxygen Consumption and NIRS Detection of Cytochrome Oxidase Redox State*, volume 662 de *Advances in Experimental Medicine and Biology*, page 285–291. Springer US, Boston, MA.
- [66] Logiciel de simulation COMSOL Multiphysics®. <https://www.comsol.fr/comsol-multiphysics>.
- [67] ANSYS® Simplorer® 17 Unmatched Versatility for System Simulation. <https://www.inas.ro/files/docs/ansys/ansys-simplorer-technical-data.pdf>.
- [68] TracePro. <https://lambdares.com/tracepro/>.
- [69] LightTools Illumination Design Software. <https://www.synopsys.com/optical-solutions/lighttools.html>.
- [70] ANSYS SPEOS. https://www.4cadgroup.com/fr/ansys-speos?gclid=Cj0KCQjw0oyYBhDGARIsAMZEUmsL_JKSsQXF_LwqZJxVHfu_DzBJlftqDCLht-tWBEz9RQ1S6TVs77waAmx1EALw_wcB.
- [71] Saber. <https://www.synopsys.com/verification/virtual-prototyping/saber.html>.
- [72] Simulink - Simulation and Model-Based Design. <https://ww2.mathworks.cn/products/simulink.html>.
- [73] VHDL or Verilog? <https://www.researchgate.net/post/VHDL-or-Verilog>.
- [74] P. DESGREYS, M. KARRAY, J.-J. CHARLOT et Y. HERVE : Opto-electro-thermal model of a vcsel array using vhdl-ams. In *Proceedings of the 2002 IEEE International Workshop on Behavioral Modeling and Simulation, 2002. BMAS 2002.*, page 123–126, Santa Rosa, CA, USA, 2002. IEEE.
- [75] Z. TOFFANO, M. PEZ, P. DESGREYS, Y. HERVE, C. LE BRUN, J. MOLLIER, G. BARBARY, J. CHARLOT, S. CONSTANT, A. DESTREZ, M. KARRAY, M. MAREC, A. RISSONS et S. SNAIDERO : Multilevel behavioral simulation of vcsel-based optoelectronic modules. *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, 9(3):949–960, May 2003.

- [76] Sébsatien SNAIDERO : Modélisation multidisciplinaire vhdl-ams de systèmes complexes : vers le prototypage virtuel. page 149.
- [77] Types of SPICE simulation : Monte Carlo. <https://techweb.rohm.com/knowledge/simulation/s-simulation/01-s-simulation/8106e>.
- [78] *Simulation of communication systems : modeling, methodology, and techniques*. Information technology—transmission, processing, and storage. Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York, 2nd ed édition, 2000.
- [79] Daniela GENIUS, Rodrigo PORTO, Ludovic APVRILLE et François PÊCHEUX : A tool for high-level modeling of analog/mixed signal embedded systems. *In Proceedings of the 7th International Conference on Model-Driven Engineering and Software Development*, page 435–442, Prague, Czech Republic, 2019. SCITEPRESS - Science and Technology Publications.
- [80] SystemC Analog/Mixed-Signal User’s Guide. https://www.accellera.org/images/downloads/standards/systemc/Accellera_SystemC_AMS_Users_Guide_January_2020.pdf, 2020.
- [81] LHQ974 datasheet. <https://pdf1.alldatasheet.com/datasheet-pdf/view/218447/OSRAM/LHQ974.html>.
- [82] SFH4080 datasheet. <https://pdf1.alldatasheet.com/datasheet-pdf/view/218345/OSRAM/SFH4080.html>.
- [83] S.M. SZE et Kwok K. NG : *Physics of Semiconductor Devices : Sze/Physics*. John Wiley & Sons, Inc., Oct 2006.
- [84] Jiantao BIAN, Xiang CHENG et Chao CHEN : A novel spice model of photodetector for oaic design. page 66211E, Feb 2008.
- [85] Olivier TSIKAKA, Benoit GOSSELIN et Sylvain FERUGLIO : Source–detector spectral pairing-related inaccuracies in pulse oximetry : Evaluation of the wavelength shift. *Sensors*, 20(11):3302, Jun 2020.
- [86] BP104S datasheet. <https://pdf1.alldatasheet.com/datasheet-pdf/view/218301/OSRAM/BP104S.html>.
- [87] Systemc analog/mixed-signal user’s guide_2020. 20:198, 2020.
- [88] AD823 datasheet. <https://www.analog.com/media/en/technical-documentation/data-sheets/ad823.pdf>.
- [89] David W. BALL : *Field guide to spectroscopy*. SPIE field guides. SPIE Press, Bellingham, Wash, 2006.

-
- [90] Ranjan K. DASH et James B. BASSINGTHWAIGHTE : Erratum to : Blood hbo2 and hbco2 dissociation curves at varied o2, co2, ph, 2,3-dpg and temperature levels. *Annals of Biomedical Engineering*, 38(4):1683–1701, Apr 2010.
- [91] Toshiyo TAMURA : Current progress of photoplethysmography and spo2 for health monitoring. *Biomedical Engineering Letters*, 9(1):21–36, Feb 2019.
- [92] Jesse FINE, Kimberly L. BRANAN, Andres J. RODRIGUEZ, Tananant BOONYANANTA, AJMAL, Jessica C. RAMELLA-ROMAN, Michael J. MCSHANE et Gerard L. COTÉ : Sources of inaccuracy in photoplethysmography for continuous cardiovascular monitoring. *Biosensors*, 11(4):126, Apr 2021.
- [93] Hyun Jae BAEK, JaeWook SHIN et Jaegeol CHO : The effect of optical crosstalk on accuracy of reflectance-type pulse oximeter for mobile healthcare. *Journal of Healthcare Engineering*, 2018:1–8, Oct 2018.
- [94] Chokri HADJ BELGACEM et Aymen Ahmed EL-AMINE : Theoretical models for anomalously high ideality factor in a au/sno2-si(n)/al solar cell. *Silicon*, 10(3):1063–1066, May 2018.
- [95] Roberto FILIPPO, Emanuele TARALLI et Mauro RAJTERI : Leds : Sources and intrinsically bandwidth-limited detectors. *Sensors*, 17(7):1673, Jul 2017.
- [96] Monte Carlo Simulation. <https://www.investopedia.com/terms/m/montecarlosimulation.asp>.
- [97] Pulse Oximeter Accuracy and Limitations : FDA Safety Communication. <https://www.fda.gov/medical-devices/safety-communications/pulse-oximeter-accuracy-and-limitations-fda-safety-communication>.
- [98] CARESCAPE Monitors B850 and B650 User’s Manual. https://hit.healthsystem.virginia.edu/index.cfm/_api/render/file/?fileID=0B2D9590-17A4-77A0-3E7456AFB970EF54&fileEXT=.pdf.
- [99] Radical-7 Pulse CO-Oximeter User’s Manual. https://techdocs.masimo.com/globalassets/techdocs/pdf/lab-5475j_master.pdf.
- [100] M3B Vital Signs Monitor User’s Manual. <https://cdn.shopify.com/s/files/1/1046/1086/files/Edan-M3B-Vital-Signs-Monitor-User-Manual.pdf>.
- [101] Lihong WANG, Steven L JACQUES et SW BARNES : Monte carlo modeling of light transport in multi-layered tissues in standard c. page 184.
- [102] Subhasri CHATTERJEE et Panayiotis KYRIACOU : Monte carlo analysis of optical interactions in reflectance and transmittance finger photoplethysmography. *Sensors*, 19(4):789, Feb 2019.

- [103] Monte Carlo Light Scattering Programs. <https://omlc.org/software/mc/>.
- [104] M. BORN et E. WOLF : *Principles of Optics : Electromagnetic Theory of Propagation, Interference and Diffraction of Light*. Sixth corrected Ed., Pergamon Press, 1986.
- [105] E. HECHT : *Optics*. Second Ed., Addison-Wesley Publishing Company, Inc, 1987.
- [106] Felix SCHOLKMANN et Martin WOLF : General equation for the differential pathlength factor of the frontal human head depending on wavelength and age. *Journal of Biomedical Optics*, 18(10):105004, Oct 2013.
- [107] Hugo J. van STAVEREN, Christian J. M. MOES, Jan van MARIE, Scott A. PRAHL et Martin J. C. van GEMERT : Light scattering in Intralipid-10% in the wavelength range of 400–1100 nm. *Applied Optics*, 30(31):4507, Nov 1991.
- [108] Huafeng DING, Jun Q. LU, Kenneth M. JACOBS et Xin-Hua HU : Determination of refractive indices of porcine skin tissues and intralipid at eight wavelengths between 325 and 1557 nm. *Journal of the Optical Society of America A*, 22(6):1151, Jun 2005.
- [109] Stephen T. FLOCK, Steven L. JACQUES, Brian C. WILSON, Willem M. STAR et Martin J. C. van GEMERT : Optical properties of intralipid : A phantom medium for light propagation studies. *Lasers in Surgery and Medicine*, 12(5):510–519, 1992.
- [110] Puxiang LAI, Xiao XU et Lihong V. WANG : Dependence of optical scattering from intralipid in gelatin-gel based tissue-mimicking phantoms on mixing temperature and time. *Journal of Biomedical Optics*, 19(3):035002, Mar 2014.
- [111] A REHMAN, I AHMAD, K REHMAN, S ANWAR, S FIRDOUS et M NAWAZ : Optical properties measurement of highly diffusive tissue phantoms for biomedical applications. *Laser Physics*, 25(2):025605, Feb 2015.
- [112] A REHMAN, I AHMAD, K REHMAN, S ANWAR, S FIRDOUS et M NAWAZ : Optical properties measurement of highly diffusive tissue phantoms for biomedical applications. *Laser Physics*, 25(2):025605, Feb 2015.
- [113] Puxiang LAI, Xiao XU et Lihong V. WANG : Dependence of optical scattering from intralipid in gelatin-gel based tissue-mimicking phantoms on mixing temperature and time. *Journal of Biomedical Optics*, 19(3):035002, Mar 2014.
- [114] Alexey N. BASHKATOV, Elina A. GENINA, Vyacheslav I. KOCHUBEY, Yurii P. SINICHKIN, Andrey A. KOROBV, Nina A. LAKODINA et Valery V. TUCHIN : In-vitro study of control of human dura mater optical properties by acting of osmotic liquids. In Valery V. TUCHIN, éditeur : *EOS/SPIE European Biomedical Optics Week*, page 182–188, Amsterdam, Netherlands, Nov 2000.

-
- [115] Jingjing SUN, Sung Jin LEE, Lei WU, Malisa SARNTINORANONT et Huikai XIE : Refractive index measurement of acute rat brain tissue slices using optical coherence tomography. *Optics Express*, 20(2):1084, Jan 2012.
- [116] S. H. ZHOU, I. D. MCCARTHY, A. H. MCGREGOR, R. R. H. COOMBS et S. P. F. HUGHES : Geometrical dimensions of the lower lumbar vertebrae - analysis of data from digitised ct images. *European Spine Journal*, 9(3):242–248, Jun 2000.
- [117] C. HACKING AND J. LING : Spinal subdural space. <https://radiopaedia.org/articles/spinal-subdural-space?lang=us%0D>.
- [118] C. HACKING AND M. NGUYEN : Spinal arachnoid mater. <https://radiopaedia.org/articles/spinal-arachnoid-mater>.
- [119] M. A. REINA, C. D. FRANCO, A. PRATS-GALINO, F. MACHÉS, A. LÓPEZ, AND J. A. DE ANDRÉS : Ultrastructural Anatomy of the Spinal Meninges and Related Structures. [anesthesia/anatomy/ultrastructural-anatomy-spinal-meninges-related-structures/](https://www.anesthesia/anatomy/ultrastructural-anatomy-spinal-meninges-related-structures/).
- [120] Alexey N. BASHKATOV, Elina A. GENINA et Valery V. TUCHIN : Optical properties of skin, subcutaneous, and muscle tissues : A review. *Journal of Innovative Optical Health Sciences*, 04(01):9–38, Jan 2011.
- [121] Sotonye FYNEFACE-OGAN : *Anatomy and Clinical Importance of the Epidural Space*. InTech, Mar 2012.
- [122] Elina A. GENINA, Alexey N. BASHKATOV et Valery V. TUCHIN : Optical clearing of cranial bone. *Advances in Optical Technologies*, 2008:1–8, May 2008.
- [123] Stefan HARTMANN, Matthias MOSCHALL, Oliver SCHÄFER, Frank STÜPMANN, Ulrich TIMM, David KLINGER, Jens KRAITL et Hartmut EWALD : Phantom of human adipose tissue and studies of light propagation and light absorption for parameterization and evaluation of noninvasive optical fat measuring devices. *Optics and Photonics Journal*, 05(02):33–67, 2015.
- [124] Eiji OKADA et David T. DELPY : Near-infrared light propagation in an adult head model i modeling of low-level scattering in the cerebrospinal fluid layer. *Applied Optics*, 42(16):2906, Jun 2003.
- [125] M. ZAARoor, G. KÓSA, A. PERI-ERAN, I. MAHARIL, M. SHOHAM et D. GOLDSHER : Morphological study of the spinal canal content for subarachnoid endoscopy. *min - Minimally Invasive Neurosurgery*, 49(4):220–226, Aug 2006.
- [126] Arvid FROSTELL, Ramil HAKIM, Eric Peter THELIN, Per MATTSSON et Mikael SVENSSON : A review of the segmental diameter of the healthy human spinal cord. *Frontiers in Neurology*, 7, 2016.

- [127] Implantable cardioverter defibrillator VR models. <https://usermanual.wiki/SORIN-CRM/VR1210/pdf>.
- [128] Evaluation des systèmes de neurostimulation médullaire implantables. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-01/note_cadrage_neurostimulation_mise_en_ligne_2013-01-14_16-02-26_54.pdf.
- [129] PRIMEADVANCED SURESCAN MRI, système implantable non rechargeable de neurostimulation médullaire. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-11/primeadanced_surescan_mri.pdf.
- [130] CONFIRM RxTM Insertable Cardiac Monitor (ICM). <https://confirmyourrhythm.com/>.
- [131] QardioCore. <https://www.qardio.com/fr/qardiocore-wearable-ecg-ekg-monitor-iphone/>.
- [132] nRF5340 Product Specification v1.2. https://infocenter.nordicsemi.com/pdf/nRF5340_PS_v1.2.pdf.
- [133] DevZone. <https://devzone.nordicsemi.com/f/nordic-q-a/8930/in-sleep-mode-the-current-consumption-is-0-98ma-with-only-gpiote-enable>.
- [134] Justus T. STRAUCH, Alexander LAUTEN, Ning ZHANG, Thorsten WAHLERS et Randall B. GRIEPP : Anatomy of spinal cord blood supply in the pig. *The Annals of Thoracic Surgery*, 83(6):2130–2134, Jun 2007.
- [135] Amirali TOOSI, Bradley BERGIN, Maedeh MAREFATALLAH, Behdad PARHIZI, Neil TYREMAN, Dirk G. EVERAERT, Sabereh REZAEI, Peter SERES, J. Christopher GATENBY, Steve I. PERLMUTTER et Vivian K. MUSHAHWAR : Comparative neuroanatomy of the lumbosacral spinal cord of the rat, cat, pig, monkey, and human. *Scientific Reports*, 11(1):1955, Dec 2021.
- [136] Olivier TSIKAKA et Sylvain FERUGLIO : Toward the monitoring of the spinal cord : A feasibility study. *Microelectronics Journal*, 88:145–153, Jun 2019.
- [137] Yongbo LIANG, Mohamed ELGENDI, Zhencheng CHEN et Rabab WARD : An optimal filter for short photoplethysmogram signals. *Scientific Data*, 5(1):180076, Dec 2018.
- [138] Seyedeh Somayyeh MOUSAVI, Mohammad FIROUZMAND, Mostafa CHARMI, Mohammad HEMMATI, Maryam MOGHADAM et Yadollah GHORBANI : Blood pressure estimation from appropriate and inappropriate ppg signals using a whole-based method. *Biomedical Signal Processing and Control*, 47:196–206, Jan 2019.

- [139] S.J. MATCHER, C.E. ELWELL, C.E. COOPER, M. COPE et D.T. DELPY : Performance comparison of several published tissue near-infrared spectroscopy algorithms. *Analytical Biochemistry*, 227(1):54–68, May 1995.
- [140] Mojca PAVLIN, Tomaž JARM et Damijan MIKLAVČIČ : *Monte-Carlo Simulation of Light Transport for NIRS Measurements in Tumors of Elliptic Geometry*, volume 530 de *Advances in Experimental Medicine and Biology*, page 41–49. Springer US, Boston, MA, 2003.
- [141] Wesley CHAY et Steven KIRSHBLUM : Predicting outcomes after spinal cord injury. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, 31(3): 331–343, Aug 2020.
- [142] Annelies MOERMAN, Isabelle VAN HERZEELE, Caroline VANPETEGHEM, Frank VERMASSEN, Katrien FRANÇOIS et Patrick WOUTERS : Near-infrared spectroscopy for monitoring spinal cord ischemia during hybrid thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Journal of Endovascular Therapy*, 18(1):91–95, Feb 2011.
- [143] <https://machinelearningmastery.com/how-to-calculate-nonparametric-rank-correlation-in-python/>.
- [144] Correlation Coefficient : Simple Definition, Formula, Easy Steps. <https://www.statisticshowto.com/probability-and-statistics/correlation-coefficient-formula/>.
- [145] R ARTUSI, P VERDERIO et E MARUBINI : Bravais-pearson and spearman correlation coefficients : meaning, test of hypothesis and confidence interval. page 4.
- [146] Channelpedia. <https://channelpedia.epfl.ch/>.
- [147] NeuRon Virtualizer. <https://pypi.org/project/nrv-py/>.
- [148] The NEURON Forum. <https://www.neuron.yale.edu/phpbb/>.
- [149] Sylvain FERUGLIO, Thierry COURCIER, Olivier TSIKAKA, Armine KARAMI, Annick ALEXANDRE-GAUTHIER, Olivier ROMAIN, Vincent AIMEZ, Paul G. CHARETTE, Patrick PITTET et Guo-Neng LU : A cmos buried quad p-n junction photodetector model. *IEEE Sensors Journal*, 16(6):1611–1620, Mar 2016.
- [150] nRF5340. <https://www.nordicsemi.com/-/media/Software-and-other-downloads/Product-Briefs/nRF5340-SoC-PB.pdf?la=en&hash=3A89851C4F094917E874D092CF68DB27E51A5E4A>.
- [151] Nordic nRF5340 WLCSP Package. https://www.raytac.com/download/index.php?index_id=60.

- [152] W. KAHLE, Werner PLATZER, H. FRITSCH, Wolfgang KÜHNEL et M. FROTSCHER : *Color atlas of human anatomy*. Thieme, Stuttgart; New York, 7th edition édition, 2015.
- [153] Alan R. CROSSMAN, David NEARY et Ben CROSSMAN : *Neuroanatomy : an illustrated colour text ; [study smart with student consult]*. Student consult. Churchill Livingstone, Elsevier, Edinburgh, 5. ed édition, 2015.
- [154] The nervous system ii : The spinal cord, spinal nerves and reflexes. <http://slideplayer.com/slide/7627546/>.
- [155] Stephen B HLADKY et Margery A BARRAND : Mechanisms of fluid movement into, through and out of the brain : evaluation of the evidence. *Fluids and Barriers of the CNS*, 11(1):26, 2014.
- [156] Emanuel LEVIN et Warden B. SISSON : The penetration of radiolabeled substances into rabbit brain from subarachnoid space. *Brain Research*, 41(1): 145–153, Jun 1972.
- [157] Nadia Aalling JESSEN, Anne Sofie Finmann MUNK, Iben LUNDGAARD et Maiken NEDERGAARD : The glymphatic system : A beginner’s guide. *Neurochemical Research*, 40(12):2583–2599, Dec 2015.
- [158] Elke HATTINGEN : *Diseases of the spinal cord : novel imaging, diagnosis and treatment*. Springer, Berlin Heidelberg, 2015.
- [159] Guang-Zhi NING, Zhi-Ping MU, Lei SHANGGUAN, Yu TANG, Chang-Qing LI, Zheng-Feng ZHANG et Yue ZHOU : Epidemiological features of traumatic spinal cord injury in chongqing, china. *The Journal of Spinal Cord Medicine*, 39(4): 455–460, Jul 2016.
- [160] Institut pour la recherche sur la moelle épinière et l’encéphale. <http://www.irme.org/>.
- [161] Institut du cerveau et de la moelle epinière. <http://icm-institute.org/>.
- [162] Spinal Cord Injury. <https://www.aans.org/Patients/Neurosurgical-Conditions-and-Treatments/Spinal-Cord-Injury>.
- [163] Herniated disk. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/herniated-disk/symptoms-causes/syc-20354095>.
- [164] Christopher S. AHUJA, Jefferson R. WILSON, Satoshi NORI, Mark R. N. KOTTER, Claudia DRUSCHEL, Armin CURT et Michael G. FEHLINGS : Traumatic spinal cord injury. *Nature Reviews Disease Primers*, 3(1):17018, Dec 2017.

