



RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITÉ FRÈRES MENTOURI, CONSTANTINE 1
FACULTÉ DES SCIENCES DE LA TECHNOLOGIE
Département d'Électronique



Ordre N° :47/D3C/2022

Séries :08/ELC/2022

THÈSE

Présentée pour obtenir le diplôme Doctorat 3^{ème} Cycle LMD

En : **Electronique**

Option : **Procédés et dispositifs pour le biomédical**

Par

BOUMALI Sara

THÈME :

**Contribution au développement d'un glucomètre
non invasif**

Soutenue le : 29/06 / 2022

Devant le jury :

Président : Salah SAHLI Prof. Univ. Frères Mentouri Constantine 1

Rapporteur : Mohamed Taoufik BENHABILES Prof. Univ. Frères Mentouri Constantine 1

Examineurs :

Azzedine BELLEL Prof. Univ. Frères Mentouri Constantine 1

Youcef FERDI Prof. Ecole Nationale Supérieure de Biotechnologie

Amina MERZOUGUI M.C.A. Institut des Sciences et des Techniques
Appliquées, Université Oum Bouaghi

Invité : Fouad KERROUR Prof. Univ. Frères Mentouri Constantine 1

À mes chers parents qui prient pour moi tous les jours, à mon cher mari, à mes frères et sœurs, et à mes amis.

Remerciements

Le travail que nous présentons dans cette thèse a été initié au sein du Laboratoire de modélisation de dispositifs à énergie renouvelable et nanotechnologie (MoDERNa) de l'Université Frères Mentouri Constantine1 et finalisé à l'Institut de Matériaux Microélectronique Nanoscience de Provence (IM2NP) à l'université d'Aix-Marseille, France durant le stage de perfectionnement financé par le département d'électronique.

Je tiens tout d'abord à exprimer ma gratitude et ma reconnaissance à mon directeur de thèse, monsieur **MOHAMED TAOUFIK BENHABLES** professeur à l'Université Frères Mentouri Constantine 1, pour m'avoir proposé le sujet de cette thèse, pour son suivie, ses nombreux conseils et suggestions scientifiques, son aide et son soutien. Ainsi que pour la pleine confiance qu'il m'a accordée à l'égard de mes choix et de mes travaux. J'ai appris une multitude de choses à ses côtés pendant mes années de thèse que ce soit dans le côté professionnel ou personnel. Voyez en ces quelques mots le plaisir que j'ai eu à travailler sous votre responsabilité.

Je remercie tout particulièrement monsieur **KHALIFA AGUIR** pour m'avoir suivie tout le long de mon stage de perfectionnement à l'Institut IM2NP d'Aix Marseille. J'ai pu bénéficier de son aide scientifique précieuse et de ses nombreux conseils. Ainsi, je représente toutes mes sympathies à tous les membres du groupe de recherche sur les capteurs de gaz, en particulier, l'ingénieur de recherche à IM2NP **TOMAS FIORIDO**, pour ses accueils chaleureux et ses aides valeureuses pendant mon parcours.

Je tiens à remercier monsieur **AHMED BOUZIANE** maitre de conférence classe B à l'école Nationale Supérieure de Biotechnologie pour son aide, sa disponibilité et ses conseils précieux tout au long de la réalisation de cette thèse.

J'exprime mes plus sincères remerciements et reconnaissances au professeur **SALEH SAHLI** pour avoir bien voulu juger ce travail et l'honneur qu'il nous a accordé en acceptant la présidence de notre commission d'examen. Également, mes vifs remerciements et gratitude vont au professeur **AZZEDINE BELLEL**, au professeur **YOUCEF FERDI**, et au docteur **AMINA MERZOUGUI** pour l'honneur qu'ils nous ont fait en participant au jury de soutenance et pour l'intérêt qu'ils ont porté à nos travaux de recherche.

Je n'oublierai pas de remercier professeur **FOUAD KERROUR** d'avoir accepté notre invitation à participer à ce jury.

Je tiens aussi à remercier madame **ZAHIRA ZIARI** professeur à l'Université Frères Mentouri Constantine 1 pour son aide, sa disponibilité et ses conseils précieux tout au long de la réalisation de cette thèse.

Je réserve mes meilleures pensées à tous les membres du laboratoire de modélisation de dispositifs à énergie renouvelable et nanotechnologie (MoDERNa).

Enfin, que toutes les personnes qui m'ont aidé d'une manière ou d'une autre au cours de ces années d'étude et qui ne sont pas citées dans ces lignes trouvent ici l'expression de ma plus sincère reconnaissance.

“The only source of knowledge is experience.”

Albert Einstein

Sommaire

Sommaire.....	i
Liste des figures	v
Liste des tableaux	ix
Liste des abréviations	xi
Introduction générale	1
Chapitre 1 : État de l'art	8
I-1- Introduction	9
I-2- Les propriétés du glucose	9
I-3- Historique de détection du glucose	10
I-4- Glucomètre invasif	13
I-5- Glucomètre mini invasif de surveillance en continu CGM	16
I-6- Glucomètre non invasif	20
I-6-1- Les techniques de détection non invasives du glucose	23
I-6-1-1- Les approches non invasives optiques	23
I-6-1-1-a- La spectroscopie vibrationnelle	25
1- La spectroscopie proche infrarouge	26
2- La spectroscopie moyenne infrarouge	28
3- La spectroscopie Raman	29
I-6-1-1-b- La fluorescence.....	30
I-6-1-1-c- La tomographie par cohérence optique.....	31
I-6-1-1-d- La polarimétrie optique	32
I-6-1-1-e- Résonance plasmon de surface	34
I-6-1-1-f- Spectroscopie photo-acoustique.....	35
I-6-1-1-g- La spectroscopie Terahertz	36
I-6-1-1-h- La spectroscopie d'occlusion	37
I-6-1-1-k- La méthode de kromoscopie.....	37
I-6-1-1-l- L'holographie	37
I-6-1-1-m- La spectroscopie d'émission thermique	38
I-6-1-2- Les approches non invasives électriques.....	39
I-6-1-2-a- Les micro-ondes	39
I-6-1-2-b- Les ondes Radio	40
I-6-1-2-c- La détection électromagnétique	41

I-6-1-2-d- La spectroscopie bio-impédance	41
I-6-1-2-e- L'ionophorèse inversée.....	42
I-6-1-2-f- La sonophoresis.....	43
I-6-1-2-g- La spectroscopie oculaire	44
I-7- Conclusion.....	45
Références bibliographiques I.....	46
Chapitre 2 : Le nez électronique pour la détection non invasive du glucose.....	49
II-1- Introduction	50
II-2- Le nez électronique	50
II-2-1- La matrice des capteurs de gaz d'un nez électronique.....	52
II-2-1-1- Les paramètres évaluant la réponse d'un capteur de gaz	52
II-2-1-1-a- La sensibilité	53
II-2-1-1-b- La sélectivité	53
II-2-1-1-c- La stabilité	53
II-2-1-1-d- Le temps de réponse et de recouvrement	53
II-2-1-1-e- La température de fonctionnement.....	53
II-2-1-2- Les types des capteurs de gaz utilisés dans l'élaboration d'un nez électronique	54
II-2-1-2-a- Les capteurs de gaz optiques	54
II-2-1-2-b- Les capteurs de gaz piézoélectriques	55
II-2-1-2-c- Les composites polymères	56
II-2-1-2-d- Les capteurs de gaz à base d'oxyde métallique.....	56
II-2-2- L'analyse multivariable dans un nez électronique.....	59
II-2-2-1- Acquisition des données et extraction des caractéristiques	60
II-2-2-1-a- Extraction des caractéristiques à partir des courbes de réponse originales	60
II-2-2-1-b- Extraction des caractéristiques à partir des paramètres d'ajustement des courbes.....	62
II-2-2-1-c- Extraction des caractéristiques à partir de l'espace de la transformation.	62
II-2-2-2- Sélection des caractéristiques	63
II-2-2-3- L'algorithme ReliefF pour la sélection des caractéristiques	63
II-2-2-4- La classification des données et la reconnaissance de forme	64

II-2-2-5- Les machines à vecteur du support.....	65
II-2-3- Méthodes d'amélioration des performances d'un nez électronique.....	66
II-2-4- Les systèmes nez électroniques commercialisés	68
II-3- La détection des composés organiques volatils pour le diagnostic des maladies.....	69
II-4- L'haleine humaine pour la détection du diabète	70
II-5- Le nez électronique pour la surveillance et le diagnostic du diabète.....	71
II-6- Conclusion	72
Références bibliographiques II.....	73
Chapitre 3 : étude des matériaux sensibles à l'acétone : les couches minces d'oxyde d'étain (SnO₂), d'oxyde de zinc (ZnO) et de trioxyde de tungstène (WO₃)	76
III-1-Introduction.....	77
III-2-Propriétés physiques du SnO ₂	77
III-2-1-Propriétés structurales du SnO ₂	77
III-2-2-Structure de bande du SnO ₂	77
III-3-Mécanisme de détection du SnO ₂	78
III-3-1-Adsorption et désorption d'acétone.....	80
III-3-2-Adsorption et désorption de l'éthanol	82
III-3-3-Interaction du SnO ₂ avec les interférents.....	83
III-4- Propriétés physiques du ZnO	84
III-4-1- Propriétés structurales du ZnO	84
III-4-2- Structure de bande du ZnO.....	84
III-4-3-Mécanisme de détection de ZnO	84
III-4-3-1 Mécanisme de détection de l'acétone par ZnO	85
III-4-3-2-Mécanisme de détection de l'éthanol par ZnO.....	86
III-5- Propriétés physiques du WO ₃	87
III-5-1- Propriétés structurales du WO ₃	87
III-5-2-Structure de bande du WO ₃	88
III-5-3- Mécanisme de détection de WO ₃	88
III-5-3-1- Mécanisme de détection de l'acétone	88
III-5-3-2- Mécanisme de détection de l'éthanol.....	89
III-6- Les principales techniques d'élaboration de couches sensibles	89
III-6-1- Différents techniques de dépôt	89
III-6-2 Pulvérisation cathodique magnétron RF.....	90
III-7- Élaboration des transducteurs de gaz.....	92

III-7-1- Préparation des transducteurs pour le dépôt	92
III-7-2- Dépôt des couches minces par pulvérisation cathodique réactive RF magnétron.....	93
III-7-3- Recuit thermique.....	94
III-8- Caractérisations structurales des couches déposées.....	95
III-8-1- Principes de fonctionnement d'instrument de caractérisation utilisé DRX.....	95
III-8-2- Présentation et interprétation des résultats de caractérisation.....	97
III-8-2-1-Analyse par diffractométrie rayons X de la couche du SnO ₂	97
III-8-2-2- Analyse par diffractométrie rayons X de la couche du ZnO.....	99
III-8-2-3- Analyse par diffractométrie rayons X de la couche du WO.....	100
III-9-Conclusion.....	102
Références bibliographiques III	103
Chapitre 4: Discrimination de l'acétone et estimation de sa concentration pour la surveillance du diabète dans l'haleine humaine.....	105
IV-1-Introduction.....	106
IV-2-Étude des performances des transducteurs.....	106
IV-2-1-Protocole de détection de gaz.....	106
IV-2-2- Propriétés et caractéristiques de détection du gaz.....	108
IV-2-2-1- Caractérisation sous gaz.....	108
IV-2-2-1-a- Étude de répétabilité des transducteurs.....	112
IV-2-2-1-b-Étude de sensibilité des transducteurs.....	114
IV-2-2-1-c- Étude du temps de réponse et de recouvrement.....	115
IV-3- Discrimination, identification des différentes espèces gazeuses et estimation de leurs concentrations.....	117
IV-3-1- Extraction des caractéristiques.....	119
IV-3-2- Résultats de la sélection des caractéristiques par l'algorithme ReliefF.....	123
IV-3-3- Résultats de classification des données avec LIB-SVM	123
IV-3-4- Résultat d'estimation de la concentration de gaz par LS-SVM.....	124
IV-4 Conclusion.....	129
Références bibliographique IV	130
Conclusion générale et perspective	131
Résumé.....	133
Liste des publications et communications de l'auteur.....	137

Liste des figures

Introduction générale

Figure 1 : Mesure invasive de la glycémie sanguine et l'effet de la piqûre continue sur les doigts.....	3
--	---

Chapitre 1

Figure I.1 : La structure chimique de la molécule du glucose.....	9
Figure I.2 : Bandelette de test Dextrostic.....	10
Figure I.3 : Le lecteur Accu-chek BG.....	12
Figure I.4 : Le dispositif One touch.....	12
Figure I.5 : Le dispositif Exactech.....	12
Figure I.6 : Une lancette de piqure.....	13
Figure I.7 : schéma synoptique d'un glucomètre invasif.....	14
Figure I.8 : Une photographie réelle du glucomètre GLUCOMEN DAY.....	18
Figure I.9 : Spectre électromagnétique.....	24
Figure I.10 : Schéma explicatif du (a) mode de réflexion, (b) mode de transmission de lumière	24
Figure I.11 : Interaction de la lumière proche IR avec les différentes couches de la peau.....	25
Figure I.12 : Schéma descriptif des deux modes de spectroscopie proche IR.....	26
Figure I.13 : Spectre d'absorption du glucose et de l'eau.....	27
Figure I.14 : Schéma descriptif de la spectroscopie Raman.....	29
Figure I.15 : Schéma descriptif de tomographie par cohérence optique.....	32
Figure I.16 : Schéma descriptif de la polarimétrie optique.....	33
Figure I.17 : Principe de la résonance plasmon de surface.....	34
Figure I.18 : Schéma descriptif de la spectroscopie photo-acoustique.....	35
Figure I.19 : Principe d'holographie.....	38
Figure I.20 : Schéma explicatif de la spectroscopie d'émission thermique.....	39
Figure I.21 : Capteur de détection électromagnétique du glucose.....	41
Figure I.22 : Modèle de la spectroscopie d'impédance.....	42

Figure I.23 : Schéma explicatif de l'ionophorèse inversée.....	43
Figure I.24 : Lentille de mesure non invasive du glucose.....	45
<i>Chapitre 2</i>	
Figure II.1 : comparaison entre le nez électronique et le nez humain.....	51
Figure II.2 : exemple d'une matrice de capteurs commercialisés.....	52
Figure II.3 : Exemple d'un nez électronique à base d'oxyde métallique.....	54
Figure II.4 : Exemple d'un capteur infrarouge pour la détection de méthane.....	55
Figure II.5 : Schéma descriptif d'un capteur de gaz QCM.....	55
Figure II.6 : Schéma descriptif d'un capteur de gaz à oxyde métallique.....	57
Figure II.7 : Exemple de capteurs de gaz MOS commercialisés.....	57
Figure II.8 : les étapes de la reconnaissance de forme.....	60
Figure II.9 : Réponse typique d'un capteur de gaz exposé a une impulsion d'odeur.....	61
Figure II.10 : exemple de classification par les machines à vecteurs de support.....	66
<i>Chapitre 3</i>	
Figure III.1 : Structure cristalline du SnO ₂	77
Figure III.2 : Structure de bande du SnO ₂	78
Figure III.3 : Processus de physisorption et chimisorption.....	79
Figure III.4 : Barrière énergétique.....	79
Figure III.5 : Adsorption et désorption d'acétone.....	81
Figure III. 6 : structure cristalline de la molécule du ZnO.....	84
Figure III.7 : structure cristalline du WO ₃	87
Figure III.8 : Les différentes techniques de dépôt.....	90
Figure III.9 : Photographie du pulvérisateur utilisé.....	92
Figure III.10 : le transducteur WO ₃	92
Figure III.11 : Profil du recuit thermique utilisé.....	94

Figure III.12 : Principe de fonctionnement du DRX.....	95
Figure III.13 : Photographie du DRX utilisé.....	96
Figure III.14 : Diffractogramme du SnO ₂	97
Figure III.15 : Diffractogramme du ZnO.....	99
Figure III.16 : Diffractogramme du WO ₃	100

Chapitre 4

Figure IV.1 : Photographie et schéma descriptif du banc de test.....	107
Figure IV.2 : Les courbes de réponse du transducteur de gaz WO ₃ en présence d'acétone et d'éthanol.....	109
Figure IV.3 : Les courbes de réponse des trois transducteurs de gaz (SnO ₂ , ZnO et WO ₃) en présence de 1 ppm d'acétone (a) et d'éthanol (b)	110
Figure IV.4 : Réponse du SnO ₂ , WO ₃ et ZnO à différentes concentrations d'acétone et d'éthanol.....	112
Figure IV.5 : Répétabilité des films WO ₃ , SnO ₂ et ZnO sous 1 ppm d'acétone.....	113
Figure IV.6 : Sensibilité des films WO ₃ , SnO ₂ et ZnO à l'acétone (a) et l'éthanol (b)	114
Figure IV.7 : Temps de réponse et de recouvrement des films WO ₃ , SnO ₂ et ZnO à 1ppm d'acétone.....	115
Figure IV.8 : Temps de réponse du film WO ₃ à différentes concentrations d'acétone et d'éthanol.....	116
Figure IV.9: Temps de réponse du film SnO ₂ à différentes concentrations d'acétone et d'éthanol.....	116
Figure IV.10 : Temps de réponse du film ZnO à différentes concentrations d'acétone et d'éthanol.....	117
Figure IV.11 : Changement de résistance du SnO ₂ en présence de 1 et 5 ppm d'acétone....	118
Figure IV.12 : Schéma descriptif de la méthode utilisée.....	118

Figure IV.13 : Réponse du SnO ₂ à 10 ppm d'acétone.....	119
Figure IV.14 : Matrice des caractéristiques.....	122
Figure IV.15 : Estimation de la concentration des gaz.....	127

Liste des tableaux

Chapitre 1

Tableau I.1 : Liste des différents lecteurs de Dextrostix commercialisés sur le marché.....	11
Tableau I.2 : Liste des glucomètres de surveillance continue du glucose existants.....	17
Tableau I.3 : Une liste des glucomètres non invasifs commercialisés sur le marché mondial.....	21
Tableau I.4 : Les avantages et inconvénients de la spectroscopie proche infrarouge.....	27
Tableau I.5 : Les avantages et les inconvénients de la spectroscopie moyen infrarouge.....	28
Tableau I.6 : Les avantages et les inconvénients de la spectroscopie Raman.....	30
Tableau I.7 : Les avantages et les inconvénients de la fluorescence.....	30
Tableau I.8 : Les avantages et les inconvénients de la tomographie par cohérence optique...	32
Tableau I.9 : Les avantages et les inconvénients de la polarimétrie optique.....	33
Tableau I.10 : Les avantages et les inconvénients de la résonance plasmon de surface.....	34
Tableau I.11 : Les avantages et les inconvénients de la spectroscopie photoacoustique.....	35
Tableau I.12 : Les avantages et les inconvénients de la spectroscopie terahert.....	36
Tableau I.13 : Les avantages et les inconvénients de la méthode de kromoscopie.....	37
Tableau I.14 : Les avantages et les inconvénients d'holographie.....	38
Tableau I.15 : Les avantages et les inconvénients de la spectroscopie d'émission thermique.....	39
Tableau I.16 : Les avantages et les inconvénients des micro-ondes.....	40
Tableau I.17 : Les avantages et les inconvénients des ondes Radio.....	40
Tableau I.18 : Les avantages et les inconvénients de la détection électromagnétique.....	41
Tableau I.19 : Les avantages et les inconvénients de la spectroscopie bio-impédance.....	42

Tableau I.20 : Les avantages et les inconvénients de l'ionophorèse inversée.....	43
Tableau I.21 : Les avantages et les inconvénients de Sonophoresis.....	44
Tableau I.22 : Les avantages et les inconvénients de la spectroscopie oculaire.....	44
Chapitre 2	
Tableau II.1 : Une comparaison entre les différents types des détecteurs de gaz.....	58
Tableau II.2 : Quelques modèles de caractéristiques à valeur maximale.....	61
Tableau II.3 : une liste des nez électroniques disponibles sur le marché.....	68
Tableau II.4 : quelques biomarqueurs de maladies connus.....	70
Chapitre 3	
Tableau III.I : Les rapports argon/oxygène pour les trois couches.....	93
Tableau III.2 : Caractéristiques structurales de la carte JCPDS N°72-1147.....	98
Tableau III.3 : Caractéristiques structurales de la carte JCPDS N°75-1526.....	99
Tableau III.4 : Caractéristiques structurales de la carte JCPDS N°33-1387.....	101
Chapitre 4	
Tableau IV.1 : Résultats de l'algorithme ReliefF.....	123
Tableau IV.2 : Résultats RMSE en utilisant les six caractéristiques pour chaque transducteur.....	126
Tableau IV.3 : Résultats de l'erreur quadratique moyenne (RMSE) pour les différentes méthodes.....	127
Tableau IV.4 : Comparaison entre notre méthode et d'autres travaux publiés.....	128

Liste des abréviations

CGM : Glucomètre mini invasif de surveillance en continu.

MARD : La moyenne absolue de la différence relative (acronyme de mean absolute relative difference en anglais).

PARD : La différence de précision absolue (acronyme de precision absolute difference en anglais).

FDA : Agence fédérale américaine des produits alimentaires et médicamenteux (acronyme de Food and Drug Administration en anglais).

UV : Lumière ultraviolette.

IR : Rayonnement infrarouge.

RPS : La résonance plasmon de surface.

THz : Les ondes Terahertz.

R : La résistance.

X_c : La réactance capacitive.

R_E : La résistance du liquide extracellulaire.

R_I : La résistance du liquide intracellulaire.

C_M : La capacité de la membrane cellulaire.

GOx : Glucose oxydase.

COV : Composés organiques volatils.

MOS : Les semi-conducteurs à oxyde métallique.

QCM : Les capteurs à base des microbalances à cristal de quartz.

MOSFET : Les transistors à effet de champ.

SAW : Les ondes acoustiques de surface.

GC : La chromatographie en phase gazeuse.

GS-MS : La chromatographie en phase gazeuse-spectrométrie de masse.

PTR-MS : La réaction de transfert de protons-spectrométrie de masse.

SIFT-MS : La technique du tube à flux ionique sélectionné-spectrométrie de masse.

FFT : La transformée de Fourier rapide.

DWT : La transformée en ondelettes discrète.

KNN : La méthode des K plus proches voisins (acronyme de K-nearest neighbors en anglais).

SVM : Les machines à vecteurs de support (acronyme de support vector machine en anglais).

ACP : L'analyse par composante principale.

SnO₂ : Oxyde d'étain.

ZnO : Oxyde de zinc.

WO₃ : Trioxyde de tungstène.

ADS : Molécule adsorbée.

O₀^x : Les lacunes d'oxygène dans le réseau poly-cristallin.

CVD : La technique de dépôt en phase vapeur chimique (acronyme de chemical vapor deposition en anglais).

PVD : La technique de dépôt en phase vapeur physique (acronyme de Physical Vapor Deposition en anglais).

DRX : Caractérisation structurale par diffraction des rayons X.

ICDD : La base de données standard pour les données de diffraction des rayons X (acronyme de International Center for Diffraction Data en anglais).

RX : Rayons X.

R_a : La valeur de la résistance du capteur de gaz sous air.

R_g : La valeur de la résistance du capteur de gaz en présence d'une concentration d'un gaz donné.

PPM : Particules par million.

TOD : La transformée en ondelettes discrète.

LIB-SVM : Une bibliothèque sur Matlab pour les machines à vecteur de support.

LS-SVM : Technique des moindres carrés du SVM.

DC : direct current .

Introduction générale

Introduction générale

Le diabète est une maladie chronique incurable caractérisée par un métabolisme anormal du glucose causé par une insuffisance partielle ou totale de l'insuline secrétée par le pancréas [1, 2]. En effet, le corps d'un diabétique est soit incapable de produire l'insuline qui est l'hormone régulatrice de la glycémie ou bien incapable d'utiliser l'insuline d'une façon normale ce qui affecte le taux du glucose dans le sang.

En se basant sur les données publiées par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), en 2021 environ 537 millions de personnes souffrent du diabète dans le monde et les prédictions estiment que ce nombre atteindra les 748 millions de diabétiques en 2045 d'après le rapport de la fédération internationale du diabète publié en 2021. En Algérie, le nombre de diabétiques est passé de 2,5 millions en 2010 à plus de 4 millions de patients en 2019 d'après les rapports de l'OMS.

Le glucose est la source majeure d'énergie dans le corps. Un taux du glucose dans le sang (nommé glycémie) incontrôlé peut mener à des complications néfastes sur la santé des patients. En réalité, le taux du glucose d'une personne saine change avant et après les repas. La concentration du glucose est approximativement entre 70 et 100 mg/dl avant les repas. Une personne est diagnostiquée diabétique si sa glycémie est aux alentours de 126 mg/dl (7 mmol/l) à jeun et 200 mg/dl deux heures après les repas [3].

En effet, une augmentation de glycémie cause une hyperglycémie qui à long terme peut causer des maladies cardiovasculaires, des accidents vasculaires cérébraux, l'insuffisance rénale, des ulcères du pied, des amputations des orteils, pieds ou jambes et une baisse de la vision qui peut se développer au fil du temps à une cécité [3, 4]. Une hypoglycémie chronique qui est la baisse de glycémie peut causer un coma diabétique si cette chute est brutale. Cette dernière est capable d'entraîner des lésions cérébrales ou même la mort [5].

Afin de prévenir et d'éviter les complications associées au changement de la quantité du glucose dans le sang et le bon suivi du développement de la maladie par le personnel de la santé pour bien contrôler la maladie, les patients ont besoin de surveiller leur glycémie régulièrement. En réalité, la majorité des patients ne peuvent pas sentir le changement de leur taux de glucose sauf s'il est très élevé ou très bas sans prélèvement. D'après l'association américaine de diabète, les patients atteints du type 1 qui suivent une thérapie intense doivent

tester leur glycémie 4 à 5 fois par jour, mais ceux touchés par le type 2 ne nécessitent que deux mesures par jour seulement [6].

Malheureusement, les dispositifs de surveillance de la glycémie qui sont disponibles sur le marché n'offrent qu'un nombre limité de mesures par jour alors qu'un diabétique a besoin d'une surveillance continue de la glycémie en temps réel (CGM) pour être informé en cas d'hyperglycémie ou d'hypoglycémie sévère en particulier pour les patients dépendants à l'insuline [7, 8]. En plus de ça, les glucomètres conventionnels nécessitent que les patients se piquent le doigt à chaque fois pour obtenir la quantité de sang nécessaire pour le fonctionnement du capteur, ces piqûres sont tellement douloureuses et affectent les doigts à long terme (comme le montre la figure 1) que certaines personnes réduisent le nombre de mesures juste pour éviter la douleur [9]. Donc, c'est évident que le dispositif CGM idéal doit être non invasif, portable, précis, peu coûteux, facile à utiliser et ne nécessite pas beaucoup d'étalonnage [8, 10, 11].

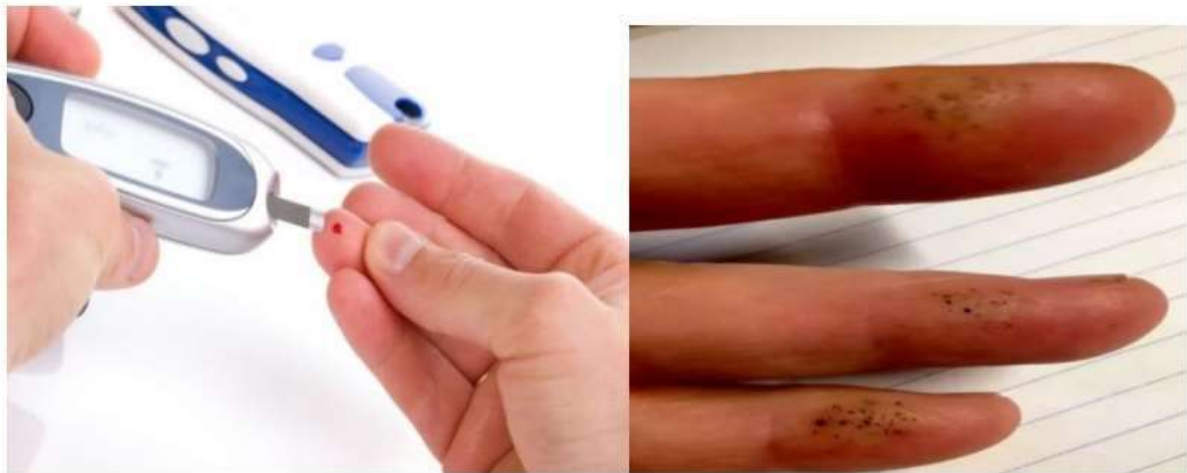


Figure 1 : Mesure invasive de la glycémie sanguine et l'effet de la piqûre continue sur les doigts [12].

Les études récentes sur ce sujet mettent en évidence que les urines, les larmes, la salive, la sueur et l'air expiré peuvent être utilisés pour mesurer les changements de concentration de glucose indirectement à la place du sang [13].

L'analyse de l'air expiré pour la surveillance non invasive de la glycémie est une méthode qui offre l'avantage que l'haleine est une mixture qui n'est pas aussi complexe que les urines et le sang et que le prélèvement des échantillons n'est pas un processus compliqué

[14]. En fait, un seul échantillon d'haleine humaine contient environ 500 composés organiques volatils (COV) dont un nombre important est considéré comme des biomarqueurs permettant d'indiquer l'état de nombreuses maladies d'une manière non invasive [13, 15]. Le corps d'un diabétique utilise les cellules graisseuses comme source d'énergie, cette conversion provoque la production d'acétone qui est extrait naturellement dans l'haleine et les urines. Il a été prouvé que la concentration d'acétone dans l'air expiré est bien corrélée avec la concentration du glucose sanguin [13, 16, 17].

L'une des techniques les plus puissantes pour la détection des COV est l'utilisation d'un nez électronique. Ce dernier est capable de détecter, de quantifier et même d'identifier dans certains cas les molécules de gaz souhaitées dans un échantillon de mélange gazeux [10, 18]. Un nez électronique est un système artificiel intelligent qui imite le système olfactif humain, il se compose d'une matrice de capteurs de gaz couplée à un système d'acquisition des données et les données obtenues sont traitées par le biais d'un programme de classification de données et d'estimation de concentration afin d'identifier et de quantifier le gaz examiné [18, 19, 20].

L'une des parties les plus challenging dans le développement d'un nez électronique est la conception de la matrice des capteurs, car c'est une nécessité qu'ils soient à la fois sélectifs et sensibles, en particulier pour notre application où l'acétone est présent dans l'haleine avec de très faibles concentrations qui varient entre 0,2 ppm et 0,8 ppm pour une personne saine et qui débute par 1,8 ppm pour une personne diabétique [14], en considérant que ces personnes ne sont pas à jeun, ni sous régime cétoène ou en plein entraînement [21]. C'est dans ce contexte que cette thèse prend place. Elle retiendra l'aspect de mesure indirecte de la glycémie par la détection de l'acétone présent dans le souffle humain expiré.

Ce manuscrit est divisé en quatre chapitres, le premier chapitre présente l'état de l'art des différentes méthodes de détection du taux du glucose dans le sang. Nous présentons aussi les limitations de ces techniques que se soient invasives ou non invasives, et l'extrême difficulté associée à la réalisation d'un dispositif de mesure de glycémie d'une façon non invasive malgré qu'un tel appareil est théoriquement réalisable. Ce qui nous permet ensuite de bien présenter les avantages des méthodes proposées dans ce travail.

Le second chapitre est consacré à l'utilisation de l'approche de la surveillance de la glycémie dans l'air expiré à l'aide des techniques basées sur l'utilisation du nez électronique

pour la détection de la concentration de l'acétone dans l'haleine humaine expirée. On présente d'abord brièvement un état de l'art des capteurs de gaz et plus particulièrement les capteurs d'acétone à base d'oxydes métalliques qui sont largement utilisés en raison de leur faible coût, de leur miniaturisation et de leur haute sensibilité par rapport aux autres types de capteurs de gaz. Ensuite les différentes techniques d'extraction des caractéristiques permettant l'amélioration des performances d'un système de nez électronique visé pour la détection non invasive du glucose sont abordées ainsi que les différentes techniques de discrimination des gaz et d'estimation de concentration.

Le troisième chapitre est dédié à la description de la réalisation des couches minces à base de WO_3 , SnO_2 et ZnO par la méthode de pulvérisation cathodique magnétron RF sur des substrats en silicium ainsi que la présentation des caractérisations structurales des différentes couches minces déposées.

Dans le quatrième et dernier chapitre, une étude des caractéristiques de détection de couches minces précédemment développées a été soigneusement abordée en présence d'acétone et d'éthanol. Puis les travaux effectués pour atteindre une détection sélective de l'acétone en présence de l'éthanol et de l'humidité sont développés. Dans un premier temps, l'extraction de six différentes caractéristiques du signal issu des trois couches minces déposées a été discutée, ensuite la sélection des caractéristiques les plus performantes par l'algorithme ReliefF est abordée. À la fin, nous exposons les résultats de la méthode de classification basée sur les machines à vecteurs de support (SVM) en utilisant une fonction de noyau linéaire qui permet la discrimination des gaz testés. Une nouvelle méthode basée sur la combinaison des meilleures caractéristiques des trois capteurs est proposée pour créer un modèle de prédiction basé sur une SVM des moindres carrés (LS-SVM) pour l'estimation des concentrations testées d'acétone et d'éthanol.

Références bibliographiques

- [1] EGAN, Aoife M. et DINNEEN, Seán F. What is diabetes?. *Medicine*, 2019, vol. 47, no 1, p. 1-4.
- [2] CHHIBA, Loubna, ZAHER, Basma, SIDQUI, Mustapha, et al. Glucose Sensing for Diabetes Monitoring: From Invasive to Wearable Device. In: *The Proceedings of the Third International Conference on Smart City Applications*. Springer, Cham, 2019. p. 350-364.
- [3] RODRIGUEZ-SALDANA, Joel (ed.). *The Diabetes Textbook: Clinical Principles, Patient Management and Public Health Issues*. Springer, 2019.
- [4] RAI, Mahendra, RESHETILOV, Anatoly, PLEKHANOVA, Yulia, et al. (ed.). *Macro, Micro, and Nano-Biosensors: Potential Applications and Possible Limitations*. Springer Nature, 2021
- [5] The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. “The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus”, 1993, *N Engl J Med*; 329:977-986
- [6] OBERG, P. Ake, TOGAWA, Tatsuo, et SPELMAN, Francis A. (ed.). *Sensors in medicine and health care*. John Wiley & Sons, 2006.
- [7] Hirsch IB, Armstrong D, Bergenstal RM, et al. “Clinical application of emerging sensor technologies in diabetes management: consensus guidelines for continuous glucose monitoring (CGM)”, 2008, *Diabetes Technol Ther* ;10:232–244; quiz 245–246, pmid:18699743
- [8] Patrick Schrangl, Florian Reiterer, Lutz Heinemann, Guido Freckmann, Luigi del Re. “Limits to the Evaluation of the Accuracy of Continuous Glucose Monitoring Systems by Clinical Trials”. 2018, *Biosensors* 8:2, 50.
- [9] Catherine Todd, Paola Salvetti, Katy Naylor and Mohammad Albatat, “Towards Non-Invasive Extraction and Determination of Blood Glucose Levels”, 2017, *Bioengineering*, **4**, 82
- [10] C. Sanchez, J. P. Santos, J. Lozano . “Use of electronic noses for diagnosis of digestive and respiratory diseases through the breath”. 2019, *Biosensors*, vol. **9**, no. 1, Article number 35, DOI: 10.3390/bios9010035.
- [11] Avari P, Reddy M, Oliver N, “Is it possible to constantly and accurately monitor blood sugar levels, in people with type 1 diabetes, with a discrete device (non-invasive or invasive)?” ,2019, *Diabet Med*; DOI: 10.1111/dme.13942.
- [12] A. H. Fischl, “Blood Glucose Monitoring: What's the Right Number?,” *OnTrack Diabetes*, [Online]. Available: <https://www.ontrackdiabetes.com/blood-glucose/blood-glucose-monitoring-whats-right-number>. Consulté le: 02 novembre 2021.
- [13] S. Lekha and M. Suchetha, “A Method for Detection and Classification of Diabetes Noninvasively”, 2018, *Computational Signal Processing and Analysis*, springer, pp 259-266.
- [14] A.Khodkumbhe, M. Nahid, V.Saini, A. Agarwal, R. Prajesh, “Metal Oxide Semiconductor-based gas sensor for Acetone sensing”, 2018, *ANTS*.
- [15] Wilson, A.D. “Advances in electronic-nose technologies for the detection of volatile biomarker metabolites in the human breath”. 2015, *Metabolites*, **5**, 140–163.
- [16] Saasa, V.; Malwela, T.; Beukes, M.; Mokgotho, M.; Liu, C.-P.; Mwakikunga, B. “Sensing Technologies for Detection of Acetone in Human Breath for Diabetes Diagnosis and Monitoring”. 2018, *Diagnostics*, **8**, 12.
- [17] Saasa, V.; Lemmer, Y.; Malwela, T.; Akande, A.; Beukes, M.; Mwakikunga, B. Effect of varying ethanol and water compositions on the acetone sensing properties of WO₃ for application in diabetes mellitus monitoring. *Mater. Res. Express* 2020, **7**, 35905

- [18] S.G. Leonardi, M. Cannistrato, E. Patti, D. Aloisio, N. Donato, G. Neri, C. Pace, M. Mazzeo, W. Khalaf, “Development of electronic nose technologies for biomedical applications”,2014, Sensors and Microsystems, Lecture notes in electrical engineering, vol 268; pp 475-478, Springer, Cham.
- [19] Esfahani, S.; Wicaksono, A.; Mozdiak, E.; Arasaradnam, R.P.; Covington, J.A. “Non-Invasive Diagnosis of Diabetes by Volatile Organic Compounds in Urine Using FAIMS and Fox4000 Electronic Nose”. 2018, Biosensors, 8, 121.
- [20] Faleh, R.; Othman, M.; Kachouri, A.; Aguir, K. “Recognition of O₃ concentration using WO₃ gas sensor and principal component analysis”. 2014, Proceedings of the 1st International Conference on Advanced Technologies for Signal and Image Processing (ATSIP), Sousse, Tunisia, 17–19 March; pp. 322–327.
- [21] Veronika Ruzsányi and Miklós Péter Kalapos 2017 J. Breath Res. 11 024002

Chapitre 1

État de l'art



Chapitre 1 : État de l'art

I-1- Introduction

Ce chapitre représente l'état de l'art des différentes méthodes de détection du taux de glucose dans le sang. Dans un premier temps, on commence par la citation des différentes propriétés de la molécule du glucose ainsi que l'historique de sa détection. Ensuite la glucométrie invasive est abordé en parlant du principe de la technique ainsi que les différentes techniques de mesure de glycémie en continu. Puis, les différentes techniques non invasives de surveillance du taux de glucosé sont traitées en décrivant leurs principes techniques, avantages et limitation ainsi que les différents glucomètres non invasifs commercialisés déjà sur le marché.

I-2- Les propriétés du glucose

Le glucose est un sucre simple qui constitue la source majeure de l'énergie dans notre corps, sa formule chimique est $C_6H_{12}O_6$. La structure chimique de la molécule du glucose est représentée dans la figure suivante.

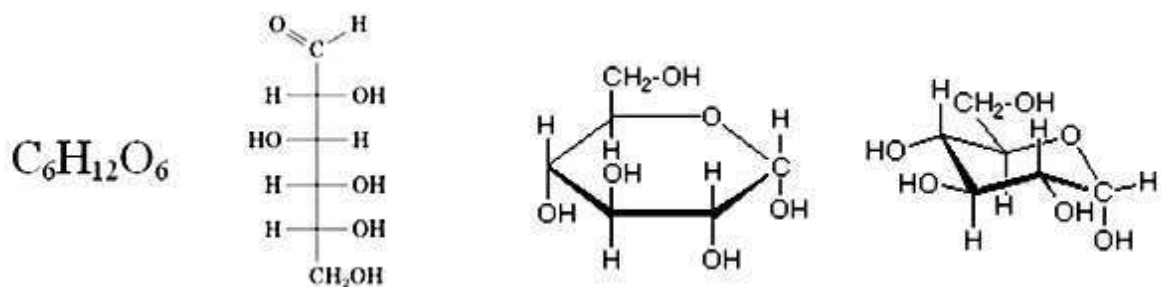


Figure I.1 : La structure chimique de la molécule du glucose [1].

Le glucose est une molécule qui n'a pas de couleur, elle ne peut pas être visualisée ni dans le visible ni dans l'infrarouge. En plus du sang, le glucose est présent dans les tissus, à l'intérieur et à l'extérieur des cellules, et dans les vaisseaux sanguins avec des quantités différentes, et des concentrations qui varient d'une partie à une autre et qui dépendent du taux d'insuline présent [1].

D'un côté la structure chimique de la molécule du glucose est similaire à d'autres molécules présentes dans le corps et d'un autre côté le glucose est attaché à la majorité des protéines dans le corps. Par conséquent, il existe un grand nombre de molécules qui peuvent fausser les mesures de la concentration du glucose dans le sang et qui doivent être prises en considération.

I-3- Historique de détection du glucose

Le diabète est une maladie qui était connue depuis l'antiquité. La première description de cette maladie apparaît en 1550 avant JC dans le papyrus Ebers qui est le document le plus connu de la médecine égyptienne ancienne. Une hyperglycémie est associée à une sécrétion d'une quantité de glucose dans les urines par les reins, le terme diabète (diabetes pour les anglophones) est tiré de l'ancien grec et veut dire passer au travers. Pour cette raison, le goût sucré des urines était le premier indicateur pour le diagnostic du diabète [2].

La quantification du glucose n'a eu lieu qu'à la découverte de la solution de Benedict où quelques gouttes d'urine sont mélangées avec une solution puis chauffées, et la couleur résultante indique la quantité du sucre présente dans les urines. En 1941, des tablettes basées sur ce principe ont été fabriquées pour simplifier les mesures de la glycémie. Les tablettes Clinitest® doivent être insérées dans un tube contenant un mélange d'eau et d'urine, et vu que la tablette contient un produit chimique qui augmente la température du mélange, une couleur va être créée en présence du glucose [3]. Cette couleur varie du bleu clair jusqu'à l'orange, et en comparant cette couleur avec la feuille d'instruction le taux du glucose est estimé [1]. Mais, en cas de taux normal ou de faible taux du glucose dans le sang, le glucose ne sera pas diffusé vers les urines et dans ce cas là ce n'est pas possible de quantifier le taux du glucose. Donc pour avoir des valeurs précises de la glycémie, la quantité du glucose doit être mesurée dans le sang.

En 1964, la première bandelette de test pratique pour mesurer le glucose dans le sang appelée Dextrostix est fabriquée (figure I.2). Ce dispositif utilise une réaction biochimique avec une enzyme appelée glucose oxydase qui en présence du glucose produit le peroxyde d'hydrogène, ce dernier produit une couleur en présence de O-Tolidine. En comparant la couleur obtenue en présence de la goutte du sang testée avec la fiche technique du dispositif, la concentration du glucose est estimée.






Figure I.2 : Bandelette de test Dextrostic [1].

En se basant sur ce principe, des améliorations ont été apportées sur Dextrostix en traduisant la quantité de couleur de la bandelette en mesure électrique. Elles ont conduit à la

conception et la commercialisation de plusieurs dispositifs sur le marché public qu'on peut considérer comme des lecteurs de Dextrostix. Le tableau suivant montre les différents lecteurs de Dextrostix commercialisés.

Tableau I.1 : Liste des différents lecteurs de Dextrostix commercialisés sur le marché.

Nom de produit	Compagnie	Caractéristique	Photo
Ames reflectance meter ARM en 1970 [1]	Ames de Anton Clements	- Problème de fiabilité dû à sa batterie plomb-acide rechargeable	
The Eytone en 1972 [3]	Kyoto Dai-ichi (Japan)	-La batterie est remplacée par un adaptateur AC - Doit être calibré avant chaque mesure	
Dextrometer en 1979 [1]	Kyoto Dai-ichi	C'est une version améliorée de Dextrostix avec une lecture numérique	

En parallèle, Boehringer Mannheim® (qui est devenu Roch®) ont produit une nouvelle bandelette différente de Dextrostix appelée Chemstrip bG. Les utilisateurs préfèrent de loin cette dernière, car en utilisant Chemstrip bG, le sang est essuyé de la bandelette avec du coton seulement après une minute de contact au lieu d'être lavé à l'eau dans le cas de Dextrostix. En 1982, Boehringer Mannheim® introduit dans le marché américain l'Accu-check bG, un dispositif qui permet la lecture des bandelettes qu'ils ont développées. Cet appareil était appelé Reflolux dans les autres pays.



Figure I.3 : Le lecteur Accu-chek bG [1].

L'apparition de la deuxième génération des lecteurs de glycémie était en 1987, avec un appareil appelé One touch de chez Lifescan où aucun lavage du sang n'était requis. La bandelette doit être insérée dans le lecteur puis une goutte de sang est placée sur la bandelette et le résultat sera affiché en 45 secondes.



Figure I.4 : Le dispositif One touch [1].

Exactech qui est le deuxième dispositif développé dans cette catégorie était révolutionnaire, son principe repose sur des mesures électrochimiques ou une réaction chimique avec le glucose génère un courant électrique qui dépend de la concentration du glucose au lieu d'utiliser les approches photométriques comme dans le cas des appareils décrits précédemment [4].



Figure I.5 : Le dispositif Exactech [4].

Après cette découverte, les appareils et les bandelettes n'ont pas cessé de se développer. De nos jours, le temps de test est réduit à quelques secondes seulement et les

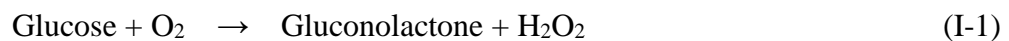
échantillons du sang nécessaires pour les mesures ne dépassent pas 0.3 microlitre au lieu de 30-50 microlitres dans les premières bandelettes [3].

I-4- Glucomètre invasif

Par définition, un glucomètre ou un lecteur de glycémie est appareil qui permet de mesurer le taux du glucose dans le sang. Un procédé est invasif lorsqu'il nécessite une certaine quantité du sang pour fonctionner [5].

Les débuts des années 90 ont connu l'apparition de ce qu'on appelle les biocapteurs du glucose qui sont jusqu'à présent la base des glucomètres invasifs utilisés pour l'auto-surveillance du glucose à domicile.

Les enzymes les plus utilisées pour la conception des biocapteurs du glucose sont le glucose oxydase GO_x et le glucose déshydrogénase GHD. Ces enzymes causent l'oxydation du glucose en captant des électrons. Puis en revenant à leur état naturel, ils transforment ces électrons en molécules d'oxygène, ce qui permet la production du peroxyde d'oxygène H_2O_2 .



En cas d'oxydation du glucose par GHD, un mécanisme basé sur NAD^+ comme intermédiaire aura lieu dans la réaction au lieu de l'oxygène. Dans ce cas le NADH est produit [6].

Les glucomètres invasifs permettant l'auto-surveillance du glucose nécessitent une piqure au doigt à l'aide d'une lancette (figure I-6) pour accéder au sang capillaire et extraire une goutte de 0,3 à 1 μ l du sang qui sera l'échantillon utilisé pour la mesure. La concentration du glucose peut être déterminée à partir des échantillons du sang complet, du plasma sanguin seulement, ou du sérum sanguin, mais les études ont montré que la concentration du glucose dans le plasma et le sérum est en général inférieure de 15 % par rapport à celle du sang complet [5].



Figure I.6 : Une lancette de piqure [7].

En effet, la réaction chimique complète et la détection se fait dans une bandelette de test connectée à un lecteur. Le glucose s'oxyde en présence de l'enzyme pour produire un certain courant électrique proportionnel au niveau du glucose. Les électrons passent par un convertisseur courant-tension présent dans le lecteur, ce qui va créer une tension proportionnelle à la concentration du glucose dans le sang.

Les bandelettes de test contiennent en plus de l'enzyme, un arrangement de trois électrodes :

- L'électrode de travail qui capte le courant résultant de la réaction.
- L'électrode de référence : elle maintient une tension constante par rapport à l'électrode de travail pour faciliter la réaction chimique.
- L'électrode de comptage : elle fournit le courant à l'électrode de travail

Les nouveaux détecteurs du glucose disponible dans le marché utilisent l'électrode de travail et l'électrode de référence seulement [5].

Un lecteur de glucose basique est constitué d'une porte-bandelette, un convertisseur analogique numérique, un afficheur, une carte mémoire pour mémoriser les mesures de la glycémie et un calculateur qui permet de calculer les valeurs moyennes, tout ça inséré dans un boîtier contenant un interrupteur on/off [3].

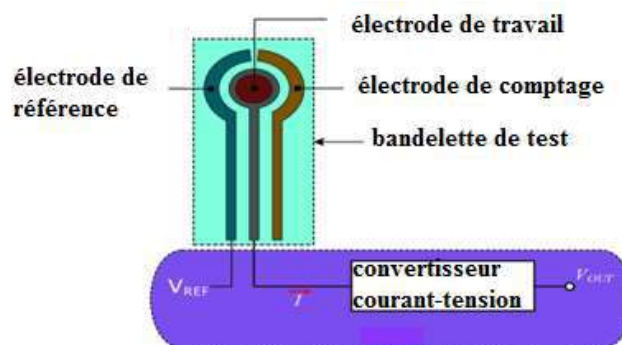


Figure I.7 : schéma synoptique d'un glucomètre invasif [5].

Un capteur de glucose idéal doit être rapide, précis et sélectif au glucose avec une longue durée de vie sous les conditions physiologiques. Il ne doit pas nécessiter d'être calibré régulièrement et être facile à utiliser par les patients. La norme actuelle de l'Organisation Internationale de Normalisation (ISO DIS 1597) prescrit que pour des valeurs référentielles du glucose inférieures à 4,2 mmol/l (75mg/dl), le capteur doit détecter au moins 0.83 mmol/l (15 mg/l) et pour une valeur référentielle supérieure à 4,2 mmol/l le capteur doit être capable de détecter au moins 20 % de la valeur référentielle [8].

Les mesures d'un glucomètre invasif peuvent être altérées par des facteurs environnementaux tels que la température, l'humidité et l'altitude, des facteurs dépendants du patient tels que l'épaisseur de la peau, la transpiration, la perfusion sanguine qui doivent être prises en considération [9].

Malgré l'évolution importante des appareils invasifs du glucose au fil du temps, se piquer le doigt fréquemment reste toujours un acte douloureux qui laisse le patient inconfortable. On a tous entendu un diabétique dire qu'il ne ressent plus ses doigts à force de se piquer, ou que des fois il n'effectue pas exprès les mesures de glycémie recommandées par le médecin traitant juste pour éviter la douleur.

Afin de pallier à ce problème, plusieurs chercheurs se sont intéressés à d'autres parties du corps où l'on peut faire le prélèvement du sang nécessaire pour la détection de la concentration du glucose dans le sang au lieu du doigt. Les sites alternatifs pour l'auto surveillance invasive de glycémie tels que la paume, l'avant-bras et le haut du bras possèdent une peau qui contient un nombre inférieur de nerfs comparé au doigt, donc automatiquement la douleur sera diminuée par rapport au prélèvement conventionnel au doigt. Mais, les doigts de nos mains contiennent un réseau de vaisseaux sanguins plus concentré comparé à ces sites et par conséquent la réponse au changement rapide de concentration dans le sang est meilleure au niveau des doigts. Autrement dit, les concentrations du glucose mesurées dans les sites alternatifs sont retardées de 15 à 30 minutes par rapport au doigt ce qui rend la détection d'une crise d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie très difficile [10].

L'auto-surveillance du glucose sanguin à l'aide d'un glucomètre invasif souffre aussi d'un autre problème qui est le fait que les mesures sont prises à un temps précis, ce qui produit une information sur le taux du glucose du patient au moment du test seulement, les changements brusques et inattendus entre les tests ne sont pas détectés, et les actions rapides et efficaces qui doivent être faites par le patient ou le personnel médical en cas d'urgence risquent de ne pas être effectuées à temps, surtout dans le cas d'une hypoglycémie qui risque causer la mort du patient[10].

La surveillance continue du glucose est donc d'une importance primordiale afin de fournir des informations en temps réel sur l'état du patient, ce qui facilite l'identification et la prévention des épisodes d'hyper ou hypoglycémie et donc la bonne gestion de la maladie et ses complications.



I-5- Glucomètre mini invasif de surveillance en continu CGM



Un procédé est dit mini invasif lorsqu'il exige une pénétration inférieure à 1mm de la couche externe du corps, autrement dit la peau ou les tissus épithéliaux internes tels que la muqueuse nasale, et sans nécessiter de personnel médical qualifié pour son application [11]. Comme nous avons mentionné précédemment, même dans le cas où le patient teste sa glycémie sanguine de 4 à 5 fois par jour, il risque toujours de développer une variation importante de cette dernière. Une surveillance continue du glucose permet de mesurer la concentration in vivo chaque une à cinq minutes selon le dispositif de mesure utilisé. Quelques appareils de ce type possèdent même une alarme qui alerte le patient en cas d'hypo ou hyperglycémie. La surveillance continue fournit des informations maximales sur l'évolution des niveaux de glucose tout au long de la journée, y compris la durée et la fréquence des fluctuations, conduisant à une meilleure qualité de traitement pour les personnes atteintes de diabète. Elle peut atteindre un nombre de 288 mesures par jour, sans douleur forte, ni perte du sang, ni même un coût élevé comparé au cas où l'on voudrait faire de même avec un glucomètre invasif [12].

Cependant, les appareils de surveillance continue mesurent la concentration du glucose dans le liquide interstitiel et non pas dans le sang. Le liquide interstitiel est le liquide extracellulaire qui entoure les cellules tissulaires. Il est prouvé que la concentration du glucose dans le liquide interstitiel est en corrélation avec la concentration dans le sang avec un retard physiologique de 5 minutes approximativement [13]. En réalité, les mesures obtenues des glucomètres de surveillance continue sont retardées de 15 minutes environ par rapport à la glycémie sanguine, surtout lorsque le taux du glucose change rapidement. Ce retard est dû non seulement au retard physiologique naturel, mais aussi au temps de réponse du capteur utilisé et le temps de traitement du signal transmit par le capteur [12].

La majorité des glucomètres mini invasifs utilisent la technique basée sur le glucose oxydase, ils sont réalisés avec des micro-aiguilles soit attachés sur la peau du patient ou bien sont implémentés dans le corps humain afin d'assurer la surveillance continue de la glycémie dans le corps [14]. En général, ils sont constitués de trois parties : le capteur qui recueille le changement de la concentration du glucose, un transmetteur qui envoie les données à un récepteur sans fil. Ce dernier affiche les mesures à l'utilisateur [12]. Les dispositifs de surveillance continue du glucose existants sont représentés dans le tableau qui suit :

Tableau I.2 : Liste des glucomètres de surveillance continue du glucose existants.

Nom du produit	Description	Caractéristique	Précision	Photo du produit
Guardian ^T M sensor 3 de chez Medtronic	Système de surveillance continu in vivo accompagné d'un logiciel permettant l'enregistrement des données de mesure de glycémie et leur envoi au personnel de santé. Le capteur de glycémie est inséré dans le bras ou dans l'abdomen et donne des mesures chaque 5 minutes.	-durée de vie 7 jours. - des alarmes en cas d'hyper ou hypoglycémie -des alarmes sur le taux de changement. -une intégration directe avec les pompes d'insuline de Medtronic -une calibration chaque 12 h	13,6 %	
Freestyle libre de chez Abbott	Constitué d'un capteur inséré dans le haut du bras. Afin de lire les valeurs de la glycémie le capteur doit être scanné avec un lecteur ou un Smartphone	- durée de vie 14 jours. - alarmes en cas d'hyper ou hypoglycémie -des alarmes sur le taux de changement. - peut se connecter à un Smartphone	11,4 %	

<p>Dexcom G6 de chez DexCom. Inc</p>	<p>Constitué d'un applicateur automatique à touche unique qui insère un petit capteur sous la peau. Ce capteur mesure en permanence les taux de glucose et transmet les données sans fil à un appareil d'affichage.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - durée de vie 7 jours. - alarmes en cas d'hyper ou hypoglycémie -des alarmes sur le taux de changement. - peut se connecter à un Smartphone 	<p>9 %</p>	
<p>Eversense de chez Senseonic s</p>	<p>Ce système comprend un capteur de la taille d'une pilule implanté sous la peau dans la partie supérieure du bras pendant 90 jours et un transmetteur attaché sur la peau du patient.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - durée de vie 90 jours. - des alarmes en cas d'hyper ou hypoglycémie -alarmes sur le taux de changement. - peut se connecter à un Smartphone -capteur inséré et retiré par un médecin. 	<p>11,4 %</p>	

Les mesures de glycémie sous-cutanée en continu peuvent être réalisées sans un contact direct entre le liquide interstitiel et le transducteur en utilisant la technique de microdialyse. Cette technique offre plus de précision et permet de diminuer le drift du signal du capteur utilisant les micro-aiguilles [15]. Deux dispositifs basés sur cette méthode ont été développés qui sont : GlucoMen Day de chez Menarini diagnostics et SGCM de chez Roche [15].



Figure I.8 : Une photographie réelle du glucomètre GLUCOMEN DAY [15].

La précision d'un système de mesure de glycémie en continu est définie par plusieurs paramètres :

- La moyenne absolue de la différence relative (mean absolute relative difference MARD) qui correspond à la différence entre la mesure issue du glucomètre semi-invasif et celle issue du glucomètre invasif référentiel utilisé pour la calibration [16]. Ce paramètre est donné par :

$$\text{MARD} = \frac{1}{N} \sum_{i=0}^N \left| \frac{\text{CGMi} - \text{BGi}}{\text{BGi}} \right| \times 100 \% \quad (\text{I-2})$$

avec N : le nombre de mesures

CGM_i : correspond au résultat du dispositif de surveillance en continu

BG_i : correspond au résultat du dispositif invasif conventionnel

- La différence de précision absolue (precision absolute difference PARD) qui indique à quel point les valeurs de deux capteurs différents du même système CGM portées par le même sujet en même temps se ressemblent. En effet, pour calculer le PARD, le même sujet doit porter au moins deux capteurs différents du même système CGM. Il est alors calculé comme la moyenne de la différence absolue des deux signaux divisée par la valeur moyenne [16].

$$\text{PARD} = \frac{1}{N} \sum_{i=0}^N \left| \frac{\text{CGMi.1} - \text{CGMi.2}}{(\text{CGMi.1} + \text{CGMi.2})/2} \right| \times 100 \% \quad (\text{I-3})$$

Avec, N : le nombre de mesures

CGM_{i,1} : correspond au résultat du premier capteur de surveillance en continu

CGM_{i,2} : correspond au résultat du deuxième capteur de surveillance en continu

- L'analyse de grille d'erreur, elle fournit une évaluation clinique de la précision des systèmes CGM. Pour faire cette analyse, les mesures de la glycémie doivent être obtenues au moins toutes les 15 minutes afin d'effectuer correctement le calcul, ce qui impose une charge supplémentaire à la fois aux participants à l'étude et au personnel de l'étude. Pour cette raison, cette analyse n'est pas utilisée fréquemment pour l'évaluation des systèmes CGM comme les deux premiers paramètres [16].

Le système de mesure de glucose en continu idéal offre des valeurs faibles pour la moyenne absolue de la différence relative, et pour la différence de précision absolue.

De nos jours malgré l'évolution importante dans ce domaine et malgré que l'autorité américaine de régulation pour les aliments et les médicaments (Food and Drug Association FDA) a approuvé plusieurs glucomètres de surveillance en continu qui sont déjà sur le marché, mais ils ne peuvent pas remplacer les glucomètres conventionnels, car ils souffrent toujours de problèmes de précision, biocompatibilité, calibration, stabilité à long terme, et linéarité en miniaturisation [10].

I-6- Glucomètre non invasif

Développer des équipements qui permettent le diagnostic précoce et le suivi en temps réel d'une façon non invasive des maladies est un parmi les plus grands défis de la médecine moderne. Ces dispositifs doivent être non douloureux, compacts, précis, portables, faciles à utiliser, et de faible coût, afin d'assurer qu'ils soient utilisés par les patients, les hôpitaux et les centres médicaux [17]. En plus, ils peuvent offrir des mesures en continu tels que les appareils semi-invasifs ou bien donner des mesures discrètes seulement lorsque l'utilisateur active la mesure telle que les dispositifs invasifs [18].

Les technologies non invasives permettent de surveiller la glycémie sans piquer la barrière de la peau. Les études récentes prouvent que des échantillons des urines, des larmes, de salive, de transpiration et d'haleine, montrent l'apparition des traces d'indicateurs qui sont en corrélation étroite avec la concentration du glucose dans le sang. Donc en mesurant les concentrations de ces indicateurs on peut estimer la glycémie indirectement [19]. Une estimation rapide et précise de la concentration est d'une importance primordiale dans le développement d'un glucomètre non invasif.

En réalité, les challenges majeurs rencontrés dans le développement des détecteurs non invasifs du glucose sont dus à la nature indirecte des mesures et les processus de calibration nécessaires. Les systèmes permettant de détecter indirectement le glucose souffrent d'un faible rapport signal sur bruit, comme les paramètres mesurés peuvent être affectés par les facteurs physiologiques à l'intérieur du corps ainsi que les facteurs venant de l'extérieur, donc il est très important d'augmenter la sensibilité et la sélectivité de ces systèmes à la molécule glucose [18].



Comme dans le cas des systèmes de mesure en continu, le retard physiologique entre la glycémie dans le sang et dans les tissus agit également sur la précision des dispositifs non




invasifs. Ce retard dépend de caractéristiques individuelles telles que l'épaisseur, la pigmentation et la structure de la peau et de la partie du corps choisie pour faire les tests [18].




D'autre part, afin d'avoir indirectement une bonne estimation de la concentration du glucose, une calibration des dispositifs est exigée. Elle doit être effectuée avant l'utilisation du dispositif afin de minimiser l'effet des caractéristiques individuelles. Typiquement, un processus de calibration est constitué de plusieurs mesures invasives et non invasives faites simultanément. La fréquence de ces mesures dépend du type du dispositif et de la technologie non invasive utilisée. La calibration est considérée comme une cause d'inconfort, par conséquent l'utilisation d'une procédure de calibration courte et simple devrait augmenter la facilité d'utilisation de l'appareil [20].

Malgré que la plupart des appareils non invasifs nécessitent une calibration fréquente, les chercheurs actuels qui travaillent sur le développement de dispositifs non invasifs sont conscients du fait que le processus de calibration, sa durée, sa complexité et sa période de validité, pourraient avoir un effet sur les taux d'acceptation du dispositif par les utilisateurs. Ces dernières années un grand effort est consacré à la réduction de la fréquence de calibration et même de l'annuler complètement [18, 20]. Une liste des glucomètres non invasifs commercialisés est représentée dans le tableau qui suit :

Tableau I.3 : Une liste des glucomètres non invasifs commercialisés sur le marché mondial.

Nom du produit	Technique	Zone de test	Caractéristique	Calibration	Photo du produit
Pendra®	Spectroscopie d'impédance	Poignet	- système de mesure en continu sous forme d'une montre à bracelet	nécessite une calibration	
OrSense NBM-200G	Spectroscopie d'occlusion	Doigt	- plate-forme de mesure optique, combinée à une sonde en forme d'anneau fixée au doigt - certifié par la Conformité Européenne avec une MARD égale à 17,2 %	Il nécessite une calibration avant d'être utilisé	

<p>C8 MediSensors</p>	<p>Spectroscopie Raman</p>	<p>Abdomen</p>	<p>-dispositif de mesures en continu toutes les 5 minutes - certifié par la Conformité Européenne mais il a été retiré du marché</p>	<p>Ne nécessite pas de calibration</p>	
<p>Combo Glucometer^T M</p>	<p>Spectroscopie proche infrarouge</p>	<p>Le bout du doigt</p>	<p>- certifié par la Conformité Européenne mais il n'y a pas de données disponibles sur sa commercialisation</p>	<p>Le dispositif doit être calibré avant l'utilisation</p>	
<p>Gluowatch ® G2 Biographer</p>	<p>Ionophorèse inversée</p>	<p>Poignet</p>	<p>-Premier dispositif non invasif commercialisé approuvé par FDA - système sous forme d'une montre à bracelet - mesures en temps réel de la concentration du glucose dans le liquide interstitiel avec un intervalle de 10 minutes. -le dispositif peut être utilisé par les adultes et les enfants avec le diabète de type 1 et 2</p>	<p>Le dispositif doit être calibré pour éliminer les différences de perméabilité de la peau</p>	

<p>GlucoTrack ®</p>	<p>3 différentes techniques combinées (ultrasonique, électromagnétique et thermique)</p>	<p>Tissu du lobe de l'oreille</p>	<p>- mesure les paramètres ultrasonores, électromagnétiques et thermiques spécifiques du tissu du lobe de l'oreille - certifié par la Conformité Européenne avec une MARD de 22,8 %. -L'appareil est destiné aux personnes atteintes de prédiabète et de diabète de type 2</p>	<p>Il nécessite une calibration personnelle qui est définie comme base référentielle pour les changements physiologiques</p>	
<p>Sugar BeatTM</p>	<p>Ionophorèse inversée</p>	<p>Haut du bras, jambe ou abdomen</p>	<p>-L'appareil mesure la quantité de glucose à des intervalles de 5 minutes - destiné aux personnes atteintes de type 1, de type 2 et de prédiabète. - certifié par la Conformité Européenne</p>	<p>-une seule calibration par jour</p>	
<p>GlucoWise^T M</p>	<p>bio-détection à plusieurs longueurs d'onde, combine des capteurs optiques et d'ondes radio.</p>	<p>La zone entre le pouce et l'index ou le lobe de l'oreille</p>	<p>-L'appareil est nouveau sur le marché - la mesure prend 10 secondes, les données peuvent ensuite être envoyées sans fil vers un smartphone ou une tablette</p>		

I-6-1- Les techniques de détection non invasives du glucose

Plusieurs techniques basées sur divers phénomènes physiques ont été appliquées pour le développement de systèmes de mesure non invasive in vivo de la glycémie.

I-6-1-1- Les approches non invasives optiques

Certaines propriétés optiques telles que le coefficient de diffusion tissulaire et l'indice de réfraction du sang dépendent de la concentration du glucose.

Les techniques non invasives optiques se basent sur les propriétés physiques de la lumière autrement dit les propriétés de la réflexion, la transmission ou la diffusion lorsqu'un

faisceau lumineux passe par un milieu biologique vu que la lumière présente l'avantage de pouvoir passer à travers les tissus et réagir avec les éléments qui se trouvent à l'intérieur du corps. Ces méthodes utilisent les bandes infrarouges et visibles du spectre électromagnétique qui est représenté dans la figure suivante.

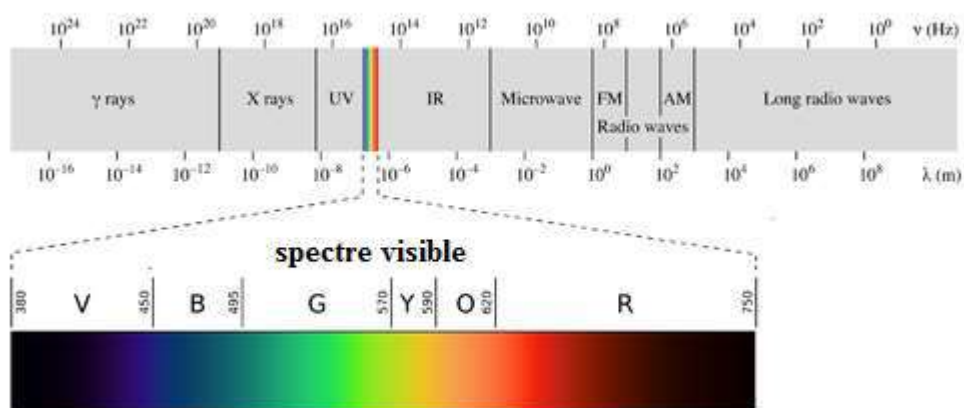


Figure I.9 : Spectre électromagnétique [21].

Lorsque la lumière interagit avec la matière, les photons qui la composent peuvent être absorbés ou diffusés, ou peuvent ne pas interagir avec la matière et la traverser directement. Si l'énergie d'un photon incident correspond à l'écart énergétique entre l'état fondamental d'une molécule et un état excité, le photon peut être absorbé et la molécule monte à l'état excité d'énergie supérieure. C'est ce changement qui est mesuré en spectroscopie d'absorption par la détection de la perte de cette énergie de rayonnement de la lumière. Cependant, il est également possible que le photon interagisse avec la molécule et diffuse après. Dans ce cas, il n'est pas nécessaire que le photon ait une énergie qui corresponde à la différence entre deux niveaux d'énergie de la molécule. Les photons diffusés peuvent être observés en collectant la lumière sous un angle par rapport au faisceau lumineux incident [22].

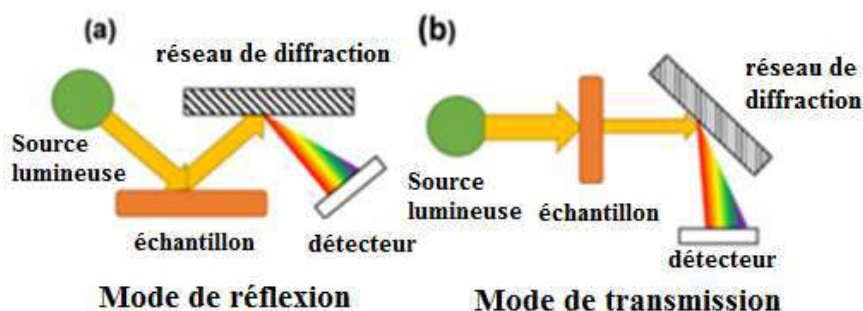


Figure I.10 : Schéma explicatif du mode de réflexion (a) et de transmission de lumière (b)

[22].

I-5-1-1-a- La spectroscopie vibrationnelle

Les techniques de spectroscopie vibrationnelle se basent sur la détection des vibrations dans les molécules causées par l'interaction de la lumière avec ces molécules. Elles sont basées sur les processus d'absorption infrarouge ou de diffusion Raman. Les spectroscopies vibrationnelles sont largement utilisées pour fournir des informations sur les structures chimiques et les formes physiques des échantillons, pour identifier des substances à partir des spectres caractéristiques et pour déterminer quantitativement ou semi-quantitativement la quantité d'une substance dans un échantillon [22].

La peau est un milieu hétérogène complexe, elle est constituée de trois couches principales :

- L'épiderme : c'est une couche de 100 à 150 μm d'épaisseur et n'est pas de sang.
- Le derme : son épaisseur varie de 1 à 4 mm. C'est une couche vascularisée.
- Les tissus sous-cutanés : c'est une couche avec une épaisseur de 1 à 6 mm. Elle varie d'un endroit à un autre dans le corps.



Figure I.11 : Interaction de la lumière proche IR avec les différentes couches de la peau [23].

En réalité, les propriétés optiques des couches qui constituent la peau changent à cause de la distribution inhomogène aléatoire du sang et de différents chromophores et pigments dans la peau. La spectroscopie proche infrarouge permet d'étudier les tissus avec une profondeur de pénétration qui varie entre 1 et 100 millimètres avec une diminution de la profondeur de pénétration lorsque la valeur de longueur d'onde augmente. Donc la lumière proche infrarouge peut pénétrer plus profondément dans le tissu et interagir avec les molécules de glucose dans les deux biofluides : liquide interstitiel et vaisseaux sanguins [23].

Par contre, la lumière moyenne infrarouge ne pénètre que de quelques micromètres à l'intérieur de la peau et ne peut interagir qu'avec les molécules du glucose qui se trouvent dans le liquide interstitiel du tissu [5].

I-5-1-1-a-1-Spectroscopie proche infrarouge

L'absorption de la lumière par les tissus humains est liée à sa longueur d'onde. Dans le proche infrarouge (IR) où la longueur d'onde varie entre 750 et 2500 nm, la lumière peut pénétrer dans les bio-fluides et les tissus et diffuse moins que la lumière ultraviolette (UV) ou visible, ce qui permet les mesures spectrales et les procédures thérapeutiques. Sa détection peut être réalisée soit par réflexion ou bien par transmission.

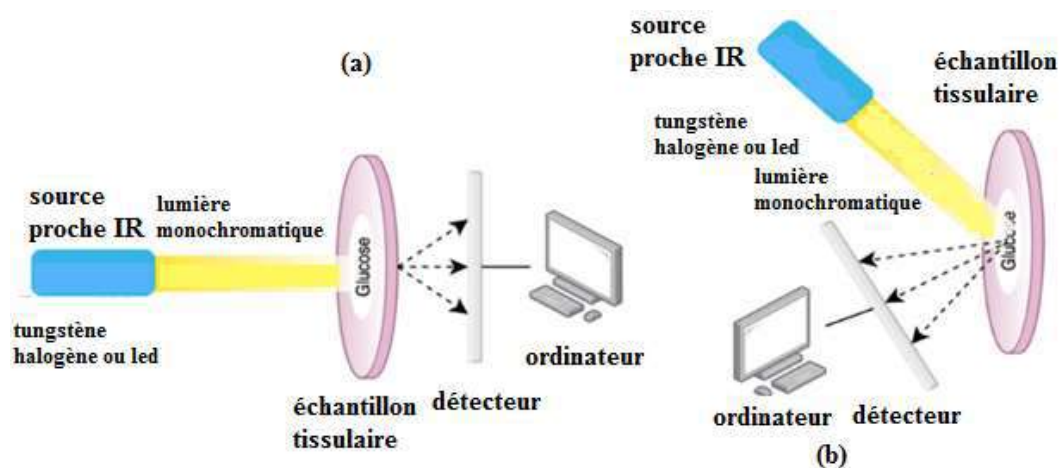


Figure I.12 : Schéma descriptif des deux modes (transmission (a) et réflexion (b)) de spectroscopie proche IR [24].

Dans les solutions aqueuses contenant du glucose, les ondes proches infrarouges provoquent la vibration moléculaire de l'échantillon et génèrent le spectre d'absorption [25]. En effet, la spectroscopie d'absorption se base sur la mesure de l'absorbance du glucose en fonction de la longueur d'onde. L'eau est la substance la plus présente dans les biofluides, c'est pourquoi l'absorption de la lumière incidente par l'eau doit être prise en compte dans la détection du glucose. Dans la gamme proche infrarouge, l'eau présente deux pics d'absorption le premier entre 1350 et 1520 nm et le deuxième entre 1790 et 2000 nm. Par conséquent, les meilleures longueurs d'onde pour les tests de glycémie sont de 700 à 1100 nm, de 1500 à 1850 nm et de 2000 à 2400 nm [26]. Certaines études montrent que la vibration de la molécule CH est observée à 920nm et que la longueur d'onde 940 nm est une longueur d'onde spécifique pour la détection du glucose [25].

L'épaisseur élevée de la majorité des tissus du corps ne permet pas des mesures de transmission fiables aux longueurs d'onde souhaitées pour la détection du glucose. Pour cela la réflexion est la technique utilisée dans la spectroscopie proche infrarouge [27]. Dans ce cas-là en dirigeant la lumière d'une source lumineuse IR vers la surface de tissu, elle pénètre à une certaine distance dans la peau et une quantité de cette lumière est réfléchiée vers un détecteur IR. Les données obtenues aident à tracer le spectre d'absorption de l'échantillon [28].

Les mesures basées sur le proche infrarouge peuvent être faites sur les doigts, les lobes d'oreilles, les avant-bras, les lèvres, la muqueuse buccale, etc. Mais les mesures sont moins précises aux doigts, et plus idéales à l'intérieur des lèvres [26].

Le tableau suivant montre les avantages et les désavantages de cette technique [11] :

Tableau I.4 : Les avantages et inconvénients de la spectroscopie proche infrarouge.

Avantages	Désavantages
<ul style="list-style-type: none"> -l'eau est transparente dans le proche infrarouge donc l'interférence causée par l'eau est minimisée -l'intensité du signal est directement proportionnelle à la concentration de l'analyte. - les matériaux utilisés pour la détection sont de faible coût. -le verre est transparent dans le proche infrarouge. 	<ul style="list-style-type: none"> -les concentrations du glucose sont très faibles pour une détection précise. -la sélectivité de détection du glucose est faible, il est difficile de différencier le glucose des autres substances physiologiques. - les répartitions hétérogènes du glucose peuvent donner des lectures fausses. - un niveau de diffusion élevé .

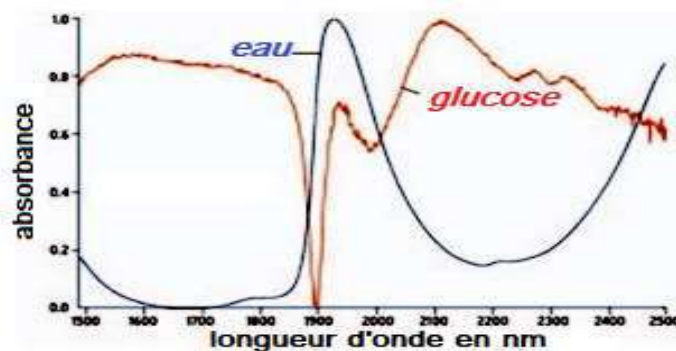


Figure I.13 : Spectre d'absorption du glucose et de l'eau [29].

I-5-1-1-a-2- La spectroscopie moyenne infrarouge

La lumière moyenne infrarouge est une radiation avec des longues longueurs d'onde entre 2500 nm et 10000 nm. Sa diffusion est faible dans les tissus en raison de ses longueurs d'onde élevées ce qui cause des taux d'absorption plus élevés dans cette gamme et des raies d'absorption spécifiques dans le spectre. En d'autres termes, les molécules possèdent un spectre unique dans le moyen IR et donc la spectroscopie moyenne IR est idéale pour l'identification moléculaire [5].

La spectroscopie moyenne infrarouge est basée sur le même principe de la spectroscopie proche infrarouge. C'est une spectroscopie vibrationnelle où les bandes d'absorption résultent de l'étirement et de la flexion des molécules. En raison de la faible longueur de pénétration des ondes moyennes infrarouges, la détection du glucose dans cette gamme se fait par la technique de réflexion de la lumière.

Le moyen infrarouge possède une grande sélectivité dans la détection des molécules à faible concentration qui se trouvent dans des matrices organiques complexes, en raison de la détection des vibrations fondamentales qui donnent un spectre propre à la molécule souhaitée. Malheureusement le moyen infrarouge souffre de faibles profondeurs de pénétration des photons dans les tissus biologiques à cause de la forte absorption du rayonnement par les molécules d'eau [30].

Le tableau I.5 montre les avantages et les désavantages de cette technique.

Tableau I.5 : Les avantages et les inconvénients de la spectroscopie moyen infrarouge.

Avantages	Désavantages
<ul style="list-style-type: none"> -l'absorption de la molécule du glucose est plus forte par rapport au rayonnement proche infrarouge. -la diffusion est faible. -les bandes d'absorption sont spécifiques à chaque molécule. 	<ul style="list-style-type: none"> -la pénétration de la lumière dans le tissu est faible. -l'absorption de l'eau est importante. -le coût est élevé par rapport à la lumière proche infrarouge.

I-5-1-1-a-3- La spectroscopie Raman

Vu que l'eau est le constituant de base des biofluides, la spectroscopie Raman a l'avantage d'avoir un faible coefficient d'absorption de l'eau qui est diminué jusqu'à sept ordres de grandeur lors de l'utilisation d'une lumière de longueurs d'onde comprises entre 0,3 mm et 1 mm par rapport au coefficient d'absorption de l'eau dans le moyen infrarouge [31].

Théoriquement, lorsque l'énergie d'un photon incident est transférée de la molécule au photon ou l'inverse, le photon diffusé a moins ou plus d'énergie par rapport au photon incident. C'est la diffusion inélastique ou la diffusion Raman. Dans ce cas, la lumière est diffusée à une longueur d'onde différente de la lumière incidente [32].

Un spectre Raman est en réalité le tracé de l'intensité lumineuse diffusée en fonction de la différence d'énergie entre les photons incidents et diffusés et ils sont obtenus en focalisant un faisceau laser monochromatique sur un échantillon. La perte (ou le gain) d'énergie des photons correspond à la différence entre les niveaux d'énergie vibrationnelle finale et initiale des molécules participant à l'interaction. La différence de longueur d'onde entre la lumière incidente et la lumière diffusée par Raman est appelée décalage Raman [32].

La spectroscopie Raman utilisée pour la détection de la glycémie mesure la lumière diffusée ayant une longueur d'onde plus élevée et une intensité inférieure à la lumière d'origine qui était influencée par le changement de mode vibrationnel de la molécule du glucose. En général, la source de rayonnement laser varie du visible au moyen IR [33].

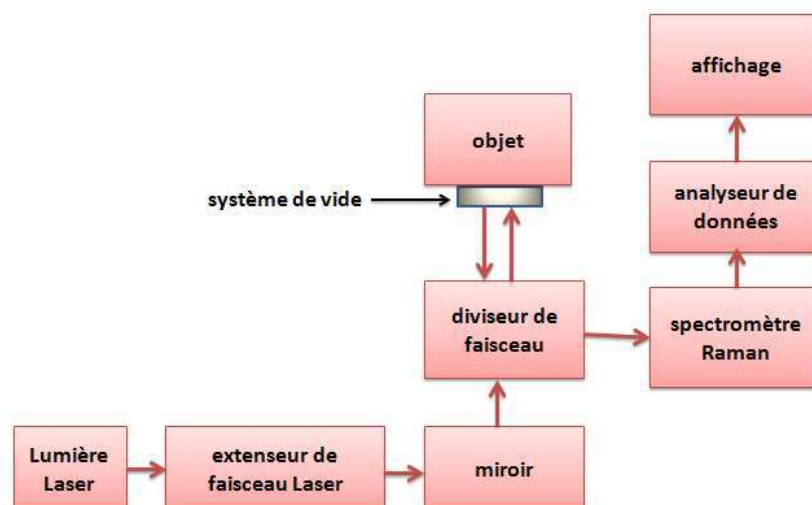


Figure I.14 : Schéma descriptif de la spectroscopie Raman [25].

Le tableau I.6 montre les avantages et les désavantages de cette technique :

Tableau I.6 : Les avantages et les inconvénients de la spectroscopie Raman.

Avantages	Désavantages
<ul style="list-style-type: none"> -une grande spécificité. - L'indice de diffusion de l'eau est faible donc il n'interfère pas avec les spectres Raman. - La séparation des signaux est simple comme les spectres Raman sont étroits et ont des pics distincts. 	<ul style="list-style-type: none"> -un faible rapport signal sur bruit, par conséquent le spectre Raman du glucose pourrait être facilement masqué par le bruit de l'environnement - l'intensité et la longueur d'onde du laser est instable. - le temps d'acquisition spectrale est long.

I-5-1-1-b-La fluorescence

Pour la détection non invasive du taux de glucose dans le sang, cette technique se base sur l'excitation des tissus par une lumière ultraviolette à une fréquence spécifique, suivie par la détection d'une fluorescence à une fréquence moins élevée.

La fluorescence est le phénomène qui correspond à l'émission d'une quantité de lumière par une molécule ou un matériau qu'on appelle matériau fluorophore après une excitation électronique initiale causée par l'absorption d'une lumière incidente. Après l'excitation, la molécule revient à son état de stabilité en libérant l'énergie absorbée sous forme de lumière fluorescente avec une longueur d'onde plus longue que l'excitation.

Le tableau suivant montre les avantages et les désavantages de cette technique :

Tableau I.7 : Les avantages et les inconvénients de la fluorescence.

Avantages	Désavantages
<ul style="list-style-type: none"> - le temps d'acquisition est rapide. - la spécificité des capteurs de fluorescence est forte comme les spectres d'émission de fluorophores sont caractéristiques. 	<ul style="list-style-type: none"> - en plus de la concentration en glucose, la fluorescence dépend également des paramètres de la peau tels que l'épaisseur de l'épiderme et la pigmentation de la peau. -la lumière laser ultraviolette diffuse

	<p>fortement dans la peau.</p> <ul style="list-style-type: none"> - les mesures sont généralement dans les fluides corporels isolés, tels que les larmes et la sueur qui sont mal corrélées avec la glycémie sanguine. -les changements du PH et du taux d'oxygène affectent fortement les mesures.
--	---

I-5-1-1-c-La tomographie par cohérence optique

La tomographie par cohérence optique ou tomographie optique cohérente est une technique d'imagerie médicale à haute résolution. La technique se base sur l'irradiation de la peau par une source lumineuse à faible cohérence d'une longueur d'onde qui varie de 800 et 1300 nm avec une longueur de cohérence entre 10 et 15 μm [5]. Un rayonnement rétrodiffusé va être généré par le tissu et ce dernier est combiné avec un miroir de référence pour produire un signal interférométrique [5].

Le système de tomographie par cohérence optique est décrit dans la figure I.15. En effet, la lumière obtenue de la source lumineuse est divisée en deux faisceaux. Le premier faisceau est focalisé sur l'échantillon de tissu et puis rétrodiffusé par ce dernier et l'autre faisceau est réfléchi par le miroir de référence vers le séparateur de faisceau. La combinaison de la lumière issue de l'échantillon et du miroir référentiel produit le signal interférométrique au niveau du diviseur de faisceau qui est détecté par un photodétecteur. L'intensité du signal mesurée dépend de la concentration de glucose dans le tissu [34].

Le contraste des signaux de tomographie par cohérence optique est causé par les variations spatiales des propriétés de réflexion optiques dans les tissus biologiques et les matériaux. Cette méthode permet d'observer les microstructures des tissus biologiques de 1 à 10 mm de profondeur [26].

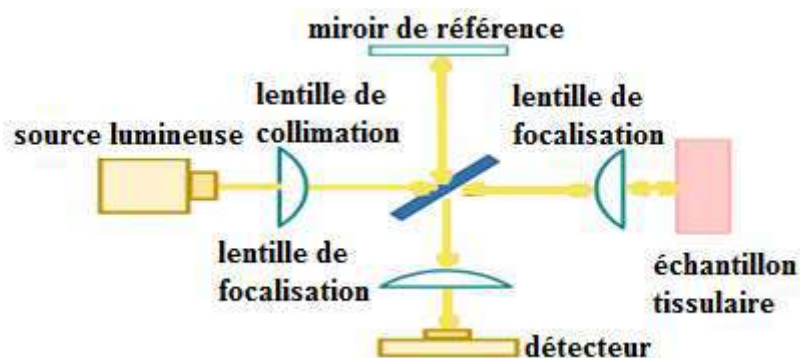


Figure I.15 : Schéma descriptif de tomographie par cohérence optique [34].

Le tableau I.8 montre les avantages et les désavantages de cette technique :

Tableau I.8 : Les avantages et les inconvénients de la tomographie par cohérence optique.

Avantages	Désavantages
<ul style="list-style-type: none"> -haute résolution. -le rapport signal sur bruit est élevé. -les mesures ne sont pas affectées par la pression artérielle et le rythme cardiaque. - la profondeur de pénétration est élevée. 	<ul style="list-style-type: none"> - la précision de mesure est faible. -les mesures sont affectées par le changement de la température de la peau et les mouvements. - l'inhomogénéité des tissus affecte les mesures.

I-5-1-1-d- La polarimétrie optique

La polarimétrie est une technique basée sur une lumière polarisée linéairement et mesure l'angle de rotation du vecteur du champ électrique lorsque la lumière traverse une solution active optiquement. Cette technique est utilisée pour la surveillance de la glycémie vu que le glucose est une molécule qui est active optiquement et qui a une rotation optique stable. Quand un faisceau de lumière polarisée passe par une solution qui contient du glucose, la quantité du glucose présente provoque une certaine rotation du plan de polarisation de la lumière incidente et la direction de polarisation formera un angle de déviation avec la direction incidente d'origine, qui est proportionnelle à la concentration du glucose [26].

Du point de vue technique, une lumière non polarisée est considérée comme un champ électrique qui oscille dans plusieurs plans par rapport à son axe de propagation. Lorsqu'un polariseur linéaire est utilisé, le champ électrique à l'intérieur de la source lumineuse oscille dans un seul plan perpendiculaire à la surface de l'échantillon. Dans ce cas, le polariseur

optique joue le rôle d'un filtre qui bloque complètement l'intensité lumineuse restante dans les autres plans [35].

En raison des coefficients de diffusion élevés au niveau de la peau, une dépolarisation complète du faisceau lumineux peut se produire pendant la mesure. Pour cela, la détection polarimétrique de la glycémie se fait dans l'œil et permet même d'éliminer l'effet de la température et du pH du sang [25].

Le tableau I.9 montre les avantages et les désavantages de cette technique :

Tableau I.9 : Les avantages et les inconvénients de la polarimétrie optique.

Avantages	Désavantages
<ul style="list-style-type: none"> -une très haute résolution. - les composants optiques utilisés peuvent être facilement miniaturisés. 	<ul style="list-style-type: none"> - la sélectivité de détection du glucose dans les fluides physiologiques est faible en raison de l'interférence de plusieurs constituants actifs optiquement. - La technique ne peut pas être appliquée sur la peau à cause de la diffusion élevée de la lumière par les tissus qui affecte les mesures. -les mesures sont affectées par les mouvements. -un décalage de presque une demi-heure entre le changement de la concentration du glucose dans l'œil et le glucose sanguin.

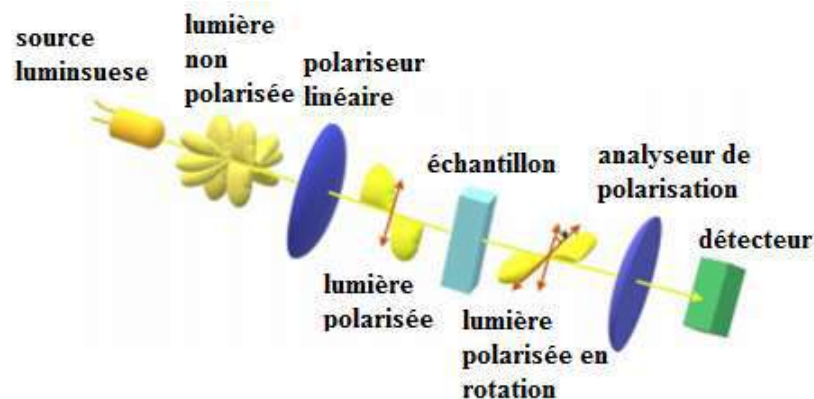


Figure I.16 : Schéma descriptif de la polarimétrie optique [34].

I-5-1-1-e- Résonance plasmon de surface

La résonance plasmon de surface (RPS) est un phénomène qui se produit lorsqu'une lumière incidente est focalisée sur une surface métal/diélectrique avec un angle de résonance qui est l'angle où la quantité de mouvement de la lumière incidente est égale à celle des électrons de la surface. L'interaction entre les photons de la lumière incidente et les électrons de surface provoque une oscillation des électrons de conduction qui cause la génération d'une onde de résonance plasmon de surface [36].

La fréquence de résonance de l'onde de RPS dépend de l'indice de réfraction du milieu. Dans un tissu biologique lié à la surface métallique, les biomolécules provoquent une modification de l'indice de réfraction du milieu et donc un décalage de fréquence de résonance [37]. Ce qui pourrait être exploité pour la prédiction de la concentration du glucose dans le tissu.

Tableau I.10 : Les avantages et les inconvénients de la résonance plasmon de surface.

Avantages	Désavantages
-une sensibilité élevée qui permet de détecter la molécule du glucose malgré qu'elle soit petite.	- sensible aux variations de la température, de la sueur et du mouvement. - le processus de calibration nécessaire est long. -sensibilité limitée aux faibles concentrations du glucose.

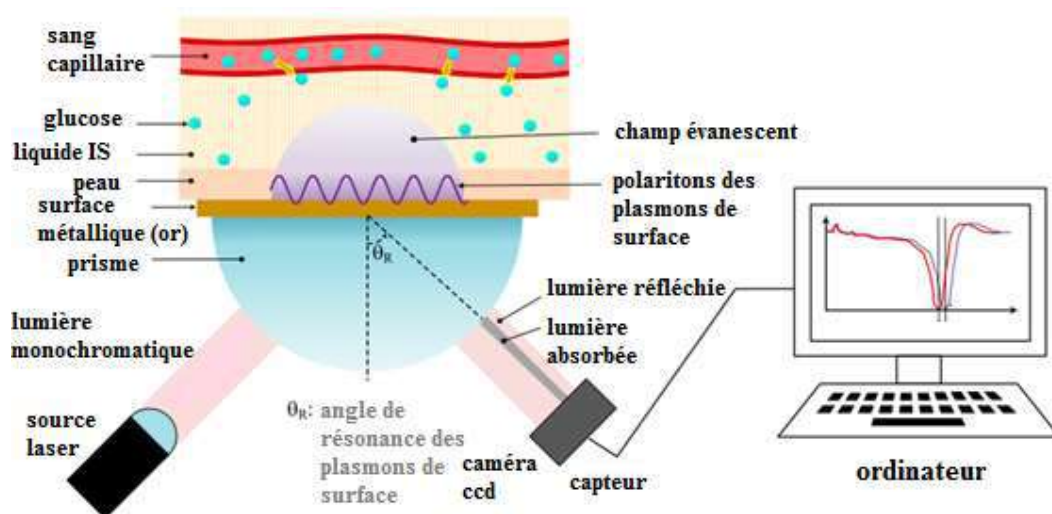


Figure I.17 : Principe de la résonance plasmon de surface [27].

I-5-1-1-f- Spectroscopie photo-acoustique

Le signal photo-acoustique se produit lorsqu'un rayonnement lumineux est absorbé par un échantillon et puis convertit à une chaleur dans ce dernier. Cette chaleur diffuse à la surface de l'échantillon et dans le volume du milieu adjacent. La dilatation thermique de ce volume produit un changement de pression sous forme du signal acoustique.

Pour la détection non invasive des biomolécules, des impulsions laser courtes de quelques picosecondes sont utilisées avec une longueur d'onde absorbée spécifique à la molécule étudiée dans le fluide. Un chauffage microscopique localisé est produit provoquant la propagation de l'onde acoustique mesurée en général à la surface de l'échantillon [36].

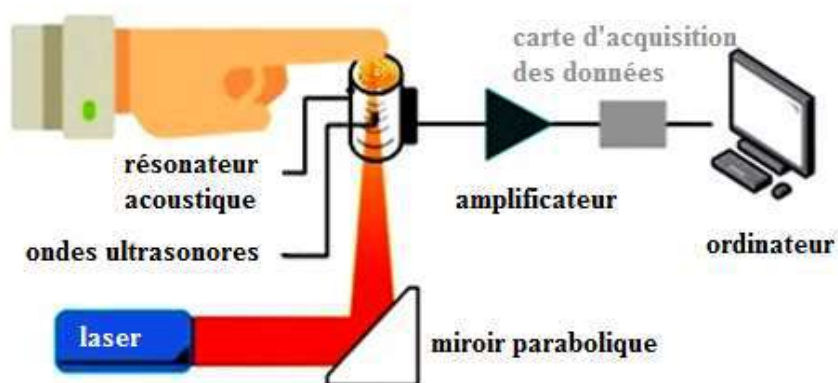


Figure I.18 : Schéma descriptif de la spectroscopie photo-acoustique [25].

Dans le cas du glucose, les impulsions laser doivent être dans les longueurs d'onde de résonance de vibration des molécules du glucose. La surveillance des niveaux de glucose dans le sang peut être déterminée en surveillant les changements du pic à pic du signal sonore détectés à l'aide des transducteurs piézoélectriques [24].

Tableau I.11 : Les avantages et les inconvénients de de la spectroscopie photoacoustique.

Avantages	Désavantages
<ul style="list-style-type: none"> - le signal photo acoustique n'est pas affecté par l'eau. -la pénétration des ondes acoustiques est profonde dans les tissus. -une sensibilité élevée. 	<ul style="list-style-type: none"> - sensible aux variations de la température, de la pression et l'humidité.

I-5-1-1-g- La spectroscopie Terahertz

Les ondes Terahertz (THz) représentent la radiation située entre les micro-ondes et le proche infrarouge du spectre électromagnétique, avec des fréquences allant de 100 GHz jusqu'à 10 terahertz. Dans le cas des applications médicales, on considère que le rayonnement Terahertz varie de 0,3 à 3 térahertz.

Les études prouvent que les énergies caractéristiques des mouvements de rotation et de vibration de plusieurs molécules chimiques et biologiques se trouvent dans la région de fréquence THz. Donc c'est possible d'identifier ces molécules en utilisant leurs pics de résonance caractéristiques [38]

Il existe une forte interaction entre les échantillons biologiques et les ondes THz vu que ce rayonnement est fortement absorbé par les liquides polaires, l'eau en particulier. En plus de ça, le THz est un rayonnement non ionisant où les photons ont une faible énergie par rapport à l'énergie nécessaire pour ioniser les molécules biologiques, donc les cellules et les tissus biologiques sont peu endommagés. L'effet thermique est faible dans l'interaction entre les rayonnements térahertz et les tissus biologiques, par conséquent les radiations terahertz peuvent être utilisées pour le diagnostic non destructif in vivo des biomolécules.

Les avantages et les inconvénients de cette spectroscopie sont mentionnés dans le tableau qui suit.

Tableau I.12 : Les avantages et les inconvénients de la spectroscopie terahertz.

Avantages	Désavantages
- les rayons THz sont sensibles à la molécule testée et aussi aux transitions rotationnelles et vibrationnelles intra et intermoléculaires. -les rayons THz sont peu dispersés par rapport aux rayons visibles ou infrarouges.	- une source d'excitation dédiée est nécessaire. -la profondeur de pénétration est faible, pour cela cette radiation ne peut atteindre que le liquide interstitiel.

Parmi les diverses approches envisagées au cours de notre thèse, nous avons investigué les ondes Terahertz pour la détection non invasive du glucose. Un système générateur-détecteur à faible coût développé dans notre laboratoire ModERNa dans le cadre d'un mémoire de master a été utilisé dans nos travaux. Les résultats ont été présentés à la conférence citée en référence [39].

I-5-1-1-h- La spectroscopie d'occlusion

Cette technique consiste à arrêter le flux sanguin pendant quelques secondes suite à l'application d'une pression sur un doigt humain en utilisant un brassard pneumatique. Dans le même temps, on fait passer une lumière rouge ou proche infrarouge par ce doigt. La concentration de glucose dans le sang est détectée en observant la lumière transmise et diffusée [40]. L'arrêt du flux sanguin permet de diminuer l'effet du bruit et conduit à un rapport signal sur bruit élevé [25].

I-5-1-1-k- la méthode de kromoscopie

La kromoscopie est une technique spectroscopique multicanal où un rayonnement infrarouge est transmis à l'échantillon, le spectre est ensuite détecté à différentes longueurs d'onde par des détecteurs à large bande et à l'aide de filtres passe-bande. Une analyse vectorielle complexe est utilisée pour le traitement des signaux détectés et mesurer la concentration du glucose [25, 41].

Tableau I.13 : Les avantages et les inconvénients de la méthode de kromoscopie.

Avantages	Désavantages
-le signal est peu affecté par les changements de l'environnement.	-cette méthode offre un faible rapport signal sur bruit.

I-5-1-1-l- l'holographie

L'holographie est une technique qui permet d'obtenir une imagerie 3D suite à la détection de l'amplitude et la phase de la lumière réfléchi de l'échantillon par un matériau photosensible [42].

Par définition, un capteur holographique est un dispositif qui permet de diffracter la lumière ultraviolette à une lumière au proche infrarouge permettant la détection et l'analyse quantitatives d'un analyte [43]

Le principe physique de cette technique est le suivant : un faisceau laser est envoyé à un séparateur de faisceau qui va le diviser en deux faisceaux. Le premier faisceau est dirigé par des miroirs sur l'échantillon testé, et la lumière réfléchi de cet échantillon est enregistré par le matériau photosensible utilisé alors que le deuxième faisceau est envoyé directement au détecteur, il est utilisé comme un faisceau référentiel. L'interférence des deux faisceaux

donne des informations optiques sur l'échantillon et permet de reconstruire une image de ce dernier [39].

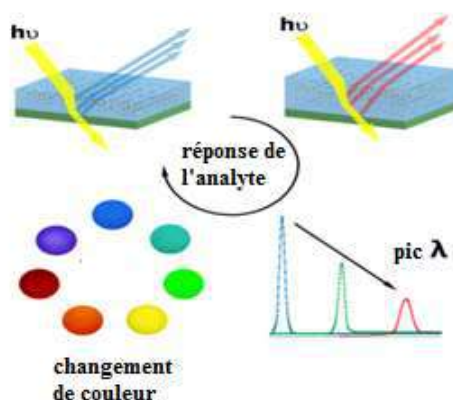


Figure I.19 : Principe d'holographie [43].

Lorsqu'un capteur holographique interagit avec un analyte, son efficacité de diffraction qui est le rapport entre le faisceau incident et le faisceau réfléchi change et/ou sa réponse spectrale change ce qui traduit visuellement par un changement de sa couleur et/ou de sa luminosité. Plusieurs types de capteurs holographiques étaient développés en fonction de la géométrie du matériau d'enregistrement et le type de propriété optique qui change après l'interaction avec la molécule détectée tels que les hologrammes d'amplitude et de phase, les hologrammes de réflexion ou de transmission et les hologrammes en relief de surface ou de volume ou de surface [43].

Tableau I.14 : Les avantages et les inconvénients de d'holographie.

Avantages	Désavantages
- cette technique a un faible cout.	-la sélectivité des capteurs holographiques est limitée. -la réponse des capteurs est un peu lente.

I-5-1-1-m- La spectroscopie d'émission thermique

Le corps humain génère naturellement une onde infrarouge dépendante de la quantité du glucose corporel lorsqu'il émet l'énergie sous forme de chaleur [5]. La spectroscopie

d'émission thermique se base sur la détection de cette radiation [40]. Cette technique permet de définir la concentration du glucose dans l'avant-bras, les doigts ou dans l'oreille [44].

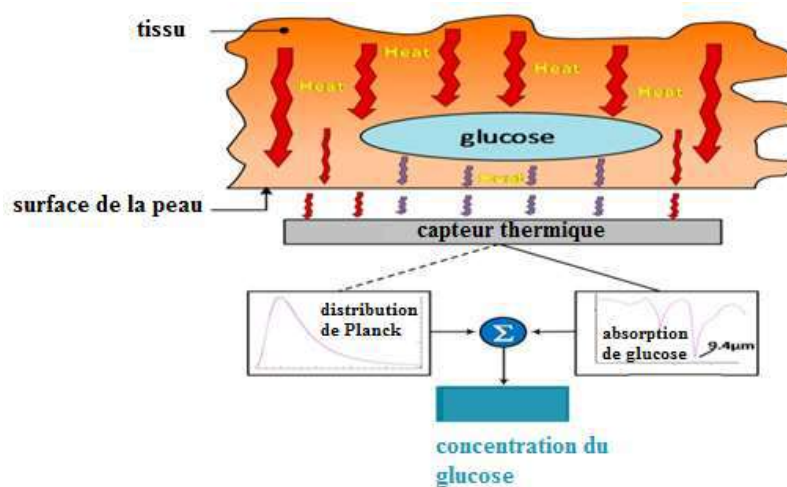


Figure I.20 : Schéma explicatif de la spectroscopie d'émission thermique [5].

Tableau I.15 : Les avantages et les inconvénients de la spectroscopie d'émission thermique.

Avantages	Désavantages
<ul style="list-style-type: none"> - la technique ne nécessite pas de calibration individuelle. - elle ne risque pas d'endommager les tissus. 	<ul style="list-style-type: none"> -la précision est faible. - sensible à la variation de la température corporelle et des tissus. -sensible aux mouvements.

I-6-1-2- Les approches non invasives électriques

I-6-1-2-a- Les micro-ondes

Les micro-ondes sont les rayonnements électromagnétiques qui se situent entre l'infrarouge lointain et les ondes radio dans le spectre électromagnétique dont la fréquence varie de 300 MHz à 300 GHz avec des longueurs d'onde variant de 1 m à 1 mm [45].

Cette radiation a l'avantage de pénétrer profondément dans les tissus lors de l'interaction entre les micro-ondes et les matériaux tissulaires tels que la peau. Les changements de la concentration du glucose provoquent un changement de permittivité, qui affecte directement le facteur de transmission, de réflexion, ou la fréquence de résonance de l'échantillon traversé par l'onde [46].

Tableau I.16 : Les avantages et les inconvénients des micro-ondes.

Avantages	Désavantages
<ul style="list-style-type: none"> -les ondes micro peuvent pénétrer profondément dans les tissus. -sensible aux faibles variations de concentration du glucose. -pas de risque d'ionisation des biomolécules. 	<ul style="list-style-type: none"> -la sélectivité est faible. -sensible aux paramètres physiologiques tels que la transpiration, la respiration et les activités cardiaques.

I-6-1-2-b- Les ondes Radio

Les ondes radio sont la partie du spectre électromagnétique où les fréquences sont immédiatement inférieures à celle des micro-ondes. C'est le même principe que la détection de la concentration de glucose par les micro-ondes. La glycémie peut être définie en mesurant le décalage de fréquence de résonance et la variation de l'amplitude du signal réfléchi ou transmis avec le changement des propriétés diélectriques dû au changement de la quantité de glucose dans l'échantillon [27].

Tableau I.17 : Les avantages et les inconvénients des ondes Radio.

Avantages	Désavantages
<ul style="list-style-type: none"> -ne dépend pas de l'effet de l'environnement. -la réponse est rapide dans le cas de détection du glucose avec les biocapteurs radiofréquences. 	<ul style="list-style-type: none"> - les signaux radio sont très absorbés par les liquides et les métaux donc la présence de liquides dans les tissus tels que la sueur affecte les mesures. - l'exposition fréquente de la peau aux ondes RF provoque un risque sanitaire considérable, les signaux radio peuvent même interférer avec les dispositifs médicaux déjà implantés dans le corps tels que les stimulateurs cardiaques (pacemakers) et les défibrillateurs cardiaques.

I-6-1-2-c- La détection électromagnétique

Cette technique repose sur la mesure du courant ou de la tension dans un couplage magnétique entre deux inductances. Le couplage entre les deux bobines dépend des caractéristiques diélectriques du milieu qui se trouve entre les deux inductances. Lorsque la concentration d'un analyte présent dans le milieu change, les caractéristiques diélectriques du milieu changent aussi. Dans le cas de la détection de la glycémie, le changement de la concentration du glucose provoque un changement de rapport entre les tensions d'entrée et de sortie ou entre les courants d'entrée et de sortie [5].

Pour le cas du glucose, les fréquences utilisées sont dans les gammes entre 2,4 et 2,9 MHz où la molécule de glucose montre une sensibilité maximale à température ambiante [25].

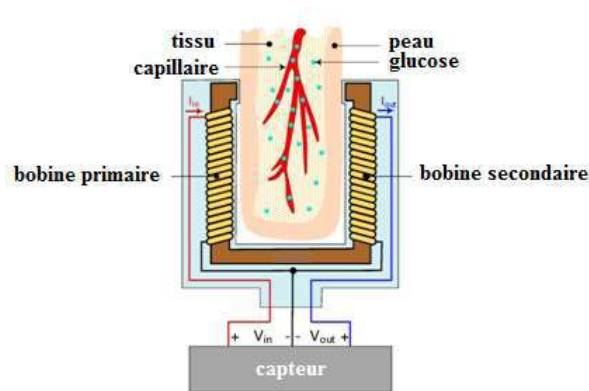


Figure I.21 : Capteur de détection électromagnétique du glucose.

Tableau I.18 : Les avantages et les inconvénients de la détection électromagnétique.

Avantages	Désavantages
<ul style="list-style-type: none"> -pas de risque d'ionisation de l'échantillon. - La fréquence utilisée pour le test est unique et spécifique à l'analyte, les interférences causées par d'autres médias sont minimisées. 	<ul style="list-style-type: none"> -les mesures sont affectées par les changements de la température de la peau et par les changements des propriétés diélectriques du sang causées par la présence des autres composantes physiologiques.

I-6-1-2-d- La spectroscopie bio-impédance

Cette technique est appelée aussi la spectroscopie d'impédance diélectrique, elle se base sur la mesure de la résistance R et la réactance capacitive X_c après l'application d'un

courant électrique de faible amplitude avec une fréquence spécifique sur l'échantillon tissulaire [47].

Le changement de la concentration de glucose entraîne une modification de la valeur de la résistance du liquide extracellulaire R_E . Suite à la modification de la quantité du glucose dans le plasma, un transfert d'eau du liquide intracellulaire au liquide extracellulaire aura lieu provoquant une modification de la résistance dans le liquide intracellulaire R_I et de la capacité de la membrane cellulaire C_M [48].

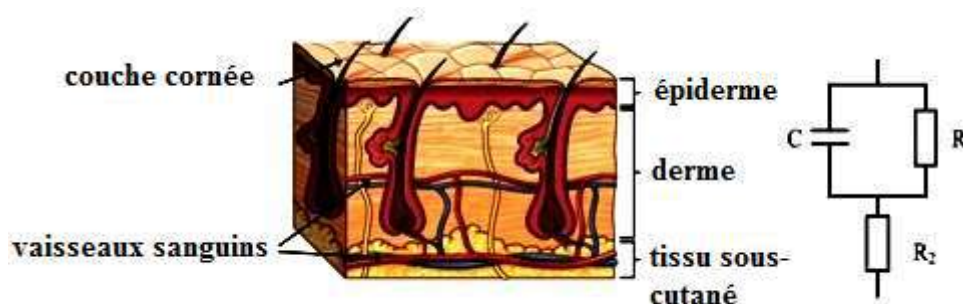


Figure I.22 : Modèle de la spectroscopie d'impédance [49].

Tableau I.19 : Les avantages et les inconvénients de la spectroscopie bio-impédance.

Avantages	Désavantages
- cette technique n'est relativement pas couteuse.	-les mesures sont sensibles à la transpiration et aux changements de la température. -sensible à la variation des paramètres physiologiques. -ne peut pas être entièrement sécurisé.

I-6-1-2-e- L'ionophorèse inversée

Cette technique se base sur l'application d'un faible courant continu entre une anode et une cathode placées sur la surface de la peau, ce qui provoque la migration des ions Na^+ et Cl^- contenus dans les couches intérieures de la peau respectivement vers la cathode et vers l'anode [25].

La migration des ions du sodium équivaut à un courant. Il s'accompagne du transport des molécules de glucose non chargées présentes dans le liquide interstitiel vers la cathode où se trouve un biocapteur conventionnel à base de glucose oxydase (GOx) [5]. Plusieurs

scientifiques classifient cette méthode comme méthode mini-invasive vu que la circulation du courant électrique entre les deux électrodes provoque l'extraction d'une petite quantité de liquide interstitiel.

Tableau I.20 : Les avantages et les inconvénients de l'ionophorèse inversé

Avantages	Désavantages
<ul style="list-style-type: none"> - la méthode de mesure de la glycémie est basée sur un système enzymatique reconnu. - les mesures de glucose dans le liquide interstitiel sont très précises. 	<ul style="list-style-type: none"> - irritation de la peau à cause de passage du courant. -sensible à la transpiration. -les changements rapides de la concentration du glucose ne sont pas détectés.

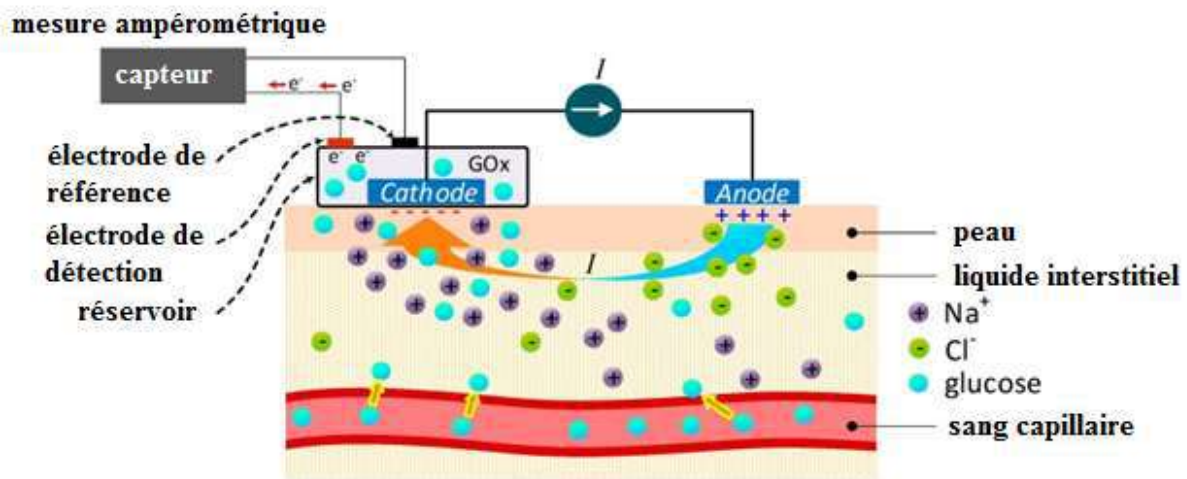


Figure I.23 : Schéma explicatif de l'ionophorèse inversée [5].

I-6-1-2-f- Sonophoresis

La technique Sonophoresis pour la détection de la glycémie se base sur l'application des ultrasons sur la peau qui sont des ondes de pression à basse fréquence, 20kHz en général, ce qui provoque une augmentation de la perméabilité de la peau et l'extraction d'une petite quantité de liquide interstitiel comme dans le cas de l'ionophorèse inversée. Cette extraction permet d'avoir une quantité suffisante de liquide interstitiel et faire sortir les molécules de glucose à travers la peau, ensuite de les détecter par un biocapteur conventionnel de glucose [50].

Tableau I.21 : Les avantages et les inconvénients de Sonophoresis.

Avantages	Désavantages
<p>-pas d'effet indésirable sur la peau.</p> <p>- la méthode de mesure de la glycémie est basée sur un système enzymatique reconnu.</p>	<p>-certains scientifiques considèrent cette technique comme semi-invasive, car une quantité du liquide interstitiel contenant le glucose est extraite.</p> <p>-sensible aux changements de température.</p>

I-6-1-2-g- La spectroscopie oculaire

Dans la spectroscopie oculaire, la détection de la concentration du glucose se fait dans les larmes à l'aide de lentilles de contact spécifiques. Le liquide oculaire (les larmes) est riche en molécules présentes dans le sang tel que le glucose, acide ascorbique, lactate et protéines [51].

Les lentilles de contact oculaires utilisées pour la détection non invasive du glucose sont fabriquées spécialement à base d'hydrogel qui possède la caractéristique de changer de couleur en fonction du changement de concentrations de glucose [52]. La lentille de contact oculaire est un système non implantable constitué de plusieurs couches souples contenant une micro-puce où un biocapteur à base d'enzyme glucose oxydase est placé [51].

Tableau I.22 : Les avantages et les inconvénients de la spectroscopie oculaire.

Avantages	Désavantages
<p>-la lentille est en contact continu avec le liquide oculaire et permet des mesures de glycémie en continu.</p> <p>-les lentilles disponibles dans le commerce pourraient incorporer un capteur de glucose et fournir une fonction de surveillance en plus de la vision corrective.</p>	<p>-le signal est faible comparé aux interférents présents dans le liquide oculaire tel que l'acide urique et l'acide ascorbique.</p> <p>-le signal du capteur de glucose est influencé par le clignement des yeux.</p>



Figure I.24 : Lentille de mesure non invasive du glucose [53].

I-7- Conclusion

Nous venons de présenter un éventail exhaustif des appareils de mesure de glycémie existants ou en cours de développement, avec une brève description de leur principe de fonctionnement et en mettant en évidence leurs caractéristiques essentielles.

Cet exposé de l'état de l'art n'est pas sans intérêt effectif pour notre thèse, vu que certaines des techniques et des principes physiques mis en œuvre dans la conception des dispositifs présentés ont été une source d'inspiration pour nous, essentiellement pour leur accessibilité, mais aussi parce qu'elles semblent prometteuses. Une attention particulière a été accordée aux techniques qui ont mérité leur approbation FDA et qui se sont imposées de façon précoce comme modèle.

À l'opposé, la clarté de la présentation permet de décanter dans le foisonnement des techniques exposées dans la littérature scientifique d'autres approches qui sont à éviter tant apparaît leur inadéquation aux exigences d'une glucométrie non-invasive fiable et pratique, parmi lesquelles nous n'avons mentionné quelques-unes que par souci de complétude.

Notre engagement à apporter une contribution originale et significative dans cet axe de recherche nous a orienté à privilégier la détection de glycémie basée sur l'analyse de l'air expiré, après avoir entamé diverses approches durant thèse avec plus ou moins de réussite, à savoir : l'approche spectroscopie IR, la détection photo-acoustique, les micro-ondes, et les ondes térahertz [39]. Ces axes étant toujours en progression au sein de notre laboratoire.

Références bibliographiques I

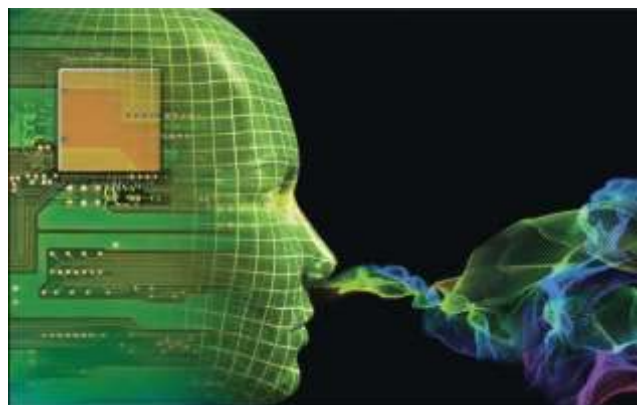
- [1] SMITH, John L. The pursuit of noninvasive glucose: hunting the deceitful turkey. Revised and Expanded, copyright, 2015.
- [2] WILSON, George S. et ZHANG, Yanan. Introduction to the glucose sensing problem. John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, NJ, USA, 2009.
- [3] RODRIGUEZ-SALDANA, Joel (ed.). The Diabetes Textbook: Clinical Principles, Patient Management and Public Health Issues. Springer, 2019
- [4] NEWMAN, J. D., TURNER, A. P. F., et HESSE, J. Biosensors for monitoring glucose. Sensors in Medicine and Health Care (Sensors Applications), 2004, vol. 3.
- [5] VILLENA GONZALES, Wilbert, MOBASHSHER, Ahmed Toaha, et ABBOSH, Amin. The progress of glucose monitoring—A review of invasive to minimally and non-invasive techniques, devices and sensors. Sensors, 2019, vol. 19, no 4, p. 800.
- [6] OBERG, P. Ake, TOGAWA, Tatsuo, et SPELMAN, Francis A. (ed.). Sensors in medicine and health care. John Wiley & Sons, 2006.
- [7] securimed , «Lancettes sylkfeel pour lecteur de glycémie Mystar Extra », [Online]. Available: <https://www.securimed.fr>.
- [8] OLIVER, N. S., TOUMAZOU, C., CASS, A. E. G., et al. Glucose sensors: a review of current and emerging technology. Diabetic Medicine, 2009, vol. 26, no 3, p. 197-210.
- [9] MUKHERJEE, Moumita, MANDAL, J. K., BHATTACHARYYA, Siddhartha, et al. Advances in Medical Physics and Healthcare Engineering.
- [10] BARR, Hugh. Detection challenges in clinical diagnostics. Royal Society of Chemistry, 2013.
- [11] AVARI, P., REDDY, M., et OLIVER, N. Is it possible to constantly and accurately monitor blood sugar levels, in people with Type 1 diabetes, with a discrete device (non-invasive or invasive)?. Diabetic Medicine, 2020, vol. 37, no 4, p. 532-544.
- [12] KLONOFF, David C., AHN, David, et DRINCIC, Andjela. Continuous glucose monitoring: a review of the technology and clinical use. Diabetes Research and Clinical Practice, 2017, vol. 133, p. 178-192.
- [13] FORDE, Hannah E., BROWNE, Sonya, SMITH, Diarmuid, et al. Glucose sensing technology—current practice?. 2019.
- [14] GUSEV, M., POPOSKA, Lidija, GUSEVA, E., et al. Trends from Minimally Invasive to Non-invasive Glucose Measurements. In: 2020 43rd International Convention on Information, Communication and Electronic Technology (MIPRO). IEEE, 2020. p. 315-320.
- [15] YOO, Eun-Hyung et LEE, Soo-Youn. Glucose biosensors: an overview of use in clinical practice. Sensors, 2010, vol. 10, no 5, p. 4558-4576.
- [16] KIRCHSTEIGER, Harald, JØRGENSEN, John Bagterp, et RENARDE, del Re L. Prediction methods for blood glucose concentration. Switzerland: Springer International Publishing, 2016.
- [17] SÁNCHEZ, Carlos, SANTOS, J. Pedro, et LOZANO, Jesús. Use of electronic noses for diagnosis of digestive and respiratory diseases through the breath. Biosensors, 2019, vol. 9, no 1, p. 35.
- [18] LIN, Tamar, GAL, Avner, MAYZEL, Yulia, et al. Non-invasive glucose monitoring: a review of challenges and recent advances. Curr. Trends Biomed. Eng. Biosci, 2017, vol. 6, no 5, p. 1-8.
- [19] LEKHA, S. et SUCHETHA, M. A Method for Detection and Classification of Diabetes Noninvasively. In: Computational Signal Processing and Analysis. Springer, Singapore, 2018. p. 259-266.

- [20] ACCIAROLI, Giada, VETTORETTI, Martina, FACCHINETTI, Andrea, et al. Calibration of minimally invasive continuous glucose monitoring sensors: state-of-the-art and current perspectives. *Biosensors*, 2018, vol. 8, no 1, p. 24.
- [21] UC Davis ChemWiki, « La lumière : ondes électromagnétiques, spectre électromagnétique et photons », [Online]. Available: <https://fr.khanacademy.org/science/physics/light-waves/introduction-to-light-waves/a/light-and-the-electromagnetic-spectrum>
- [22] SMITH, Ewen et DENT, Geoffrey. *Modern Raman spectroscopy: a practical approach*. John Wiley & Sons, 2019.
- [23] SHOKREKHODAEI, Maryamsadat, CISTOLA, David P., ROBERTS, Robert C., et al. Non-Invasive Glucose Monitoring Using Optical Sensor and Machine Learning Techniques for Diabetes Applications. *IEEE Access*, 2021, vol. 9, p. 73029-73045.
- [24] ALSUNAIDI, Bushra, ALTHOBAITI, Murad, TAMAL, Mahbubunnabi, et al. A Review of Non-Invasive Optical Systems for Continuous Blood Glucose Monitoring. *Sensors*, 2021, vol. 21, no 20, p. 6820.
- [25] JAIN, Prateek, JOSHI, Amit M., et MOHANTY, Saraju. Everything you wanted to know about noninvasive glucose measurement and control. *arXiv preprint arXiv:2101.08996*, 2021
- [26] TANG, Liu, CHANG, Shwu Jen, CHEN, Ching-Jung, et al. Non-invasive blood glucose monitoring technology: a review. *Sensors*, 2020, vol. 20, no 23, p. 6925
- [27] YU, Ziyi, JIANG, Nan, KAZARIAN, Sergei G., et al. Optical sensors for continuous glucose monitoring. *Progress in Biomedical Engineering*, 2021, vol. 3, no 2, p. 022004.
- [28] BOLLA, Anmole S. et PRIEFER, Ronny. Blood glucose monitoring-an overview of current and future non-invasive devices. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 2020, vol. 14, no 5, p. 739-751
- [29] LUONG, Duong Trong, HUY, Nguyen Xuan, HUNG, Dao Viet, et al. Research and Design a Non-Invasive Blood Glucose Measuring Module. *Am. J. Biomed. Sci*, 2018, vol. 10, no 3, p. 149-156.
- [30] DELBECK, Sven et HEISE, H. Michael. Evaluation of opportunities and limitations of mid-infrared skin spectroscopy for noninvasive blood glucose monitoring. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 2021, vol. 15, no 1, p. 19-27.
- [31] LASCH, Peter et KNEIPP, Janina. *Biomedical vibrational spectroscopy*. John Wiley & Sons, 2008.
- [32] MOVASAGHI, Zanyar, REHMAN, Shazza, et REHMAN, Ihtesham U. Raman spectroscopy of biological tissues. *Applied Spectroscopy Reviews*, 2007, vol. 42, no 5, p. 493-541.
- [33] VASHIST, Sandeep Kumar. Non-invasive glucose monitoring technology in diabetes management: A review. *Analytica chimica acta*, 2012, vol. 750, p. 16-27.
- [34] SHOKREKHODAEI, Maryamsadat et QUINONES, Stella. Review of non-invasive glucose sensing techniques: optical, electrical and breath acetone. *Sensors*, 2020, vol. 20, no 5, p. 1251.
- [35] DEMCHENKO, Alexander P. *Introduction to fluorescence sensing*. Springer Science & Business Media, 2008.
- [36] SANTAVANOND, Kawintida, VIPHAVAKIT, Charusluk, PATCHOO, Wisarn, et al. Numerical Investigation of Localized Surface Plasmon Resonance (LSPR) based Sensor for Glucose Level Monitoring. In: *2021 Second International Symposium on Instrumentation, Control, Artificial Intelligence, and Robotics (ICA-SYMP)*. IEEE, 2021. p. 1-4.
- [37] ZAHEER, Sameer Mahmood et GOSU, Ramachandraiah. *Methods for Fragments Screening Using Surface Plasmon Resonance*
- [38] GUSEV, Sviatoslav Igorevich, DEMCHENKO, P. S., LITVINOV, Egor Aleksandrovich, et al. Study of glucose concentration influence on blood optical properties in THz frequency range. *Наносистемы: физика, химия, математика*, 2018, vol. 9, no 3.

- [39] BOUMALI, Sara, IMANE, Bouhdid, EDDINE, Rezgoune Baha, et al. Design of a cost-efficient terahertz system for biomedical applications. In: 2019 Advances in Science and Engineering Technology International Conferences (ASET). IEEE, 2019
- [40] GUIN, Santu et CHATTOPADHYAY, Madhurima. Advancement and Challenges for Non-invasive Monitoring of Blood Glucose: A Review. *Advances in Medical Physics and Healthcare Engineering*, 2021, p. 101-113.
- [41] DZIERGOWSKA, Katarzyna, ŁABOWSKA, Magdalena Beata, GAŚSIOR-GŁOGOWSKA, Marlena, et al. Modern noninvasive methods for monitoring glucose levels in patients: A review. *Bio-Algorithms and Med-Systems*, 2019, vol. 15, no 4.
- [42] DAVIES, Sam, HU, Yubing, JIANG, Nan, et al. Holographic Sensors in Biotechnology. *Advanced Functional Materials*, 2021, p. 2105645.
- [43] YETISEN, Ali K., NAYDENOVA, Izabela, DA CRUZ VASCONCELLOS, Fernando, et al. Holographic sensors: three-dimensional analyte-sensitive nanostructures and their applications. *Chemical reviews*, 2014, vol. 114, no 20, p. 10654-10696.
- [44] VASHIST, Sandeep Kumar. Non-invasive glucose monitoring technology in diabetes management: A review. *Analytica chimica acta*, 2012, vol. 750, p. 16-27.
- [45] FANTOM, Alan. Radio frequency & microwave power measurement. IET, 1990.
- [46] HOFMANN, Maximilian, FISCHER, Georg, WEIGEL, Robert, et al. Microwave-based noninvasive concentration measurements for biomedical applications. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*, 2013, vol. 61, no 5, p. 2195-2204.
- [47] JOSE, P. Subha Hency, RAJASEKARAN, K., RAJALAKSHMY, P., et al. A Non-Invasive Method for Measurement of Blood Glucose using Bio Impedance Technique. In: 2019 2nd International Conference on Signal Processing and Communication (ICSPC). IEEE, 2019. p. 138-142.
- [48] ABD EL GHANY, Mohamed A. High Performance Non-Invasive Glucose Monitoring System. In: 2020 9th International Conference on Modern Circuits and Systems Technologies (MOCASST). IEEE, 2020. p. 1-4.
- [49] HUANG, Jiamei, ZHANG, Ying, et WU, Jayne. Review of non-invasive continuous glucose monitoring based on impedance spectroscopy. *Sensors and Actuators A: Physical*, 2020, vol. 311, p. 112103.
- [50] LEE, Sang Eun, SEO, Jongbum, et LEE, Seung Hun. The mechanism of sonophoresis and the penetration pathways. In: *Percutaneous Penetration Enhancers Physical Methods in Penetration Enhancement*. Springer, Berlin, Heidelberg, 2017. p. 15-30.
- [51] MANDPE, Pankaj, PRABHAKAR, Bala, GUPTA, Hunny, et al. Glucose oxidase-based biosensor for glucose detection from biological fluids. *Sensor Review*, 2020
- [52] JANG, Sunghoon et XU, Chen. Review of emerging approaches in non-or minimally invasive glucose monitoring and their application to physiological human body fluids. 2018.
- [53] ZHANG, Yaguang, SUN, Jingxue, LIU, Liansheng, et al. A review of biosensor technology and algorithms for glucose monitoring. *Journal of Diabetes and its Complications*, 2021, vol. 35, no 8, p. 107929.

Chapitre 2

Le nez électronique pour la détection non invasive du glucose



Chapitre 2 : Le nez électronique pour la détection non invasive du glucose

II-1- Introduction

Ce chapitre est consacré à l'application du nez électronique pour la détection indirecte de la glycémie sanguine par le biais de l'estimation de la concentration d'acétone présente dans l'haleine. Dans un premier temps, on commence par définir le nez électronique ainsi que ses différentes parties ou on parle des différents types de capteurs de gaz qui peuvent former la matrice de capteur du nez électronique ainsi que des méthodes d'extraction des caractéristiques des signaux détectés et leur classification afin de reconnaître automatiquement les gaz testés. Une liste des nez électroniques disponible sur le marché mondial est aussi présentée. Ensuite, on entame notre application en discutant sur la détection des composés organiques volatils pour le diagnostic des maladies puis l'utilisation de l'haleine humaine pour la détection du diabète par le nez électronique.

II-2- Le nez électronique

L'un des plus grands défis de la médecine moderne est de mettre au point des dispositifs qui permettent d'effectuer des diagnostics à la fois précoces et non invasifs afin de faciliter la vie des patients [1]. C'est dans ce contexte que le nez électronique s'est développé.

En effet, l'apparition de cet instrument n'est pas nouvelle, le terme « nez électronique » était inventé pour la première fois en 1988 lors d'un congrès scientifique à l'université de Warwick au Royaume-Uni [2]. En 1994, Gardner et Bartlett ont défini le nez électronique (electronic nose) comme « **un instrument qui comprend un réseau de capteurs électrochimiques à sensibilité partielle et un système approprié de reconnaissance des formes capable de reconnaître des odeurs simples ou complexes** » [3].

Ce système est spécifiquement utilisé pour détecter les molécules odorantes en imitant le nez humain comme on peut voir dans la figure II.1. Il est capable de détecter, d'identifier et de distinguer différents types de produits chimiques présents dans un échantillon gazeux sous forme de composés organiques volatils (COV) [1]. En réalité, la réponse du nez électronique à l'odeur est produite par l'interaction entre les composés volatils et les capteurs constituant la matrice des capteurs. Dans le cas d'un nez biologique, l'épithélium olfactif a un fonctionnement semblable à un transducteur comme il a la particularité de générer des signaux électriques à partir de stimuli chimiques. Ces signaux sont prétraités par le bulbe

olfactif et ensuite transmis au cerveau où ils sont stockés afin d'être utilisés comme des données permettant d'identifier les odeurs naturellement [4].

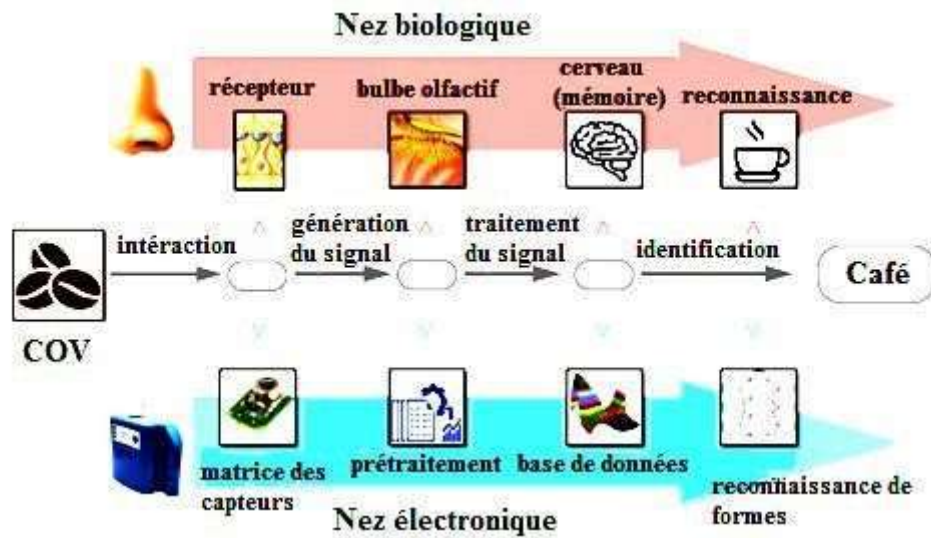


Figure II.1 : Comparaison entre le nez électronique et le nez humain [5].

Par analogie, dans un nez électronique les signaux issus des capteurs du gaz sont prétraités à l'aide d'un microcontrôleur par une conversion analogique-numérique de ces derniers. Ensuite, les données numériques obtenues sont stockées dans une base de données d'un système de reconnaissance des formes permettant d'identifier les vapeurs détectées [1].

En réalité, les capteurs constituant la matrice des détecteurs d'un nez électronique sont non spécifiques et peuvent interagir avec une large gamme de molécules gazeuses à des concentrations variables [6], mais chaque molécule (analyte) offre une réponse caractéristique propre à elle appelée **empreinte digitale**. Donc, le système de reconnaissance de forme d'un nez électronique utilise les différentes empreintes digitales enregistrées afin de reconnaître la molécule testée.

Les performances d'un nez électronique sont définies par trois caractéristiques :

- Le choix du matériau sensible et l'optimisation de la matrice des capteurs.
- La méthode d'extraction et de sélection des caractéristiques du signal.
- La méthode de reconnaissance des formes.

Ces caractéristiques sont détaillées dans la section II-2-3.

II-2- 1- La matrice des capteurs de gaz d'un nez électronique

Un capteur de gaz est défini comme étant un dispositif électronique permettant de détecter et d'identifier la présence de certains gaz dans un volume contrôlé [7]. Malheureusement, le manque de la sélectivité des capteurs de gaz à un seul gaz donné vis-à-vis des autres gaz est l'un des problèmes majeurs dans l'industrie de la microélectronique. L'approche nez électronique a pour but de répondre à ce challenge. Le nombre de capteurs de gaz formant la matrice d'un nez électronique dépend de l'application souhaitée, en général il est compris entre 6 et 32 capteurs [8].

On peut classer les matrices de capteur en deux groupes :

- les matrices mono-classes ou les capteurs de gaz utilisés sont de même nature (semi-conducteur, ondes acoustiques, polymères....).
- les matrices hybrides qui sont formées d'une association des capteurs de natures différentes. Ce type est le plus souvent utilisé pour la conception des nez électroniques commerciaux [9].

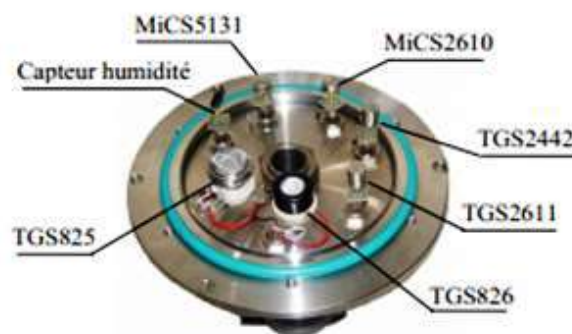


Figure II.2 : exemple d'une matrice de capteurs commercialisés [9].

II-2-1-1- Les paramètres évaluant la réponse d'un capteur de gaz

Les capteurs de gaz représentent des éléments basiques d'un nez électronique. Un détecteur idéal pour un nez électronique doit présenter les caractéristiques suivantes :

- Une sensibilité, une sélectivité, une stabilité et une reproductibilité élevées.
- Un temps de réponse/récupération court.
- Une faible température de fonctionnement.
- Une petite taille.
- Un faible coût.

- Une faible sensibilité à l'humidité.
- Un calibrage simple et des données de sortie faciles à traiter.

Voici les définitions de ces caractéristiques régissant les performances des capteurs de gaz.

II-2-1-1-a- La sensibilité

La sensibilité d'un capteur peut être définie comme la variation de la réponse du capteur en fonction de la concentration du gaz cible. Un capteur sera considéré fortement sensible si une faible variation de la concentration d'un gaz entraîne une modification importante de la réponse. La réponse étant le rapport de la grandeur directement mesurée (une résistance, une intensité lumineuse ou électrique...) sous gaz et sous air [10,11].

II-2-1-1-b- La sélectivité

La sélectivité d'un capteur représente la capacité du capteur à isoler un gaz cible dans un mélange gazeux. C'est un paramètre clé, vu que les détecteurs de gaz sont fabriqués pour être utilisés dans des milieux contenant plusieurs gaz [11].

II-2-1-1-c- La stabilité

La stabilité d'un capteur est définie comme la capacité à maintenir sa réponse reproductible à travers certains cycles répétés [11]. Elle reflète la dérive du signal du capteur dans le temps. Si les propriétés chimiques et physiques d'un capteur ne sont pas modifiées au cours du temps, il est considéré comme stable [12].

II-2-1-1-d- Le temps de réponse et de recouvrement

Le temps de réponse d'un capteur représente le temps mis pour réagir à la présence d'un gaz donné. Il est généralement obtenu en considérant la variation de la résistance du capteur entre 0 % et 90 % de sa valeur maximale. Alors que le temps de recouvrement est le temps nécessaire au bout duquel la résistance du capteur revient à 10 % de sa valeur maximale [12].

II-2-1-1-e- La température de fonctionnement

Elle peut être définie comme la température à laquelle le capteur montre une sensibilité maximale au gaz cible [11].

II-2-1-2- les types des capteurs de gaz utilisés dans l'élaboration des nez électroniques

Dans le but de concevoir des nez électroniques performants, une grande attention est concentrée par la communauté scientifique sur les principes de détection ainsi que sur les techniques de fabrication des capteurs afin d'obtenir des détecteurs de gaz très sensibles, peu coûteux, faciles à utiliser, et capables de détecter une large gamme de gaz à des concentrations variées.

Si le nez électronique est fait personnellement au laboratoire (home-made), l'approche la plus typique consiste à rechercher d'abord la composition chimique des échantillons qu'on compte étudier, puis à sélectionner les matériaux sensibles qui offrent la meilleure sensibilité à ces composés chimiques pour former le réseau de capteurs. L'étape suivante consiste à régler et ajuster les capteurs de la matrice en fonction des réponses obtenues en présence de l'analyte. C'est ce qu'on entend par la sélection des matériaux sensibles et l'optimisation de la matrice de capteurs mentionnées dans la section II-2 [6].

En effet, l'optimisation de matrice englobe plusieurs aspects tels que : le type des capteurs utilisés, le nombre de capteurs, l'ordre et la structure topologique des capteurs ...etc. Tous ces paramètres peuvent affecter les processus cinétiques de la réponse du capteur.

Depuis leur apparition, plusieurs types de capteurs ont été utilisés pour la réalisation des nez électroniques, tels que les capteurs de gaz à polymère, les capteurs optiques, les semi-conducteurs à oxyde métallique (MOS), les capteurs à base des microbalances à cristal de quartz (QCM), les transistors à effet de champ (MOSFET),... etc [3].

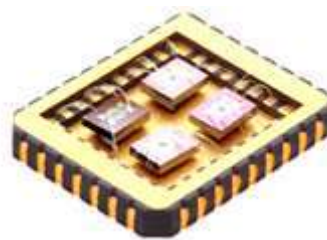


Figure II.3 : Exemple d'un nez électronique à base d'oxyde métallique [13].

II-2-1-2-a- Les capteurs de gaz optiques

Dans les capteurs de gaz à transduction optique, le mécanisme de détection des gaz est basé sur l'interaction de la lumière avec les molécules de gaz, ce qui entraîne la modification des propriétés optiques lors de l'exposition aux gaz telles que l'absorption, la

diffusion, la réflexion, la luminescence, l'indice de réfraction, et la longueur du chemin optique [14,15].

Les capteurs de gaz optiques peuvent offrir une grande sensibilité, une stabilité de fonctionnement à long terme et donc une longue durée de vie. Mais à cause de la complexité des systèmes de conditionnement du signal qui vient avec et leur taille élevée, ce type de capteur ne représente pas le candidat idéal pour la fabrication d'un nez électronique [3,15].



Figure II.4 : Exemple d'un capteur infrarouge pour la détection de méthane [15].

II-2-1-2-b- Les capteurs de gaz piézoélectriques

Les capteurs de gaz piézoélectriques sont basés sur les dispositifs à ondes acoustiques de surface (SAW) ou à microbalance à cristal de quartz (QCM). Ce type de détecteur de gaz est déjà utilisé dans certains systèmes de nez électronique commercialisés.

Dans une QCM, un disque piézoélectrique est recouvert par un polymère sensible aux gaz ou un semi-conducteur à oxydes métalliques. En présence de gaz, la masse des matériaux de détection change et cette variation de masse est transformée en variation de fréquence de résonance du capteur [16,17].

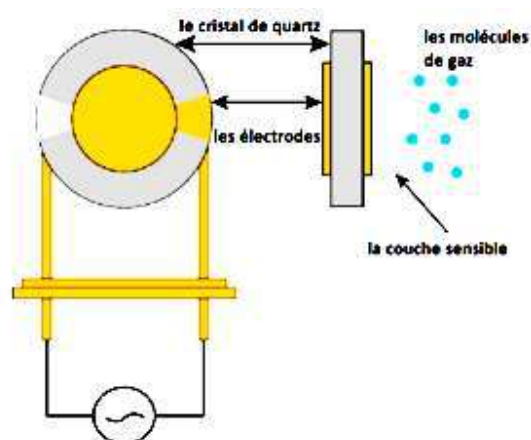


Figure II.5 : Schéma descriptif d'un capteur de gaz QCM [18].

Dans le cas d'un capteur de gaz SAW, le principe de détection repose sur la mesure du changement provoqué par le gaz de la fréquence de propagation de l'onde acoustique sur le substrat piézoélectrique recouvert du matériau de détection [19].

Malgré la haute sensibilité, la petite taille, le temps de réponse rapide et la faible consommation d'énergie des capteurs de gaz piézoélectriques. Ils souffrent d'un faible rapport signal/bruit comme ils fonctionnent à des fréquences très élevées [16, 19]. Ce qui rend les capteurs de gaz de ce type un mauvais choix pour la conception de matrice d'un nez électronique performant tels que demandé dans cette thèse.

II-2-1-2-c- Les composites à base de polymères

Les matériaux composites à base de polymères ont l'avantage d'avoir différentes propriétés physico-chimiques réversibles. Ils sont souvent utilisés dans les systèmes commerciaux de nez électroniques suite à leur haute sensibilité et sélectivité ainsi que leur capacité à fonctionner à une température ambiante [3]. Les polymères sensibles aux gaz sont classés en deux groupes :

- Les polymères conducteurs.
- Les polymères non conducteurs.

L'architecture des capteurs à base de polymères conducteurs est semblable à celle des capteurs à oxydes métalliques où la présence de gaz agit sur la conductivité du matériau sensible. Alors que les polymères non conducteurs sont généralement utilisés dans la conception des capteurs piézoélectriques comme nous l'avons mentionné précédemment [20]. Malheureusement, le temps de réponse et de recouvrement ainsi que la durée de vie représentent les problèmes majeurs de ce type de capteur.

II-2-1-2-d- Les capteurs de gaz à base d'oxyde métallique

De nos jours, les capteurs à base de semi-conducteurs à oxyde métallique (MOS) jouent un rôle important dans la détection des gaz. Ils ont attiré une attention considérable dans le domaine du nez électronique en raison de leurs propriétés uniques telles que leur faible coût, leur haute sensibilité, leur procédure de fabrication facile, leur mesure simple, leur capacité de miniaturisation et leur capacité à détecter de faibles concentrations de gaz [21].

Dans ce travail, on s'intéresse à ce type de capteur de gaz. En effet, les capteurs à oxyde métallique sont des détecteurs chimio-résistant ou la résistance électrique du matériau

détecteur change lors de l'exposition au gaz oxydant ou réducteur. Les mécanismes de détection des capteurs MOS sont montrés dans le chapitre qui suit.

Un capteur de gaz à oxyde métallique est constitué des parties suivantes :

- Une couche de détection.
- Un substrat.
- Des électrodes permettant les mesures des caractéristiques électriques.
- Un élément chauffant (micro-chauffage) de la couche de détection. Il est séparé de la couche sensible et des électrodes par une couche d'isolant électrique [22].

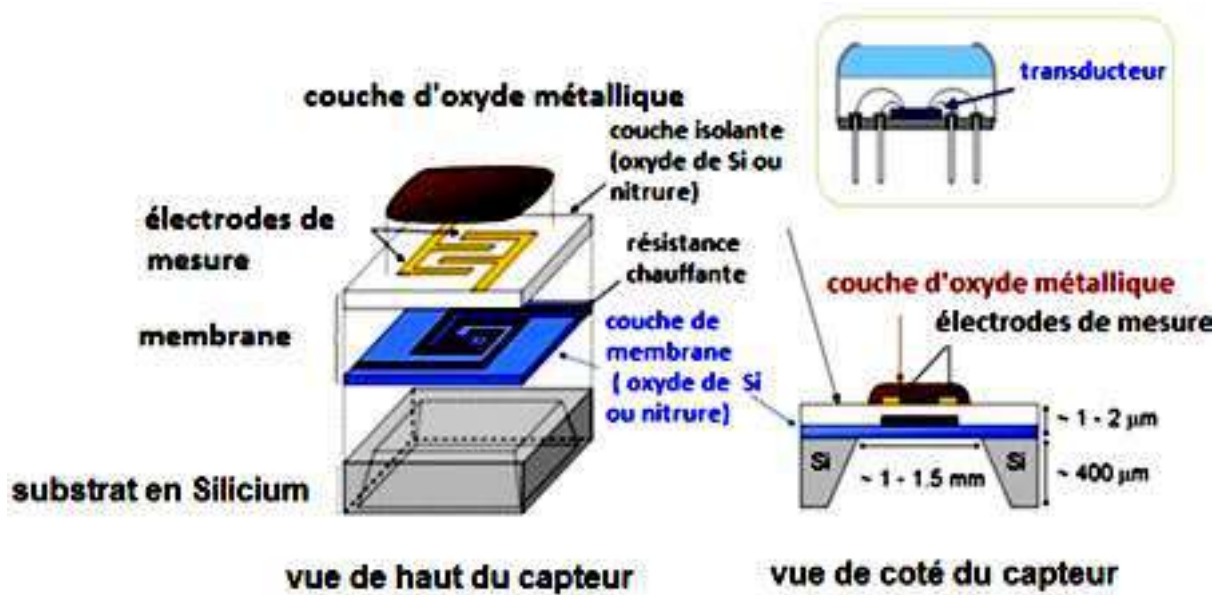


Figure II.6 : Schéma descriptif d'un capteur de gaz à oxyde métallique [23].

Au cours des deux dernières décennies, divers oxydes métalliques semi-conducteurs tels que WO_3 , SnO_2 , TiO_2 , ZnO , Fe_2O_3 ont été largement utilisés comme matrice de capteurs d'un nez électronique. La sélectivité du gaz reste un grand défi pour ce type de capteurs.

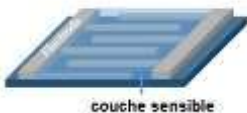
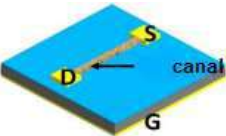
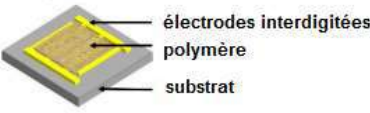
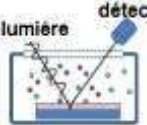
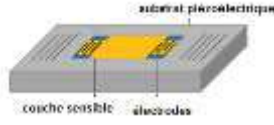


Figure II.7 : Exemple de capteurs de gaz MOS commercialisés.

La plupart des capteurs à base d'oxyde métallique fonctionnent à des températures élevées (100-500°C) et donc, les micro-chauffages (Heater) sont utilisés pour chauffer l'élément de détection localement. Les capteurs de gaz commercialisés sont conçus pour réduire la puissance nécessaire pour le chauffage de la couche sensible [3].

D'autres techniques sophistiquées telles que la chromatographie en phase gazeuse (GC), la chromatographie en phase gazeuse-spectrométrie de masse (GS-MS), la réaction de transfert de protons-spectrométrie de masse (PTR-MS), la technique du tube à flux ionique sélectionné-spectrométrie de masse (SIFT-MS), la spectrométrie de mobilité ionique, et la chromatographie liquide à haute pression sont largement utilisées pour détecter des traces de COV. Cependant, ces techniques ne conviennent pas à un système de nez électronique portable à faible coût qui est demandé dans cette thèse en raison de leur grande taille, leur coût élevé et la nécessité d'un personnel bien formé pour les utiliser, pour cela elles ne sont pas abordées en détail dans ce manuscrit.

Tableau II.1 : Une comparaison entre les différents types des détecteurs de gaz [3,24].

Type de capteur de gaz	Principe de mesure	Avantages	Limitations
Capteur MOS 	Changement dans la résistance ou la conductivité	-faible coût -faible temps de réponse -longue durée de vie	-sensibilité relativement faible. -forte consommation d'énergie
Transistor à effet de champ (FET) 	Modification du comportement électrique	-ultra-sensible ; -grande capacité d'adsorption -Miniaturisé	-Difficultés de fabrication -Coût élevé
Polymères 	Modification de la résistance, de la masse ou des propriétés optiques	-faible coût de fabrication -structure portable -faible consommation d'énergie	-long temps de réponse et de recouvrement -instabilité -irréversibilité -faible sélectivité
Capteur de gaz optique 	Modification de la résonance plasmon de surface, fluorescence, luminescence, absorbance	-haute sensibilité ; -longue durée de vie	-difficulté de miniaturisation -coût élevé
Capteur piézoélectrique 	Changement dans la fréquence de résonance	-haute sensibilité ; -réponse rapide	-processus de fabrication complexe -interférence de l'humidité et de la température -faible rapport signal/bruit -instable à haute température

II-2-2 -l'analyse multi-variable dans un nez électronique

Comme nous l'avons déjà décrit dans les parties précédentes, dans un nez électronique la matrice de capteurs permet d'obtenir un ensemble de données qui représentent les réponses électriques des capteurs (variable X). L'objectif de l'analyse des données est d'évaluer à partir de ces données un ensemble de variables Y, fournissant les informations les plus pertinentes qui peuvent être qualitatives (nature du gaz) ou quantitatives (concentrations de gaz).

En général, l'analyse des données se divise en trois catégories : l'analyse graphique, l'analyse multi-variable et l'analyse à base des réseaux neuronaux.

- **L'analyse graphique** est l'une des formes les plus simples d'analyse des données, c'est une analyse permettant d'interpréter visuellement la signature chimique du gaz en comparant le signal avec une référence spécifique. Malheureusement ce type d'analyse n'est pas utile dans le cas des données à haute dimension.
- **L'analyse multi-variable** est utilisée pour réduire la dimension des données provenant des réponses des produits chimiques complexes en éliminant les variables perturbatrices possibles.
- **L'analyse à base des réseaux de neurones** imite le système neurobiologique [24]. Elle est constituée de couches interconnectées de neurones artificiels, et elle est entraînée à effectuer une classification des données en ajustant le poids des connexions entre les neurones [25].

Pour notre application on s'intéresse à l'analyse multi-variable des données (multi-variate analysis) appelée aussi chimiométrie (chemometrics), ou encore reconnaissance de forme au sens large (pattern recognition).

L'objectif premier du nez électronique est d'identifier des molécules chimiques de manière qualitative et quantitative. Les analyses multi variables sont appliquées dans les nez électroniques pour identifier les gaz à l'aide des modèles formés mathématiquement.

Un système typique de reconnaissance de forme est composé des parties suivantes [26] :

- Un système permettant l'acquisition de données
- Un système pour l'extraction des caractéristiques
- Un système permettant la sélection des meilleures caractéristiques

- Un classificateur des données

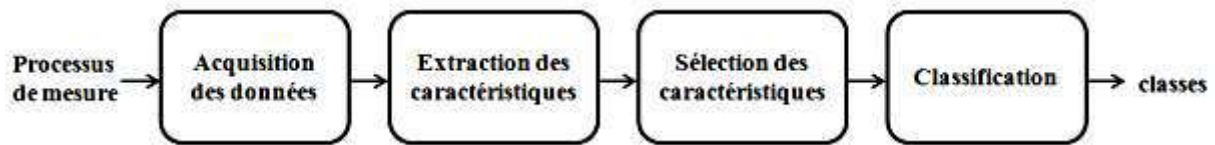


Figure II.8 : les étapes de la reconnaissance de forme.

II-2-2-1- Acquisition des données et extraction des caractéristiques

L'acquisition est la première étape de la procédure, les capteurs collectent des données et les convertissent en un signal électrique mesurable utilisé à la deuxième étape qui est l'extraction des caractéristiques. L'acquisition des données est souvent l'origine des problèmes de classification, vu que les caractéristiques de conversion du transducteur peuvent limiter ou déformer les informations disponibles [26].

L'extraction de caractéristiques est par définition une technique de prétraitement qui peut être considérée comme un processus de réduction de la dimensionnalité, elle consiste à extraire et sélectionner les informations les plus pertinentes du signal [26].

Il existe de nombreuses méthodes d'extraction de caractéristiques appliquées dans le domaine du nez électronique qui peuvent être grossièrement divisées en trois types :

- Le premier type consiste à extraire des caractéristiques fragmentaires du signal à partir des courbes de réponse originales des capteurs, telles que les valeurs maximales, les intégrales, les différences, les dérivées premières, les dérivées secondes, la pente d'adsorption, et la pente d'adsorption maximale dans un intervalle spécifique, etc. [27].
- Le deuxième type est basé sur l'ajustement des courbes de réponse par un modèle spécifique et ensuite extraire un ensemble de paramètres comme caractéristiques [28].
- Le troisième type est basé sur certaines transformées du signal dont les plus utilisées pour les caractéristiques des matrices de nez électroniques sont la transformée de Fourier rapide (FFT) [29] et la transformée en ondelettes discrète (DWT) [30].

II-2-2-1-a- Extraction de caractéristiques à partir des courbes de réponse originales

La première méthode d'extraction consiste à obtenir les caractéristiques d'un fragment du signal à partir des courbes de réponse originales des capteurs (figure II.8), y compris la partie permanente du signal et la partie transitoire.

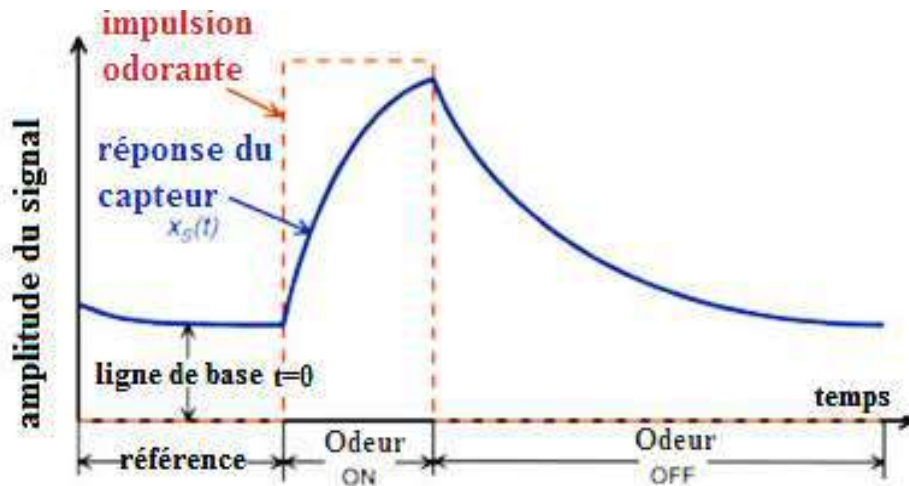


Figure II.9 : Réponse typique d'un capteur de gaz exposé à une impulsion d'odeur [5].

La valeur maximale du signal reflète le degré de réaction maximal des capteurs avec les odeurs, elle représente la caractéristique finale de l'état permanent de la réponse du capteur, c'est généralement la caractéristique du nez électronique la plus simple et la plus couramment utilisée [6].

Quelques modèles en régime permanent (valeur maximale) utilisés comme méthode d'extraction des caractéristiques des signaux des capteurs de gaz sont donnés au tableau II-2.

Tableau II.2 : Quelques modèles de caractéristiques à valeur maximale.

Modèle	Description mathématique
Différence	$X_{ij} = V_{ij}^{\max} - V_{ij}^{\min}$
Différence relative	$X_{ij} = V_{ij}^{\max} / V_{ij}^{\min}$
Différence fractionnaire	$X_{ij} = (V_{ij}^{\max} - V_{ij}^{\min}) / V_{ij}^{\min}$
Différence logarithmique	$X_{ij} = \log (V_{ij}^{\max} / V_{ij}^{\min})$
Normalisation du capteur	$X_{ij} = X_{ij} / (X_{ij}^{\max} - X_{ij}^{\min})$

X_{ij} , V_{ij}^{\max} et V_{ij}^{\min} représentent respectivement la caractéristique de la valeur maximale traitée, la réponse maximale et la réponse minimale originale du capteur i au gaz j .

La méthode de la différence permet généralement d'éliminer les erreurs additives, qui sont ajoutées à la fois à la ligne de base et à la réponse à l'état d'équilibre (c'est-à-dire la réponse du capteur i au gaz j). La différence relative et la différence fractionnaire sont utiles pour compenser l'influence de la température sur les capteurs. D'un autre côté, la différence fractionnaire permet de linéariser le mécanisme qui génère la dépendance à la concentration dans les capteurs à oxyde métallique [31].

La différence logarithmique est plus appropriée lorsque la variation de la concentration de l'odeur est très importante, car elle permet de linéariser la relation entre la concentration de l'odeur et la sortie du capteur [6].

Les modèles de normalisation limitent chaque sortie de capteur entre 0 et 1. Cette méthode permet non seulement de réduire l'erreur de calcul de la reconnaissance de forme, mais elle est également très efficace lorsque ce n'est pas la concentration de l'odeur qui est intéressante, mais plutôt l'identification précise de l'odeur [32].

En plus des caractéristiques des courbes de réponse en régime permanent, plusieurs caractéristiques transitoires telles que les dérivées et les intégrales des courbes de réponse originales sont utilisées dans la détection des gaz.

II-2-2-1-b- Extraction de caractéristiques à partir des paramètres d'ajustement des courbes

Cette méthode consiste à modéliser les courbes de réponse des capteurs, puis à extraire les caractéristiques en fonction des coefficients du modèle au lieu d'extraire les caractéristiques de la courbe de données brutes. L'ajustement de courbe est une méthode de traitement des données qui caractérise approximativement la relation fonctionnelle de points discrets à l'aide de courbes continues. La méthode d'ajustement des courbes permet d'approcher les données discrètes à l'aide d'expressions analytiques [6].

II-2-2-1-c- Extraction de caractéristiques à partir de l'espace de la transformation

Une autre méthode d'extraction de caractéristiques pour les nez électroniques est basée sur certaines transformées. Les coefficients de transformation obtenus sont utilisés comme caractéristiques pour la discrimination des matériaux. Les transformées les plus couramment utilisées dans le traitement du signal des nez électroniques sont la transformée de Fourier et la transformée en ondelettes.

La transformée de Fourier fait correspondre les données originales à un nouvel espace par le sinus et le cosinus comme des fonctions de base. Elle décompose la réponse originale en la superposition de la composante DC (direct current) et les différentes composantes harmoniques, et la caractéristique qui est l'amplitude de chaque composante peut être utilisée pour des analyses qualitatives et quantitatives [33].

La transformée en ondelettes est une extension de la transformée de Fourier. Elle met en correspondance les signaux dans un nouvel espace avec des fonctions de base localisées dans l'espace temporel et fréquentiel. La transformée en ondelettes décompose la réponse originale en approximation (basses fréquences) et en détails (hautes fréquences) [34].

II-2-2-2- Sélection des caractéristiques

C'est l'étape qui suit l'extraction des caractéristiques. Elle consiste à identifier l'ensemble le plus efficace des caractéristiques originales à utiliser dans la classification. Ce processus conduit à des faibles erreurs de classification en réduisant la dimension des données par l'élimination des caractéristiques non pertinentes ou redondantes.

Dans le domaine de la sélection des caractéristiques, l'un des algorithmes de filtrage des caractéristiques les plus efficaces est l'algorithme ReliefF. Il a été proposé pour la première fois par Kira et Rendell en 1992 pour traiter des problèmes à deux classes. En 1994, Kononenko a proposé l'extension de l'algorithme Relief qui est l'algorithme ReliefF pour résoudre les problèmes multi-classes [33].

II-2-2-3- L'algorithme ReliefF pour la sélection des caractéristiques

L'algorithme ReliefF a une grande efficacité pour la sélection des meilleures caractéristiques, il peut traiter des ensembles de données discrètes ou continues. En effet, l'algorithme ReliefF sélectionne les plus proches voisins de chacun des échantillons dans différentes catégories lorsqu'on traite des problèmes à classes multiples.

La première étape dans cet algorithme est la sélection aléatoire d'un échantillon x à partir des caractéristiques, puis la recherche des échantillons k les plus proches voisins de même classe de l'échantillon x , ensuite il trouve aléatoirement les échantillons k les plus proches voisins non similaires provenant de voisins de classes différentes. Après, il compare la distance intra-classe et la distance interclasse des échantillons voisins afin d'ajuster le vecteur de poids des caractéristiques. Cette procédure est répétée pour chaque dimension de caractéristique, pour finalement obtenir la valeur du poids de chaque caractéristique [35].

La formule de l'algorithme ReliefF pour ajuster la valeur de poids de la caractéristique est la suivante :

$$W_f^{i+1} = W_f^i + \sum_{c \neq \text{classe}(x)} \frac{\frac{p(x)}{1-P(\text{classe}(x))} \times \sum_{j=1}^k \text{diff}_f(x, M_j(x))}{m \times k} - \sum_{j=1}^k \frac{\text{diff}_f(x, H_j(x))}{m \times k} \quad (\text{II-1})$$

Avec $\text{diff}_f()$ la distance de deux échantillons sur la caractéristique f .

$H_j(x)$ l'échantillon voisin de même classe d'échantillon x .

$M_j(x)$ l'échantillon des voisins de différentes classes.

$p(x)$ la probabilité de la classe.

II-2-2-4- La classification des données et la reconnaissance de forme

En 1978, Thomas Gonzalez a défini la reconnaissance des formes (pattern recognition) comme : « **une classification de données d'entrée par l'extraction de caractéristiques importantes d'un grand nombre de données bruitées** » [36].

Une forme (pattern) appelée parfois motif n'est rien d'autre qu'une régularité dans les données (c'est-à-dire un ensemble des données similaires, mais pas forcément identiques) [37]. La reconnaissance de forme a pour objectif la découverte automatique de ces régularités et la classification de ces dernières en différentes catégories appelées classes dans un ensemble de données éventuellement perturbées [38].

Dans le cas d'un nez électronique, les formes représentent les réponses de la matrice des capteurs aux odeurs. Elles sont décrites sous forme de vecteurs de données multidimensionnels, dont chaque composante est appelée la caractéristique. Les classes sont les différentes odeurs étudiées [39]. Donc la classification des données d'un nez électronique veut dire l'analyse discriminante des odeurs étudiées dans un mélange gazeux [37].

La plupart des algorithmes de classification de données comportent deux phases :

- **La phase d'entraînement** : Dans cette phase, un modèle mathématique d'entraînement ou apprentissage est construit à partir d'un ensemble de données pilotes qui sont utilisées pour entraîner le système. Cet ensemble de données est déjà partitionné en groupes (classes) et chaque groupe est associé à un identificateur de groupe dit aussi étiquette de classe. Ce modèle est utilisé pour estimer les étiquettes de classes dans un autre ensemble de données non vues auparavant [40].

Le plus souvent chaque forme est décrite par un vecteur de valeurs de caractéristiques où chaque vecteur appartient à une seule classe et il est associé à une étiquette de la

classe. Dans ce cas, l'ensemble de données d'entraînement est stocké dans un tableau dont chaque ligne constitue une forme différente [41].

- **Phase de test :** Dans cette phase, le modèle d'entraînement est utilisé pour déterminer les étiquettes de classe (ou les identifiants de groupe) qui se trouvent dans un nouvel ensemble de données dit de test qui doit être classé [40,42].

Dans les applications de nez électronique pour la classification, afin de reconnaître les odeurs particulières ou leur concentration, de nombreuses techniques de classification ont été appliquées telles que la méthode des K plus proches voisins (KNN pour K-nearest neighbors en anglais), les machines à vecteurs de support (SVM), les réseaux de neurones artificiels, l'analyse par composante principale (ACP) ...etc.

Dans cette thèse on s'intéresse à la classification des données par les machines à vecteur de support.

II-2-2-5- Les machines à vecteur du support

Les machines à vecteurs de support (SVM pour support vector machine) sont des modèles d'entraînement supervisé ou des algorithmes d'apprentissage associés qui analysent les données utilisées pour la classification et la régression. L'objectif des algorithmes SVM depuis leur développement par C. Cortes et V. Vapnik en 1995 est de produire un modèle, basé sur les données d'entraînement qui permet de prédire les classes cibles [43].

L'idée de cette méthode est de chercher l'hyperplan de séparation optimal entre deux classes en maximisant la distance (la marge) entre les points les plus proches des classes (voir Figure II.10). Les points situés sur les frontières sont appelés vecteurs de support, et le milieu de la marge est l'hyperplan de séparation optimal [44].

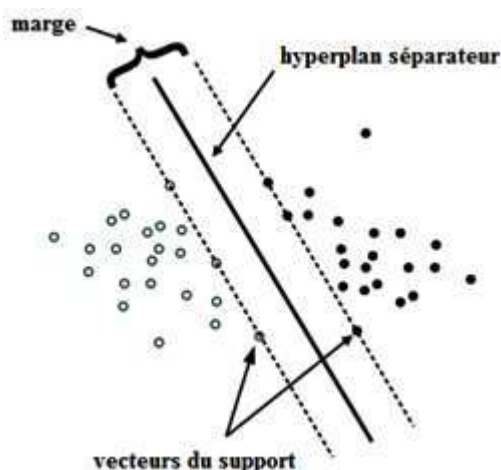


Figure II.10 : exemple de classification par les machines à vecteurs de support [44].

En réalité, lorsqu'on veut séparer des données en deux classes différentes, il existe de nombreux hyperplans possibles. Dans un classificateur SVM, l'hyperplan séparateur choisi doit présenter la marge maximale.

Lorsqu'on ne peut pas trouver un séparateur linéaire au cas où la distribution des données traitées est non linéaire, les données sont transformées d'un espace de faible dimension en un espace de plus grande dimension où elles deviennent linéairement séparables. Cette transformation est réalisée par des fonctions appelées noyaux SVM (kernel function) [44, 45].

Comme la distribution de nos données est non linéaire, nous avons choisi d'employer SVM comme classificateur dans le but de la discrimination de la molécule d'acétone.

II-2-3- Méthodes d'amélioration des performances d'un nez électronique

Comme nous l'avons mentionné déjà, les capteurs d'un nez électronique sont peu sélectifs et afin de résoudre ce problème majeur deux grandes approches ont été développées. La première est basée sur l'optimisation de la matrice des capteurs et la deuxième consiste à optimiser l'analyse multi-variable des données.

L'optimisation de matrice englobe plusieurs aspects tels que le type des capteurs, le nombre de capteurs, l'ordre et la structure topologique des capteurs. Tous ces paramètres peuvent affecter les paramètres cinétiques de la réponse du capteur.

Pour l'élaboration d'un capteur de gaz d'un nez électronique, la première approche a pour but de préparer un capteur avec un matériau qui est strictement sensible à un analyte

particulier et qui présente une sensibilité faible ou nulle aux autres analytes présents dans l'échantillon gazeux, c'est le cas idéal. Afin d'élaborer un tel capteur, plusieurs paramètres sont mis en jeu pour améliorer les performances de détection tels qu'optimiser la température de travail, les éléments de dopage et leurs concentrations, le contrôle de la porosité et de la morphologie du matériau, la réduction de la taille des particules,... etc [46,47]. La deuxième approche est basée sur la préparation de matériaux permettant de discriminer plusieurs analytes dans un mélange, nous parlons donc de sélectivité partielle (sélectivité relative) comme le cas des capteurs MOS qui sont connus par leur manque de sélectivité [47].

Dans le cas où on utilise le même type de matériau pour l'élaboration de la matrice des capteurs, on utilise généralement la modulation de la température de fonctionnement du capteur comme technique d'amélioration des performances de matrice.

Comme nous l'avons mentionné, il a été constaté que le contrôle de la taille des particules, de la porosité du matériau et de l'épaisseur de la couche détectrice peuvent améliorer la sensibilité d'un matériau. De nombreux rapports scientifiques sur les capteurs MOS révèlent une sensibilité élevée lorsque la taille moyenne des grains était réduite à quelques nanomètres [48]. C'est en se basant sur cette information que nous avons choisi de diminuer l'épaisseur de la couche sensible dans notre cas et de fixer une épaisseur de 50 nm lors des dépôts de nos couches minces.

Le dopage est également un moyen d'amélioration de la sensibilité d'un capteur MOS utilisé depuis longtemps et donc d'amélioration des performances du nez électronique. La sensibilité des capteurs de gaz à oxyde métallique peut être considérablement améliorée en dispersant une faible concentration d'additifs, tels que l'or (Au), l'argent (Ag), le cuivre (Cu), le cobalt (Co), le palladium (Pd) et le platine (Pt) à la surface de l'oxyde [49, 50, 51, 52].

D'un autre côté, le choix de la méthode d'extraction et de sélection des caractéristiques des signaux des capteurs ainsi que la méthode de reconnaissance des formes est d'une extrême importance pour l'amélioration des performances du nez électronique.







En effet, les caractéristiques optimales des capteurs sont diverses en raison des différences de sélectivité, sensibilité et spécificité des capteurs constituant la matrice. Pour cela, le choix de la méthode d'extraction de caractéristiques est influencé par le type de capteurs, les cibles de détection, les exigences de l'application spécifique étudiée,... etc. donc pour une étude donnée, nous devons choisir la méthode d'extraction ainsi que la méthode de




reconnaissance de forme en fonction des conditions réelles de mesure ; vu que différentes méthodes sont adaptées à différentes situations [6].

II-2-4- Les systèmes nez électroniques commercialisés

Suite aux recherches scientifiques intensives menées dans les technologies de nez électronique, plusieurs compagnies se sont intéressées au développement des systèmes visant le marché mondial. Le tableau II-3 montre une liste des nez électroniques disponibles sur le marché.

Tableau II.3 : une liste des nez électroniques disponibles sur le marché [3].

Nom du produit	Compagnie	Type de capteurs/méthode	Nombre des capteurs	Domaine d'application	Photographie du produit
Cyranose® 320	Sensigent USA	des composites polymères	32	-médicale - industrie -agroalimentaire	
Fox 4000/3000/2000	Alpha MOS, Toulouse, France	MOS	18, 12 et 6	-agroalimentaire, -emballage, -pharmaceutique	
i-pen, PEN2, PEN3	Airsense Analytical, Schwerin, Germany	MOS	6	- industrie -agroalimentaire	
MOSES II	GSG-Analytical, Brushal, Germany	MOS, QCM, GC-MS	8-40	- industrie -agroalimentaire	
FAIMS technology	Owlstone Medical, Cambridge, UK	IMS	1	-médicale	
NST3320	Nordic Sensor Technologies, Sweden	FET, MOS	32	-agroalimentaire -qualité d'air	

E-nose Mk3.3, Mk4	Eveleigh, NSW, Australia	Pas mentionné	4-6	-qualité d'air, -médicale -sécurité	
Aromascan A32S	Osmetech Plc, USA	des composites polymères	32	-agroalimentaire -qualité d'air	
EOS 835, Ambiente	Sacmi, Italy	MOS	6	-Industrie	

avec, IMS : spectromètre à mobilité ionique.

II-3-La détection des composés organiques volatils pour le diagnostic des maladies

D'après la définition générale utilisée dans la littérature scientifique, les composés organiques volatils (COV) nommés aussi solvants sont des composés chimiques organiques (les composés organiques sont des composés dont un des éléments chimiques constitutifs est le carbone) qui s'évaporent facilement à température ambiante [53].

Le corps humain émet des centaines de composés organiques volatils dans le sang, la sueur, l'haleine et l'urine. Ils reflètent généralement des informations essentielles sur l'état physiologique de l'individu [54].

L'analyse de l'haleine expirée est une méthode non invasive de détection de maladies, c'est une méthode qui présente l'avantage d'étudier un mélange moins complexe que l'urine et le sang en plus la collection des échantillons n'est pas un processus compliqué. En effet, l'air expiré d'une personne contient environ 500 COV avec une humidité relative (HR) de 95 % [55] dont les concentrations varient de particule par trillion (ppt) à particule par million (ppm).

Les composés organiques volatils dans le souffle humain proviennent de deux sources, soit de l'environnement appelé dans ce cas COV exogènes ou bien originaires des processus métaboliques internes (COV endogènes). D'un point de vue clinique, l'étude des COV endogène offre des informations sur les changements métaboliques internes qui peuvent se produire en raison de certaines conditions sanitaires [56]. En réalité, l'analyse du souffle humain pour le diagnostic des maladies date de l'époque d'Hippocrate qui a lié l'odeur sucrée de l'haleine au diabète et l'odeur de poisson dans l'haleine expirée aux maladies rénales. La

première initiative pour déterminer les composants chimiques du souffle humain a été faite à la fin des années 1780 par Lavoisier.

Certains nombres des composés organiques volatils endogènes sont considérés comme biomarqueurs volatils spécifiques pouvant indiquer l'état de nombreuses maladies de manière non invasive. Le tableau II.4 montre quelques biomarqueurs connus de maladies.

Tableau II.4 : quelques biomarqueurs de maladies connus [57].

Biomarqueur	Maladie
Ammoniac	Insuffisance rénale, dysfonctionnement hépatique, cirrhose du foie, ulcère peptique,... etc.
NO	Asthme, maladie pulmonaire obstructive chronique, les infections pulmonaires, le cancer du poumon,... etc.
Acétone	Diabète
Isoprène	Hypercholestérolémie
Méthane, éthane et pentane	Maladies liées aux intestins et au côlon, cancer du sein, maladies du foie, asthme
Aldéhydes	Des cancers tels que le cancer du poumon, le cancer du sein, la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson,...etc.

II-4- L'haleine humaine pour la détection du diabète

Comme nous l'avons dit dans la section précédente, l'analyse de souffle humain offre une méthode non invasive et rapide pour détecter divers composés organiques volatils qui sont des indicateurs de plusieurs maladies. Même dans les anciens temps, les médecins reconnaissaient une odeur « fruitée » de l'haleine qui était associée au diabète.

L'organisme des patients atteints de diabète produit des quantités excessives de cétones telles que l'acétoacétate, le bêta-hydroxybutyrate et l'acétone [47], l'odeur sucrée dans leurs souffles est dû à la présence de ces cétones.

En 1857, Petters a identifié la molécule d'acétone C_3H_6O pour la première fois comme le biomarqueur respiratoire du diabète [57]. La production d'acétone résulte du fait que l'organisme métabolise les graisses au lieu du glucose pour produire de l'énergie. Comme on le sait tous, les molécules du glucose représentent la principale source d'énergie du corps humain qui sont absorbées par les cellules à l'aide de l'insuline. En cas de production insuffisante d'insuline par l'organisme (diabète de type I) ou de résistance des cellules à l'insuline (diabète de type II), l'organisme sera incapable d'obtenir de l'énergie par le glucose et il est obligé de décomposer les graisses corporelles pour produire l'énergie nécessaire.

Le mécanisme de production de l'acétone dans le corps est appelé la cétonogénèse ou les acides gras libres sont décomposés en molécules d'acétone et de CO₂. L'acétone qui est produite circule dans le sang et il est excrété par l'urine ou par l'air expiré [3].

La littérature scientifique spécialisée montre que la concentration d'acétone dans l'haleine humaine augmente avec la gravité du diabète chez un patient. Pour une personne non diabétique, le taux d'acétone dans l'air expiré est inférieur à 0,8 ppm, pour un patient modérément diabétique, il est de 0,8 ppm à 1,8 ppm et pour les patients gravement diabétiques, elle peut atteindre plusieurs dizaines de ppm. La relation entre l'acétone sanguine et l'acétone respiratoire est linéaire (la concentration de l'acétone dans l'air expiré représente environ 1/330 fois la concentration d'acétone dans le plasma) [58].

Donc, on se basant sur toutes ces informations, l'analyse de l'haleine humaine par le biais de la détection de la concentration de l'acétone dans l'haleine est une technique qui a prouvé sa faisabilité pour la surveillance de la glycémie sanguine.

II-5- Le nez électronique pour la surveillance et le diagnostic du diabète

La quantification de l'acétone dans l'haleine n'est pas un processus simple en raison de l'interférence de la vapeur d'eau et des autres COV présents comme l'éthanol, l'éthylbenzène, le nitrate de méthyle et le xylène [3].

D'un point de vue commercial, un analyseur non invasif d'haleine doit être portable, permettre une surveillance en temps réel, être précis et ne pas être affecté par l'humidité relative, de petite taille et peu coûteux [59]. Afin de réduire la complexité des traitements des signaux et la reconnaissance des formes dans les nez électroniques, les scientifiques ont concentré leurs études sur les capteurs développés aux laboratoires (home-made), et plus particulièrement l'amélioration de leurs matériaux de détection, pour détecter de très faibles concentrations d'acétone inférieures à la ppm. Au cours des dernières années, les capteurs MOS (SnO₂, ZnO et WO₃) étaient utilisés pour détecter l'acétone. Aujourd'hui, près de huit articles sur dix publiés sur la détection d'acétone sont basés sur les oxydes métalliques semi-conducteurs et leur combinaison avec d'autres composés [21].

D'après la littérature spécialisée, de nombreux systèmes de nez électroniques ont été testés en laboratoire pour la détection d'acétone respiratoire. Malheureusement malgré les efforts fournis, des systèmes capables de détecter de faibles concentrations d'acétone ne sont pas encore disponibles sur le marché [60]. Cela est probablement dû au manque de perfection

de leurs caractéristiques de performance sachant que les caractéristiques de performance les plus demandées sont la sensibilité, la sélectivité, le temps de réponse, la limite de détection et la stabilité des couches de détection.

Cette thèse porte sur la contribution à la réalisation d'un tel produit prenant en compte toutes les exigences demandées.

II-6- Conclusion

L'application du nez électronique pour la surveillance de la glycémie sanguine a été expliquée dans ce chapitre en mettant en évidence toutes les exigences et les défis du développement d'un tel système de détection sur lesquels sont basés le choix des matériaux déposés pour l'élaboration de nos transducteurs et la technique de classification de données et d'estimation de concentration.

Références bibliographiques II

- [1] SÁNCHEZ, Carlos, SANTOS, J. Pedro, et LOZANO, Jesús. Use of electronic noses for diagnosis of digestive and respiratory diseases through the breath. *Biosensors*, 2019, vol. 9, no 1, p. 35.
- [2] Gardner, J.W.; Bartlett, P.N.; Dodd, G.H.; Shurmer, H.V. Pattern Recognition in the Warwick Electronic Nose. In Proceedings of the 8th International Congress of European Chemoreception Research Organisation, University of Warwick, UK, 18–22 July 1988.
- [3] BEHERA, Bhagaban, JOSHI, Rathin, VISHNU, GK Anil, et al. Electronic nose: A non-invasive technology for breath analysis of diabetes and lung cancer patients. *Journal of breath research*, 2019, vol. 13, no 2, p. 024001.
- [4] Zhang, X.; Cheng, J.; Wu, L.; Mei, Y.; Jaffrezic-Renault, N.; Guo, Z. An overview of an artificial nose system. *Talanta* 2018, 184, 93–102.
- [5] PETERS, Yonne, SCHRAUWEN, Ruud WM, TAN, Adriaan C., et al. Detection of Barrett's oesophagus through exhaled breath using an electronic nose device. *Gut*, 2020, vol. 69, no 7, p. 1169-1172.
- [6] Yan, J., Guo, X., Duan, S., Jia, P., Wang, L., Peng, C., & Zhang, S. (2015). Electronic nose feature extraction methods: A review. *Sensors*, 15(11), 27804-27831.
- [7] Fabio Pizzetti, Giuseppe Perale, Chapter Four - Hydrogels for sensing applications, advances in Chemical Engineering, academic Press, volume 57, 2021, pages 123-155
- [8] ESFAHANI, Siavash. Electronic Nose Instrumentation for Biomedical Applications. 2018. Thèse de doctorat. Ph. D. Thesis, University of Warwick, Coventry, UK.
- [9] Kieu An NGO :Etude d'un système multicapteur pour la détection sélective des gaz. These de doctorat, Université de droit, d'économie et des sciences- Aix-Marseille III, juin 2006.
- [10] DEY, Ananya. Semiconductor metal oxide gas sensors: A review. *Materials Science and Engineering: B*, 2018, vol. 229, p. 206-217.
- [11] SAXENA, Pooja et SHUKLA, Prashant. A Review on Gas Sensor Technology and Its Applications. In: *Computational and Experimental Methods in Mechanical Engineering*. Springer, Singapore, 2022. p. 165-175.
- [12] DENG, Yonghui. Understanding Semiconducting Metal Oxide Gas Sensors. In: *Semiconducting Metal Oxides for Gas Sensing*. Springer, Singapore, 2019. p. 1-22.
- [13] PARK, Seo Yun, KIM, Yeonhoo, KIM, Taehoon, et al. Chemoresistive materials for electronic nose: Progress, perspectives, and challenges. *InfoMat*, 2019, vol. 1, no 3, p. 289-316.
- [14] KARAKAYA, Diclehan, ULUCAN, Oguzhan, et TURKAN, Mehmet. Electronic nose and its applications: a survey. *International Journal of Automation and Computing*, 2020, vol. 17, no 2, p. 179-209.
- [15] Popa, Daniel, and Florin Udrea. 2019. "Towards Integrated Mid-Infrared Gas Sensors" *Sensors* 19, no. 9: 2076.
- [16] Wang Z, Yang M, He J and Yang Q 2015 Progress of Different Sensing Materials 28 Modified QCM Gas Sensors Prog. Chem. 27 251–66 29
- [17] Wang, Luyu. "Metal-organic frameworks for QCM-based gas sensors: A review." *Sensors and Actuators A: Physical* 307 (2020): 111984.
- [18] Bhattacharjee, Soumik, et al. "Study of Multichannel QCM Prospects in VOC Detection." *Journal of Physics: Conference Series*. Vol. 1900. No. 1. IOP Publishing, 2021.
- [19] Cui S, Wang J and Wang X 2015 Fabrication and design of a toxic gas sensor based on 30 polyaniline/titanium dioxide nanocomposite film by layer-by-layer self-assembly RSC 31 Adv. 5 58211–9
- [20] PERSAUD, Krishna C. Polymers for chemical sensing. *Materials Today*, 2005, vol. 8, no 4, p. 38-44.

- [21] ALIZADEH, Naader, JAMALABADI, Hoda, et TAVOLI, Farnaz. Breath acetone sensors as non-invasive health monitoring systems: A review. *IEEE Sensors Journal*, 2019, vol. 20, no 1, p. 5-31.
- [22] BARSAN, N., KOZIEJ, D., et WEIMAR, U. Metal oxide-based gas sensor research: How to?. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2007, vol. 121, no 1, p. 18-35.
- [23] MANDAL, Ranjeet, DUTTA, S., CHAULYA, S. K., *et al.* Application of gas monitoring sensors in underground coal mines and hazardous areas. *International Journal of Computer Technology and Electronics Engineering*, 2013, vol. 3, no 3, p. 9-23
- [24] PEARCE, Tim C., SCHIFFMAN, Susan S., NAGLE, H. Troy, et al. (ed.). *Handbook of machine olfaction: electronic nose technology*. John Wiley & Sons, 2006.
- [25] TAN, Juzhong et XU, Jie. Applications of electronic nose (e-nose) and electronic tongue (e-tongue) in food quality-related properties determination: A review. *Artificial Intelligence in Agriculture*, 2020.
- [26] SCOTT, Simon M., JAMES, David, et ALI, Zulfiquir. Data analysis for electronic nose systems. *Microchimica Acta*, 2006, vol. 156, no 3, p. 183-207.
- [27] Llobet, E.; Brezmes, J.; Vilanova, X.; Sueiras, J.E.; Correig, X. Qualitative and quantitative analysis of volatile organic compounds using transient and steady-state responses of a thick-film tin oxide gas sensor array. *Sens. Actuators B Chem.* 1997, 41, 13–21.
- [28] CARMEL, L., LEVY, Sagi, LANCET, Doron, et al. A feature extraction method for chemical sensors in electronic noses. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2003, vol. 93, no 1-3, p. 67-76.
- [29] Llobet, E.; Brezmes, J.; Ionescu, R.; Vilanova, X.; Al-Khalifa, S.; Gardner, J.W.; Barsan, N.; Correig, X. Wavelet transform fuzzy ARTMAPbased pattern recognition for fast gas identification using a micro-hotplate gas sensor. *Sens. Actuators B Chem.* 2002, 83, 238–244.
- [30] Yang, S.; Larsen, P.K.; Alkjær, T.; Juul-Kristensen, B.; Simonsen, E.B.; Lynnerup, N. Height estimations based on eye measurements throughout a gait cycle. *Forensic Sci. Int.* 2014, 236, 170–174.
- [31] Gardner, J.W. Detection of vapours and odours from a multisensor array using pattern recognition, Part 1: Principal components and cluster analysis. *Sens. Actuators B Chem.* 1991, 4, 109–115.
- [32] Gardner, J.W.; Shurmer, H.V.; Tan, T.T. Application of an electronic nose to the discrimination of coffee. *Sens. Actuators B Chem.* 1992, 6, 71–75.
- [33] Yan, J.; Tian, F.; He, Q.; Shen, Y.; Xu, S.; Feng, J.; Chaibou, K. Feature Extraction from Sensor Data for Detection of Wound Pathogen Based on Electronic Nose. *Sens. Mater.* 2012, 24, 57–73.
- [34] Daubechies, I. *Ten Lectures on Wavelets*; Society for Industrial and Applied Mathematics: Philadelphia, PA, USA, 1992.
- [35] WANG, Zhi, ZHANG, Yan, CHEN, Zhichao, et al. Application of ReliefF algorithm to selecting feature sets for classification of high resolution remote sensing image. In: 2016 IEEE international geoscience and remote sensing symposium (IGARSS). IEEE, 2016. p. 755-758.
- [36] Liu, Jie, Jigui Sun, and Shengsheng Wang. "Pattern recognition: An overview." *IJCSNS International Journal of Computer Science and Network Security* 6.6 (2006): 57-61.
- [37] DOUGHERTY, Geoff. *Pattern recognition and classification: an introduction*. Springer Science & Business Media, 2012.
- [38] WATANABE, Satoshi. *Pattern recognition: human and mechanical*. John Wiley & Sons, Inc., 1985.
- [39] FALEH, Rabeb, OTHMAN, Mehdi, GOMRI, Sami, *et al.* A transient signal extraction method of WO₃ gas sensors array to identify pollutant gases. *IEEE Sensors Journal*, 2016, vol. 16, no 9, p. 3123-3130.
- [40] AGGARWAL, Charu C. *Data mining: the textbook*. Springer, 2015.
- [41] Rokach, Lior. *Pattern classification using ensemble methods*. Vol. 75. World Scientific, 2010.

- [42] GÜNEY, Selda et ATASOY, Ayten. Multiclass classification of n-butanol concentrations with k-nearest neighbor algorithm and support vector machine in an electronic nose. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2012, vol. 166, p. 721-725.
- [43] PALUSZEK, Michael et THOMAS, Stephanie. *MATLAB machine learning*. Apress, 2016.
- [44] MEYER, David et WIEN, FH Technikum. Support vector machines. The Interface to libsvm in package e1071, 2015, vol. 28.
- [45] BAVKAR, V. et SHINDE, A. Machine learning algorithms for diabetes prediction and neural network method for blood glucose measurement. *Indian J. Sci. Technol*, 2021, vol. 14, p. 869-880.
- [46] Shin, J.; Choi, S.; Youn, D.; Kim, I. Exhaled VOCs sensing properties of WO₃ nanofibers functionalized by Pt and IrO nanoparticles for diagnosis of diabetes and halitosis. *J. Electroceram.* 2012, 29, 106–116. [CrossRef]
- [47] SAASA, Valentine, MALWELA, Thomas, BEUKES, Mervyn, et al. Sensing technologies for detection of acetone in human breath for diabetes diagnosis and monitoring. *Diagnostics*, 2018, vol. 8, no 1, p. 12.
- [48] Dai, Z.; Xu, L.; Duan, G.; Li, T.; Zhang, H.; Li, Y.; Wang, Y.; Wang, Y.; Cai, W. Fast-response, sensitive and low-powered chemosensors by fusing nanostructured porous thin film and IDEs-microheater chip. *Sci. Rep.* 2013, 3, 1669.
- [49] Choi, S.; Lee, I.; Jang, B.; Youn, D.; Ryu, W.; Park, C.O.; Kim, I.D. Selective diagnosis of diabetes using Pt-functionalized WO₃ chemitube networks as a sensing layer of acetone in exhaled breath. *Anal. Chem.* 2013, 85, 1792–1796
- [50] Xiao, Y.; Lu, L.; Zhang, A.; Zhang, Y.; Sun, L.; Huo, L.; Li, F. Highly enhanced acetone sensing performances of porous and single crystalline ZnO nanosheets: High percentage of exposed (100) facets working together with surface modification with Pd nanoparticles. *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2012, 4, 3797–3804.
- [51] Shin, J.; Choi, S.; Youn, D.; Kim, I. Exhaled VOCs sensing properties of WO₃ nanofibers functionalized by Pt and IrO nanoparticles for diagnosis of diabetes and halitosis. *J. Electroceram.* 2012, 29, 106–116. [CrossRef]
- [52] Gunawan, P.; Mei, L.; Teo, J.; Ma, J.; Highfield, J.; Li, Q.; Zhong, Z. Ultrahigh sensitivity of Au/1D-Fe₂O₃ to acetone and the sensing mechanism. *Langmuir* 2012, 28, 14090–14099.
- [53] ANAND, S. S., PHILIP, B. K., et MEHENDALE, H. M. Volatile organic compounds. *Encyclopedia of Toxicology*, 2014, p. 967-970.
- [54] CIKACH JR, Frank S. et DWEIK, Raed A. Cardiovascular biomarkers in exhaled breath. *Progress in cardiovascular diseases*, 2012, vol. 55, no 1, p. 34-43.
- [55] SANTOS, J. P., SANCHEZ-VICENTE, C., LOZANO, J., et al. Disease Biomarkers Detection in Breath with a Miniaturized Electronic Nose. In: *AISEM Annual Conference on Sensors and Microsystems*. Springer, Cham, 2020. p. 39-44.
- [56] SMITH, David, ŠPANĚL, Patrik, FRYER, Anthony A., et al. Can volatile compounds in exhaled breath be used to monitor control in diabetes mellitus?. *Journal of breath research*, 2011, vol. 5, no 2, p. 022001.
- [57] DAS, Sagnik et PAL, Mrinal. Non-invasive monitoring of human health by exhaled breath analysis: A comprehensive review. *Journal of The Electrochemical Society*, 2020, vol. 167, no 3, p. 037562.
- [58] Khodkumbhe A, Nahid M, Saini V, Agarwal A and Prajesh R 2018 Metal oxide semiconductor-based gas sensor for acetone sensing ANTS, 2018, p. 1–4
- [59] M. Righettoni, A. Tricoli, S. Gass, A. Schmid, A. Amann, and S. E. Pratsi-nis, "Breath acetone monitoring by portable Si:WO₃ gas sensors," *Anal.Chim. Acta*, vol. 738, pp. 6975, Aug. 2012
- [60] USMAN, Fahad, DENNIS, John Ojur, AHMED, Abdelaziz Yousif, *et al.* A review of biosensors for non-invasive diabetes monitoring and screening in human exhaled breath. *IEEE Access*, 2018, vol. 7, p. 5963-5974.

Chapitre 3

Étude des matériaux sensibles à l'acétone : les couches minces d'oxyde d'étain (SnO_2), d'oxyde de zinc (ZnO) et de trioxyde de tungstène (WO_3)

III-1- Introduction

Dans ce troisième chapitre, nous abordons l'aspect expérimental de notre étude où dans un premier temps nous rappelons des propriétés physiques du dioxyde d'étain, de l'oxyde de zinc et du trioxyde de tungstène, ainsi que leurs mécanismes de détection. Nous décrivons ensuite la technique utilisée pour l'élaboration de nos couches minces ainsi que les différentes conditions de dépôt suivies. Nous terminons à la fin par la caractérisation structurale par diffraction à rayons X des couches minces déposées.

III-2 -Propriétés physiques du SnO₂

III-2-1-Propriétés structurales du SnO₂

Le dioxyde d'étain appelé aussi oxyde stannique est un oxyde métallique qui se cristallise avec une structure tétragonale de type rutile. La maille cristalline unitaire de SnO₂ a une symétrie de groupe d'espace de p4₂/mm. Elle contient six atomes, deux atomes d'étain et quatre atomes d'oxygène. Chaque atome d'étain est au centre de six atomes d'oxygène et chaque atome d'oxygène est lié à trois atomes d'étain donnant une coordination de 6:3 avec des constantes du réseau a = b = 4,737 Å et c = 3,186 Å [1, 2].

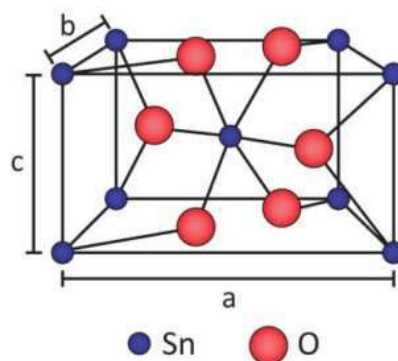


Figure III.1 : Structure cristalline du SnO₂ [3].

III-2-2-Structure de bande du SnO₂

Le SnO₂ est un semi-conducteur de type n qui a une large bande interdite. La bande de valence et la bande de conduction de ce matériau sont séparées par une bande interdite directe de 3,6 eV [2]. Le SnO₂ est un oxyde transparent conducteur, par définition les oxydes

transparents conducteurs sont des matériaux conducteurs électriquement et transparent dans le visible.

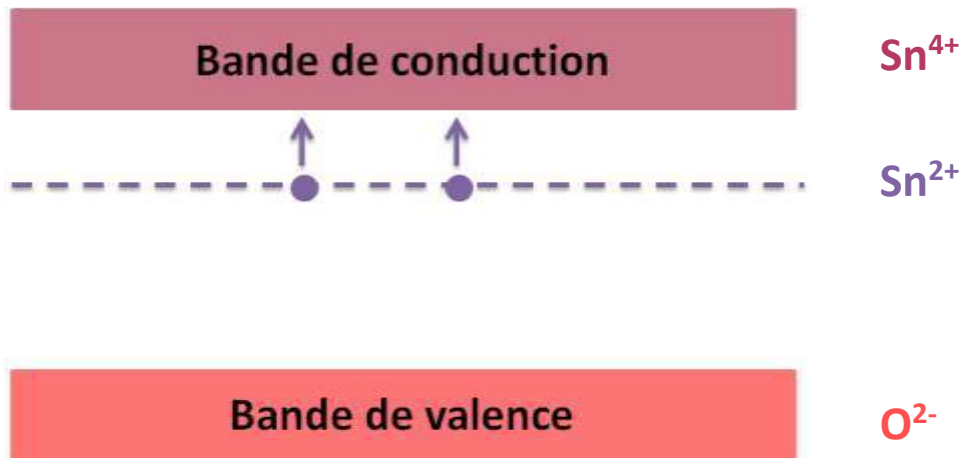


Figure III.2 : Structure de bande du SnO_2 .

En effet, les propriétés physiques d'un oxyde dépendent fortement de l'écart de la composition stœchiométrique qui est le désordre natif de ces atomes, et de la nature et des concentrations d'atomes étrangers incorporés dans le réseau cristallin. Dans un dioxyde d'étain pur, les donneurs électroniques peuvent être soit des lacunes d'oxygène ou bien des atomes d'étain interstitiels qui sont des atomes d'étain supplémentaire Sn_i et qui peuvent entrer dans le réseau cristallin [1].

En réalité, une lacune d'oxygène possède 2 électrons, sous l'effet de la température une ionisation simple ou double peut avoir lieu en cédant les électrons qu'elle possède. Les électrons libérés peuvent se fixer sur des atomes d'étain Sn^{4+} qui deviennent alors des atomes Sn^{2+} et se comportent comme des donneurs d'électrons [4].

III-3 -Mécanisme de détection du SnO_2

Comme le SnO_2 est un oxyde semi-conducteur de type n, son mécanisme de détection repose sur l'interaction entre la surface d'oxyde et les molécules du gaz étudiées.

L'oxygène qui se trouve dans l'air peut être physisorbé autrement dit fixé physiquement à la surface par les forces de Van der Waals. En effet, l'adsorption physique des molécules est faible, elle est définie comme une énergie d'adsorption inférieure à 0,43 eV [5]. Ou bien chimisorbé c'est à dire fixé chimiquement à la surface d'un solide qui est dans notre cas la surface de dioxyde d'étain, en formant de nouvelles liaisons chimiques entre

l'oxygène et le SnO_2 et décomposé en ions O^{2-} , O^- et O^{2-} en fonction de la température [6]. À basse température l'oxygène chimisorbé est présent sous forme d'ion O^{2-} alors qu'à température élevée l'oxygène est présent sous forme d' O^- ou O^{2-} et la température de transition est définie par Chang et elle est égale à 150°C [7].

En général, la physisorption est souvent l'état précurseur de la chimisorption. La physisorption a lieu à basse température alors que la chimisorption est un phénomène qui est lié à la haute température où les réactions de masse se font entre les lacunes d' O_2 , le cristal de SnO_2 et l'oxygène en phase gazeuse et en raison de la formation de liaisons chimiques, la structure électronique du gaz et de la surface est modifiée.

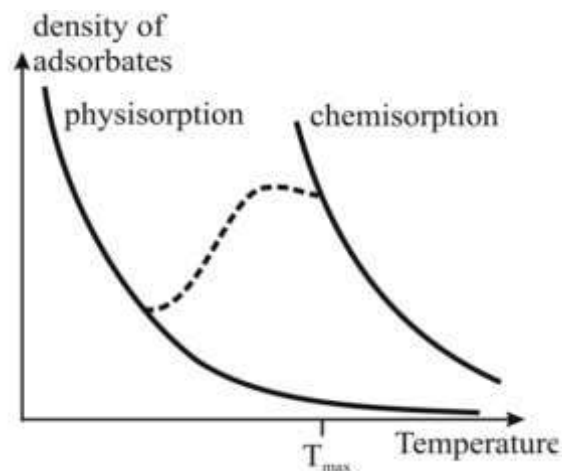


Figure III.3 : Processus de physisorption et chimisorption [8].

D'un point de vue énergétique, les états physisorbé et chimisorbé sont séparés par une barrière énergétique qui correspond à l'énergie d'activation causée par la dissociation de la molécule en phase gazeuse ou à l'énergie nécessaire pour créer les liaisons de la molécule gazeuse adsorbée.

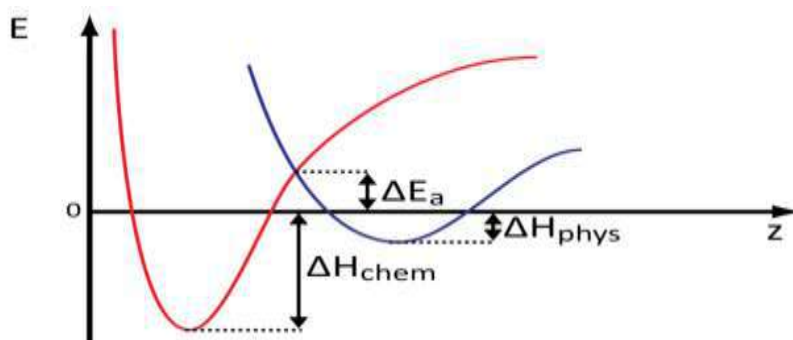


Figure III.4 : Barrière énergétique [2].

L'interaction entre l'oxyde métallique et le gaz entraîne des modifications des propriétés physiques et chimiques de la surface d'oxyde provoquant un changement de la conductance de la surface. En réalité, le principe de fonctionnement d'un capteur de gaz à oxyde métallique repose sur la surveillance des variations de conductance lors de l'interaction entre un matériau chimiquement sensible tel que le SnO₂ et les molécules à détecter en phase gazeuse.

III-3-1-Adsorption et désorption d'acétone

L'acétone est un gaz de type réducteur qui se trouve dans l'haleine humaine et qui est considéré comme un biomarqueur de l'état de santé d'un individu dans notre application, sa formule chimique brute est C₃H₆O.

Comme nous l'avons dit précédemment, la détection de gaz est liée à la chimisorption d'oxygène à la surface du SnO₂, qui s'accompagne d'un transfert de charge lors de la réaction entre l'oxygène chimisorbé et les molécules de gaz ciblent qui est dans notre cas l'acétone, causant une modification de la résistance de la surface d'oxyde métallique.

En effet, pour les détecteurs de gaz de type n, la chimisorption des molécules d'oxygène de l'atmosphère ambiante à la surface cause l'extraction des électrons de la bande de conduction du matériau. Donc, les molécules d'oxygène sont converties soit en un ion d'oxygène simple ou double et deviennent ionosorbées à la surface, ce qui provoque une diminution de la concentration d'électrons sur la surface du matériau, et par conséquent entraîne une augmentation de la résistance. Lorsque le gaz détecté est un gaz réducteur tel que l'acétone comme dans le cas de notre étude, en réagissant avec l'oxygène ionosorbé O_{2 ads}, les électrons extraits sont renvoyés de nouveau dans la bande de conduction provoquant ensuite une augmentation de la concentration d'électrons, tout en diminuant la résistance [9].

D'autre part, lorsqu'une chimisorption de l'oxygène aura lieu à la surface d'un détecteur de gaz de type p les électrons de la bande de valence sont capturés provoquant la création d'une couche d'accumulation de trous dans la surface du matériau, et la résistance diminue. Dans le cas où le gaz mis en jeu est un gaz réducteur comme l'acétone, l'interaction du gaz avec l'oxygène O_{2ads}, les électrons sont aussi renvoyés à la surface provoquant une diminution de la couche d'accumulation de trous et donc une augmentation de la résistance de la couche du SnO₂ [9]. Les deux mécanismes sont illustrés dans la figure qui suit.

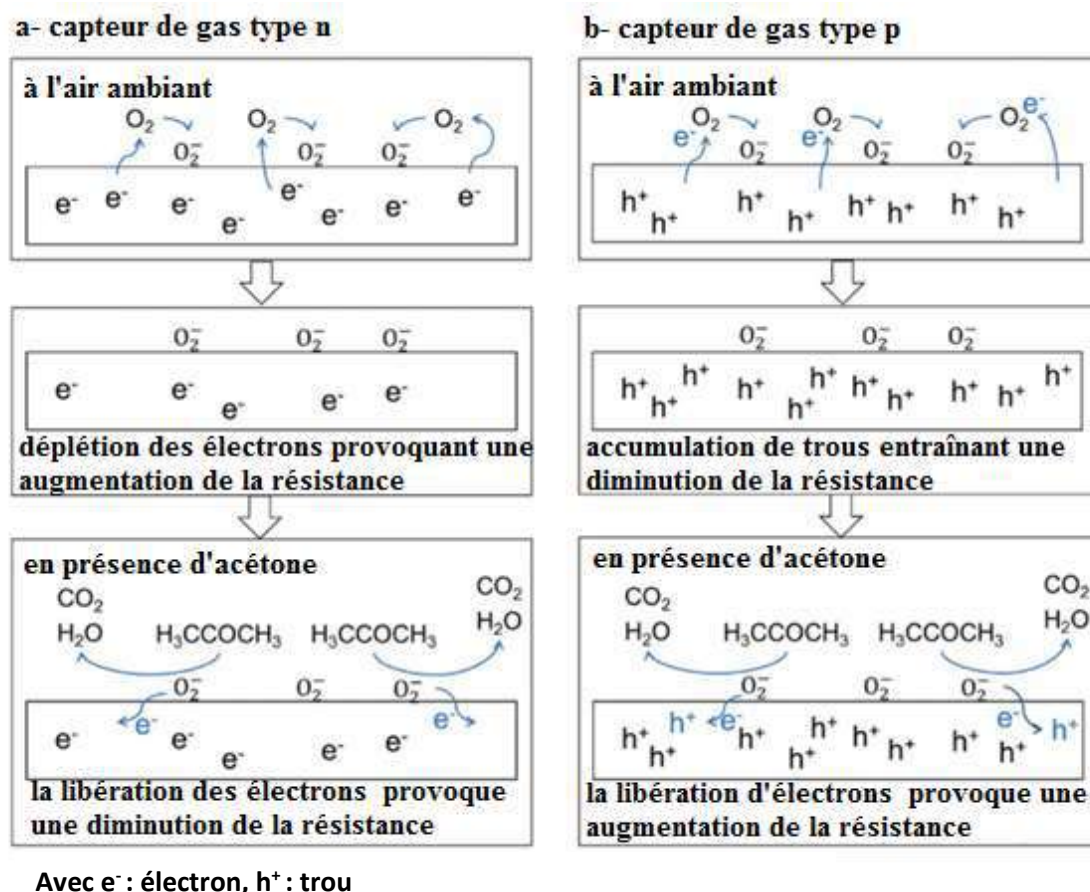
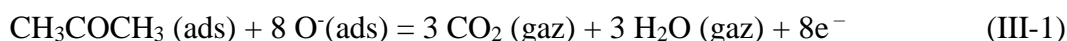


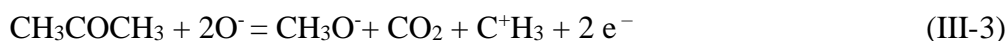
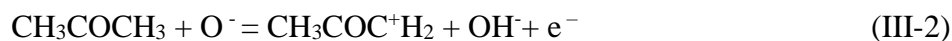
Figure III.5 : Adsorption et désorption d'acétone [10].

Lors de l'interaction des molécules d'acétone avec la surface du SnO₂, le mécanisme de détection principal est basé sur la décomposition de l'acétone en dioxyde de carbone et en vapeur d'eau.



Ce mécanisme de décomposition de l'acétone nécessite la présence de 8 ions oxygènes, et vu qu'il est difficile de trouver huit ions d'oxygène voisins en même temps pour que la molécule d'acétone puisse adsorber à la surface du SnO₂, la probabilité de réaction devient très faible.

Par conséquent, d'autres mécanismes ont également été proposés dans la littérature, dans lesquelles l'acétone interagit avec un ou plusieurs atomes d'oxygène :



Ces réactions sont relativement complexes et entraînent la formation des composées qui peuvent interagir avec l'acétone en formant de nouveaux produits en cas de groupements des ions d'hydroxyle (OH⁻) qui produisent une formation de radicaux de type (H₂C⁻-CO-CH₃) à la surface d'oxyde du métal [11].

Toutes les réactions décrites entre les molécules d'acétone et le SnO₂ produisent des électrons, ce qui augmente la conductivité électrique de SnO₂ en présence d'acétone.

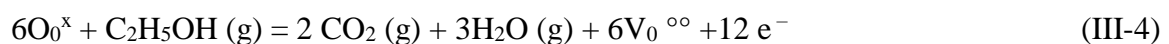
III-3-2-Adsorption et désorption de l'éthanol

Dans notre application l'éthanol est considéré avec la vapeur d'eau comme interférents qui peuvent altérer les mesures de la concentration de vapeur d'acétone dans l'haleine. Lorsque le SnO₂ est exposé à des vapeurs d'éthanol avec des températures supérieures à 200°C, la décomposition de l'éthanol provoque la formation de la vapeur d'eau H₂O et du dioxyde de carbone CO₂.

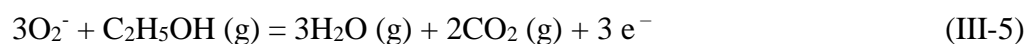
Plusieurs mécanismes réactionnels entre l'éthanol et la surface d'oxyde métallique sont proposés dans la littérature. Dans les travaux de Heiland et Kohl, l'interaction entre l'éthanol et la surface du SnO₂ a comme résultat la formation des molécules intermédiaires telles que l'acétaldéhyde CH₃CHO et l'éthylène C₂H₄ [12]. Ces molécules formées peuvent s'adsorber aussi à la surface du SnO₂ et donc faire varier la conductance de la couche d'oxyde métallique à leur tour et interférer avec les mesures d'éthanol.

D'après les modèles de Kroger–Vink, les réactions entre les molécules de l'éthanol et de la surface de la couche du SnO₂ sont décrites par la réaction entre l'éthanol et les lacunes d'oxygène dans le réseau polycristallin O₀^x, les réactions entre l'éthanol et les ions d'oxygène adsorbés tels que les ions O₂⁻ et les ions peroxyde O₂²⁻ [13].

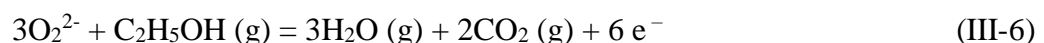
- pour les lacunes d'oxygène la réaction chimique s'écrit :



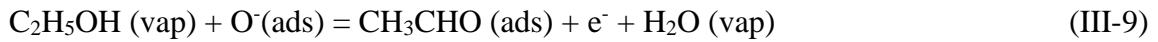
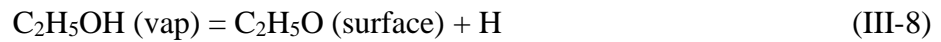
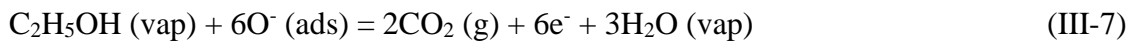
- Pour les ions O₂⁻ la réaction chimique s'écrit :



- Pour les ions O₂²⁻ la réaction chimique s'écrit :



D'autres études telles que [14,15] considèrent aussi qu'il existe des réactions qui se font entre l'ion oxygéné O⁻ et l'éthanol. Ces réactions sont décrites comme suit :



La probabilité de réalisation de la première réaction est très faible, car comme pour le cas de l'acétone, il est difficile de trouver six ions d'oxygène voisins présents en même temps pour que la molécule d'éthanol puisse interagir avec la surface de SnO₂. Alors que comme on peut le voir, la dernière réaction est la plus probable, car elle nécessite un seul ion oxygène pour avoir lieu. Comme dans le cas de l'acétone toutes les réactions mises en jeu produisent des électrons, ceci augmente la conductivité électrique de SnO₂ en présence d'éthanol.

III-3-3-Interaction du SnO₂ avec les interférents

Il est d'une importance primordiale de mentionner que les transducteurs SnO₂ pour notre application visée peuvent avoir deux principales sources d'interférents : les différents composés organiques volatils qui se trouvent dans l'haleine humaine et les différents composés qui se retrouvent dans l'air ambiant.

Le dioxyde d'étain a montré sa sensibilité à plusieurs gaz tels que le NO₂, CH₄, O₃, CO, ...etc. Les capteurs de gaz à base de SnO₂ sont donc plus ou moins sensibles à tous ces gaz, mais comme tous types de capteurs basés sur les oxydes métalliques, le problème majeur de détection des gaz est la sélectivité.

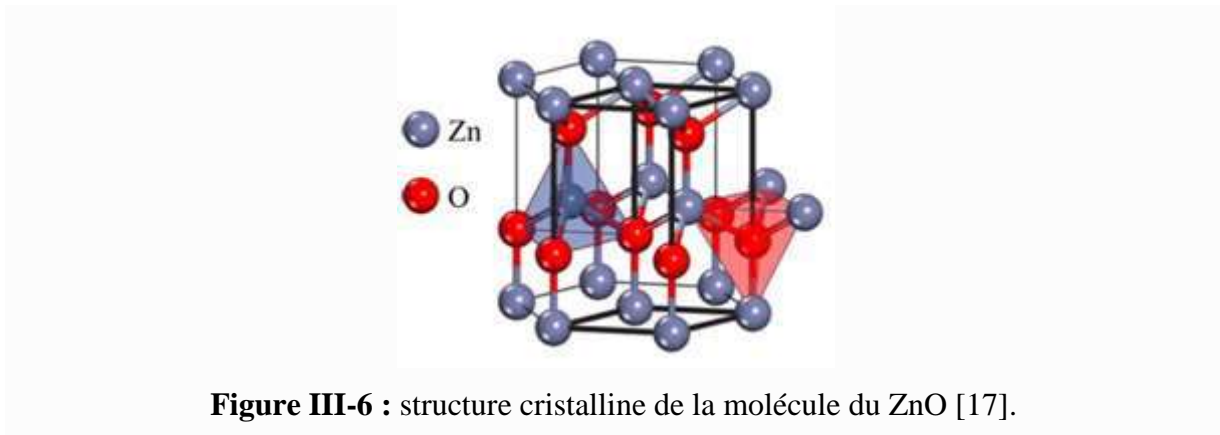
Dans le cas de notre application, la sélectivité du capteur à l'acétone est un paramètre critique. Plusieurs solutions ont été proposées dans la littérature pour régler ce problème. On peut citer la multiplication du nombre des capteurs et l'utilisation des techniques d'analyse multi-variables, les modifications physico-chimiques de l'oxyde métallique tel que l'ajout des métaux nobles pour catalyser les réactions, la modulation de la température, l'ajout d'absorbant en surface, ou l'utilisation des membranes comme filtre.

L'humidité est considérée comme un interférent important présent dans l'haleine comme nous l'avons mentionné précédemment. La présence d'humidité à la surface de SnO₂ produit une augmentation de la conductance.

III-4 -Propriétés physiques du ZnO

III-4-1-Propriétés structurales du ZnO

L'oxyde de zinc (ZnO) est un oxyde métallique qui se cristallise avec une structure hexagonale compacte de type Würtzite, mais en modifiant les conditions de sa croissance, le ZnO peut avoir d'autres types de structures tels que la structure cubique (NaCl) Rock-salt ou la structure cubique Zinc-Blende. En effet, la structure cubique apparaît sous des pressions élevées et elle est instable, alors que la structure Würtzite est thermodynamiquement la plus stable. Cette dernière contient deux sous-systèmes de structure hexagonale : l'un des ions Zn²⁺ et l'autre des ions O²⁻ décalés parallèlement. Cette caractéristique offre au ZnO la propriété de piézoélectricité. Pour les paramètres de maille cristalline de ZnO, les constantes du réseau sont : $a = b \approx 3,2497 \text{ \AA}$ et $c = 5,206 \text{ \AA}$ [16].



III-4-2-Structure de bande du ZnO.

Le ZnO est un semi-conducteur de type n à large gap qui est égal à 3,35eV. Cette énergie également nommée la bande interdite correspond à l'énergie nécessaire pour faire passer un électron de la bande de valence à la bande de conduction. C'est un matériau transparent dans le visible et dans le proche infrarouge. Aussi l'oxyde de zinc est un semi-conducteur de type II-VI qui possède une grande énergie de liaison d'exciton de 60 meV. Toutes ces propriétés rendent du ZnO un matériau prometteur pour le développement des composants en micro et optoélectronique.

III-4-3- Mécanisme de détection de ZnO

Dans le cas où la surface de la couche du ZnO est exposée à l'air, un phénomène d'adsorption physique des molécules d'oxygène atmosphérique sur la surface aura lieu

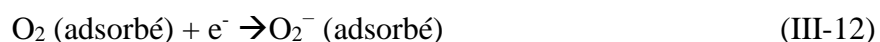
provoquant un transfert d'électrons de la bande de conduction du ZnO aux molécules d'O₂. Ce processus s'accompagne généralement avec la formation d'ions O⁻ et O²⁻ à la surface d'oxyde métallique. Ce transfert de porteurs produit une région de charge d'espace à la surface du matériau, qui joue le rôle d'une barrière de potentiel et qui va augmenter la résistivité de surface [18].

Une fois que les molécules d'oxygène sont physisorbées, elles se comportent comme une impureté de type accepteur qui va interagir avec des électrons de la bande de conduction du zinc. L'oxygène devient dans ce cas chargé et donc lié chimiquement à la surface, ou en d'autres termes adsorbé chimiquement (chimisorbé).

La chimisorption des molécules d'oxygène influence la conductance de la couche sensible, elle cause sa diminution suite à la barrière du potentiel qui est généré par les charges des molécules d'oxygène au niveau de la surface du détecteur [19].

III-4-3-1-Mécanisme de détection de l'acétone par ZnO

Lorsque la surface du ZnO est exposée à l'acétone à des basses températures inférieures à 200°C, les molécules d'acétone ne possèdent pas une énergie suffisante pour pousser l'oxygène préadsorbé, qui suite à son adsorption forme des espèces ioniques telles que O²⁻, O₂⁻ et O⁻ qui ont acquis des électrons de la bande de conduction. Par contre à des températures plus élevées, les molécules d'acétone gagnent de l'énergie et donc peuvent renvoyer les molécules d'oxygène chimisorbées et interagir avec la surface du ZnO. Dans ce cas, la température de fonctionnement et les molécules d'oxygène préadsorbées jouent un rôle primordial dans le mécanisme de détection de l'acétone [18]. À des basses températures, la réaction peut s'écrire [20] :



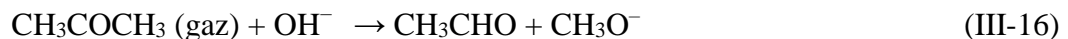
Pour les molécules d'oxygène, à basse température l'ion O₂⁻ est chimisorbé, alors qu'à haute température ce sont les ions O²⁻ et O⁻ qui sont chimisorbés, et l'ion O²⁻ disparaît rapidement [21].



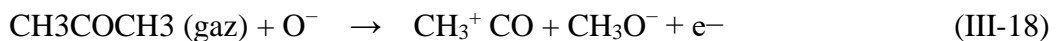
Aux températures plus élevées, l'interaction entre l'acétone et les espèces d'oxygène ioniques se base sur la décomposition de la molécule d'acétone. En fonction de la température, deux mécanismes sont possibles avec une constante de vitesse différente nommée k [20].



avec $k = 1.0 \times 10^{12} \exp(-21000/RT)$ [cm³/mol s]



avec $k = 2.0 \times 10^{12} \exp(-63000/RT)$ [cm³/mol s]



avec $k = 1.0 \times 10^{12} \exp(-42000/RT)$ [cm³/mol s]

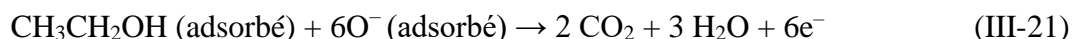


avec $k = 2.0 \times 10^{11} \times \exp(-15000/RT)$ [1/s]



III-4-3-2-Mécanisme de détection de l'éthanol par ZnO

Lorsque la couche du ZnO est exposée à un gaz réducteur, la réaction se fait entre le gaz et l'oxygène adsorbé à la surface du film. Quand le gaz réducteur est la vapeur d'éthanol, la réaction peut être exprimé par :



Les électrons libres résultant de la réaction sont réinjectés dans le film causant une diminution de sa résistance en présence d'éthanol [21]. Deux autres possibilités d'interaction peuvent avoir lieu selon l'état d'oxydation :



C'est une réaction de la déshydrogénation de l'éthanol en acétaldéhyde.



C'est un mécanisme de déshydratation en éthylène, [O] représente les ions d'oxygène surfaciques. La sélectivité de ces deux dernières réactions est définie par les propriétés acido-basiques de la surface de l'oxyde de zinc [22].

III-5 -Propriétés physiques du WO_3

III-5-1-Propriétés structurales du WO_3

Le trioxyde de tungstène WO_3 est un cristal ionique ($\text{W}^{6+} (\text{O}^{2-})_3$), c'est un matériau avec une structure cristalline de type pérovskite ReO_3 . Il est composé d'octaèdres WO_6 en contact par leurs sommets. Chaque atome de tungstène est entouré de six atomes d'oxygène, ces derniers sont reliés à deux atomes de tungstène.

L'oxyde de tungstène peut se présenter sous plusieurs formes cristallines. À l'équilibre thermodynamique, la stabilité de ces phases dépend de la température et de la quantité d'oxygène présente. La phase monoclinique $\varepsilon\text{-WO}_3$ est stable en-dessous de -50°C avant de se transformer en phase triclinique $\delta\text{-WO}_3$ stable entre -50 et 17°C . La phase monoclinique $\gamma\text{-WO}_3$ est stable à température ambiante dans la gamme de température comprise entre 17 et 330°C . La phase orthorhombique $\beta\text{-WO}_3$ est obtenue entre 330 et 740°C et la phase quadratique $\alpha\text{-WO}_3$ est stable pour des températures supérieures à 740°C [23].

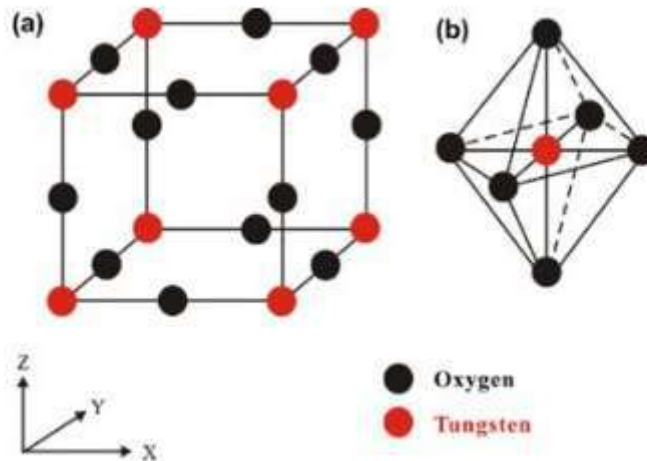


Figure III-7 : structure cristalline du WO_3 [24].

III-5-2-Structure de bande du WO₃

L'oxyde de Tungstène est un semi-conducteur de type n. La bande de valence est une orbite d'oxygène 2p plain alors que la bande de conduction est une orbitale 5d de tungstène (W) vide [25] avec un gap qui varie de 2.4 à 2,8 eV selon la structure cristalline de WO₃.

Du point de vue optique, ce matériau peut passer d'un état transparent à un état coloré.

III-5-3- Mécanisme de détection de WO₃

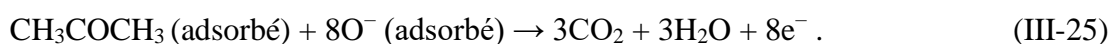
Comme pour les deux premiers types d'oxyde métallique, le mécanisme de détection est contrôlé par l'oxygène adsorbé à la surface qui influence la résistance du matériau qui constitue la couche détectrice lorsqu'il est exposé au gaz. Donc comme nous avons dit auparavant des ions d'oxygène sont formés et chimisorbés à la surface (O²⁻, O et O₂⁻).

Lorsque la température de fonctionnement est inférieure à 100 °C, la majorité des ions d'oxygène existants sont sous forme d'O²⁻. Pour une température comprise entre 100 et 300°C, les ions majoritaires sont O⁻. Les ions O₂⁻ n'apparaît qu'à des températures supérieures à 300 ° C. Ces derniers vont pénétrer directement dans le réseau [26].

L'adsorption d'une quantité suffisante de molécules d'oxygène produit une couche de charges d'espace près de la surface. Les électrons libérés pendant les réactions sont compensés dans la bande de conduction, et par conséquent la résistance diminue.

III-5-3-1-Mécanisme de détection de l'acétone

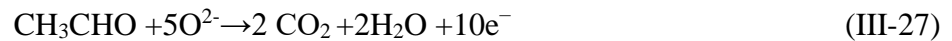
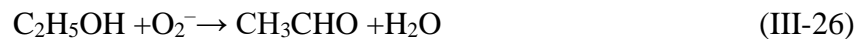
Lorsqu'un capteur à base du WO₃ est exposé à l'air, les molécules d'oxygène sont adsorbées à la surface du WO₃ et capturent les électrons de la bande de conduction de WO₃ pour former des ions d'O⁻, provoquant une diminution de la concentration en porteurs de charge et une augmentation de la résistance du capteur. Lorsque la surface du WO₃ est exposée à l'acétone qui est un gaz réducteur, elle réagit avec les ions O⁻ adsorbé, et les électrons capturés sont réinjectés dans la bande de conduction, entraînant une diminution de couche de charge d'espace et une augmentation de la concentration des porteurs dans le réseau cristallin du WO₃ ce qui produit une diminution de la résistance du transducteur [27].



D'autre part, l'acétone peut interagir fortement avec l'O⁻ comme on peut le voir dans l'équation (pour la décomposition d'une seule molécule d'acétone on a besoin de 8 ions d'O⁻). En conséquence, un peu d'acétone peut provoquer un changement notable de la résistance du capteur [27].

III-5-3-2-Mécanisme de détection de l'éthanol

Pendant l'exposition du WO₃ à l'éthanol, les molécules d'éthanol diffusent près de la surface et sur la surface. Les molécules d'éthanol entre en interaction après avec l'oxygène pré-adsorbé à la surface comme dans le cas du SnO₂ et ZnO et libèrent des électrons et des espèces d'oxygène ionisées dans le réseau du matériau de détection, dans ce cas-là, la densité des porteurs de charge augmente dans le matériau formant une région d'accumulation de charge et par conséquent les performances de détection du transducteur augmentent [26]. Les réactions chimiques qui peuvent se passer en présence de l'éthanol sont décrites comme suit :



Une fois la surface n'est plus exposée à l'éthanol, une désorption des espèces ioniques de l'oxygène aura lieu et la résistance revient à sa valeur d'origine [26].

III-6-Les principales techniques d'élaboration de couches sensibles

III-6-1-Différentes techniques de dépôt

Dans cette partie nous présentons les différentes techniques de dépôt de couches minces qui peuvent être utilisées dans la fabrication des détecteurs de gaz à base d'oxydes métalliques. Ces techniques de fabrication sont classées en deux grandes classes :

- Les techniques de dépôt par voies chimiques
- Les techniques de dépôt sous vide qui peuvent être divisés en deux types : la technique de dépôt en phase vapeur chimique (CVD : Chemical Vapor Deposition) ou la technique de dépôt en phase vapeur physique (PVD : Physical Vapor Deposition).

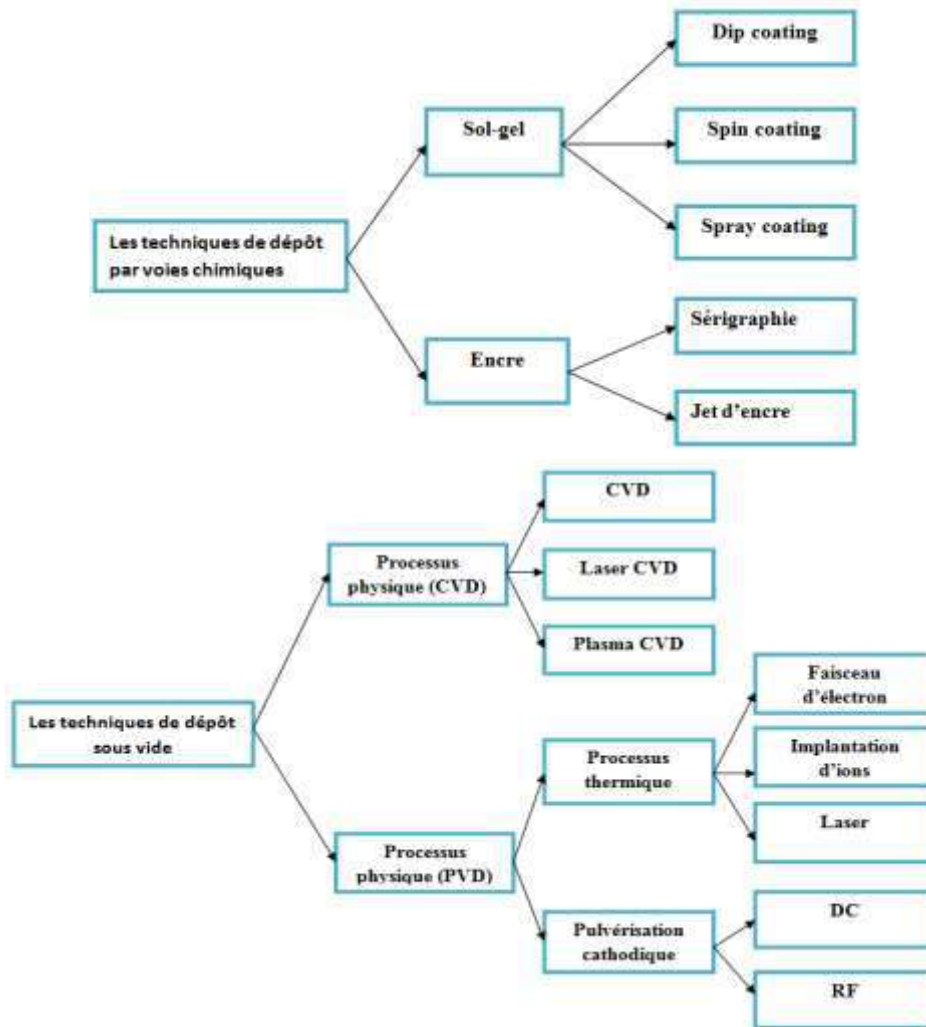


Figure III.8 : Les différentes techniques de dépôt.

On s'intéresse dans ce manuscrit à la technique de dépôt par pulvérisation cathodique magnétron RF réactive que nous avons utilisé pour l'élaboration de nos transducteurs.

III-6-2-Pulvérisation cathodique magnétron RF

La pulvérisation cathodique magnétron radiofréquence (RF) est une technique de dépôt par processus physique, elle se fait dans un environnement sous vide partiel vu qu'elle nécessite un vide secondaire préalable avant le dépôt pour fonctionner. Son principe de fonctionnement repose sur le bombardement du matériau cible c'est-à-dire le matériau qu'on veut déposer par des ions d'argon générés dans un plasma.

Le plasma est considéré comme le quatrième état de la matière, il s'agit d'un gaz constitué de particules neutres, d'ions positifs (et/ou) négatifs, et d'électrons. Dans le cas de la pulvérisation cathodique, on utilise un plasma froid où l'énergie des électrons est très

supérieure à celle des atomes, des molécules neutres, et des ions. Ce type de plasma est caractérisé par un faible taux d'ionisation, qui est dans notre cas de l'ordre de 10^{-4} . L'ionisation permet la formation des paires électrons/ions positifs causées par les électrons qui cèdent leur énergie aux atomes et aux molécules du gaz permettant ainsi la conduction électrique.

Dans notre étude, pour le dépôt de la couche du SnO₂ nous avons utilisé une cible d'étain (Sn) sous forme métallique venant de la marque Testbourne Ltd avec une pureté de 99,99 % et ayant une épaisseur de 3,18 mm et un diamètre 76,2 mm. Pour le dépôt du WO₃, la cible est du tungstène (W) venant de la même marque avec les mêmes dimensions et une pureté de 99,99 % et pour le dépôt du ZnO la cible est faite du zinc (Zn) aussi de la même marque et les mêmes dimensions avec une pureté de 99,99 %.

Le substrat ciblé est relié à un générateur radiofréquence. En effet, le matériau cible est positionné sur une électrode porte-cible qui est la cathode alors que le substrat est fixé sur l'électrode porte-substrats qui est l'anode. Suite à l'application d'une différence de potentiel entre ces deux électrodes, une décharge aura lieu favorisant ainsi l'ionisation des atomes du mélange de gaz (argon, oxygène). Les ions générés, principalement d'argon, entrent en contact avec la cible ou ils arrachent des atomes qui vont à la fin se déposer sur le substrat. Dans le cas où le porte-substrats est tournant, le dépôt à la surface du substrat se fait avec une répartition d'une façon homogène.

La fréquence de travail généralement utilisée est de 13,56 MHz. Cette fréquence est très inférieure à la fréquence de résonance des électrons et largement au-dessus de la fréquence de résonance des ions, et donc seuls les électrons peuvent suivre les variations du champ électrique généré entre la cible et le substrat. Le champ magnétique du magnétron a pour but d'imposer un mouvement de rotation autour d'une direction perpendiculaire sur le plan du magnétron, ce qui va accroître le chemin parcouru par les électrons dans le plasma et donc provoquer une augmentation du taux de collisions avec les atomes d'oxygènes et d'argon entraînant ainsi un taux d'ionisation élevé. Le taux de pulvérisation s'accroît et la température du substrat diminue.

L'utilisation d'un plasma RF est souvent recommandée dans le cas des dépôts d'oxydes (WO₃, SiO₂, SnO₂, Al₂O₃,...) et des nitrures, vu qu'elle permet surtout d'éviter

l'accumulation des charges sur la cible qui entraîne l'annulation du champ électrique et l'extinction du plasma [28].

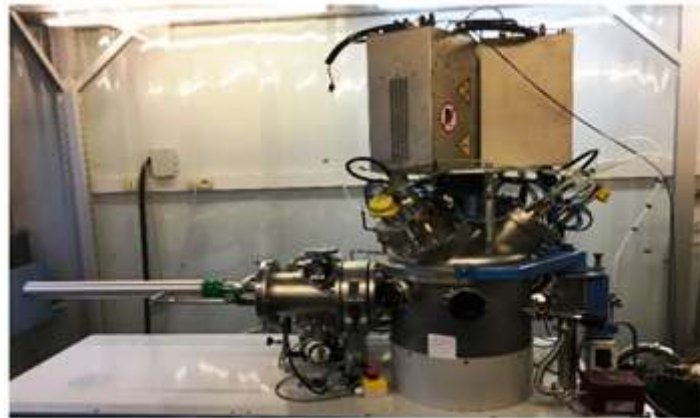


Figure III.9 : Photographie du pulvérisateur utilisé.

III-7- Élaboration des transducteurs de gaz

III-7- 1- Préparation des transducteurs pour le dépôt

Les transducteurs utilisés pour cette étude sont des transducteurs qui ne disposent pas de chauffage intégré. Et pour activer les mécanismes d'adsorption et de désorption des gaz pendant les tests, on doit chauffer la couche sensible en utilisant une plaque chauffante extérieure. Ces transducteurs sont constitués d'un substrat en Si/SiO_2 et des électrodes interdigités en platine comme on peut voir dans la figure qui suit. Les électrodes inter-digités de mesures sont d'une épaisseur de 100 nm avec une distance inter-électrodes de 50 μm .

Avant de faire le dépôt de la couche mince souhaitée, le traducteur passe par un protocole de nettoyage à base d'acétone sous ultrason suivi par un bain d'eau distillée vu que les transducteurs sont recouverts d'une résine protectrice qui doit être retirer avant le dépôt. En effet, pour le nettoyage nous avons utilisé le bain à ultrason chauffant FB 15051 de la marque Fisherbrand™.

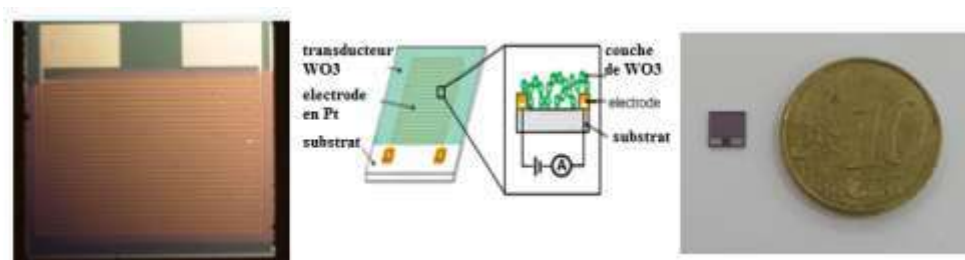


Figure III.10 : le transducteur WO_3 .

III-7-2- Dépôt des couches minces par pulvérisation cathodique réactive RF magnétron

Pour le dépôt des couches minces du SnO₂, WO₃ et ZnO, nous appliquons la procédure suivante :

On commence premièrement par positionner les transducteurs nettoyés sur le porte-substrat. Puis on ferme le bâti. L'étape suivante est le pompage à vide (primaire/secondaire) afin d'obtenir un vide pour une pression résiduelle de $22 \cdot 10^{-4}$ mbar.

Une fois le vide est établi, l'argon est introduit dans l'enceinte. La pression de travail est définie avec un débit de gaz égal à 10 sccm permettant l'activation du plasma. Ensuite le rapport Argon/oxygène est réglé. Pour notre dépôt le rapport Ar/O₂ est différent pour chaque type de matériaux. Pour notre travail, les rapports Ar/O₂ appliqués pour les trois couches déposées sont définis dans le tableau qui suit.

Tableau III.I : Les rapports argon/oxygène pour les trois couches.

Couche déposée	Rapport Ar/O ₂
SnO ₂	4/6
WO ₃	50/50
ZnO	2/4

Après la définition du rapport Argon/Oxygène, la puissance du travail est ajustée. Après l'insertion de tous les paramètres que nous avons décrits précédemment, le bâti passe par une étape de pré-pulvérisation qui dure une heure du temps. Dans cette étape, le porte substrat est protégé par un cache porte-substrat. En effet, la pré-pulvérisation est très importante, car elle permet d'homogénéiser l'attaque de la cible par le plasma réactif.

Une fois la pré-pulvérisation est terminée, le cache porte substrat est enlevé et le porte substrat est placé en face de la cible avec une distance cible-substrat de 8 cm. Le dépôt se fait avec une durée qui dépend de l'épaisseur de la couche souhaitée. Et la vitesse de dépôt de nos transducteurs est de 2 nm/min. à la fin du dépôt, les couches minces obtenues sont amorphes.

III-7-3- Recuit thermique

Comme nous avons mentionné précédemment, les couches déposées par la pulvérisation cathodique réactive RF magnétron sont dans un état amorphe comme le dépôt se fait à basse température avec une valeur proche de la température ambiante.

Par définition, le recuit est un traitement thermique qui se base sur le chauffage d'un échantillon suivi par un refroidissement lent afin d'assurer l'équilibre physicochimique et structural du matériau. Dans le cas d'une couche mince, le recuit permet de nano-structurer la couche obtenue et stabiliser sa structure chimique et donc augmenter la stabilité et la sensibilité du capteur lors de la détection du gaz cible.

Le processus de recuit thermique appliqué sur nos transducteurs était réalisé à l'aide d'un four programmable de la marque Nabertherm L15/L12 qui peut atteindre une température de 1200°C . La température de recuit utilisée est fixée à 500°C sous flux d'air sec de 500 ml/min , cette valeur était choisie en se basant sur la littérature scientifique [29, 30, 31].

Suite à une étude antérieure menée au sein du laboratoire IM2NP, les transducteurs réalisés sont passés par un recuit thermique d'une durée de 2h, cette durée est suffisante pour la cristallisation des matériaux lorsqu'on utilise une température élevée tels que 500°C , le profil du recuit est représenté dans la figure qui suit.

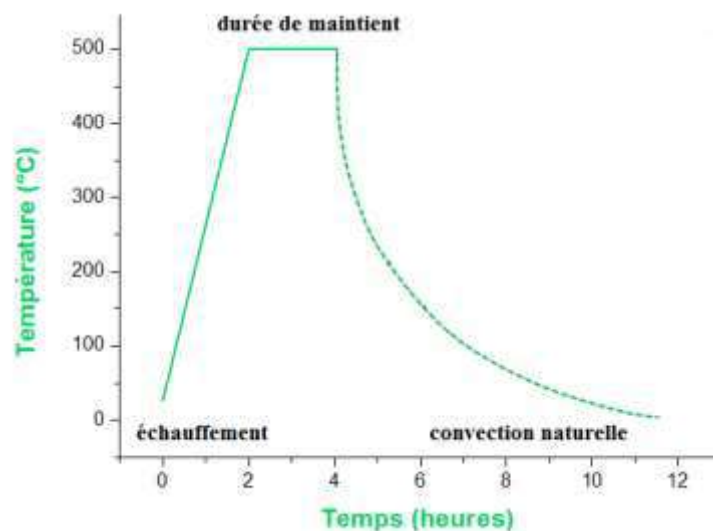


Figure III.11 : Profil du recuit thermique utilisé.

Après la fin du processus du recuit, l'épaisseur des différentes couches déposées est mesurée en utilisant un profilomètre DekTak M6. Les trois types de transducteurs utilisés dans notre étude ont une épaisseur de couche fixée à 50 nm .

III-8- Caractérisation structurale des couches déposées

Cette partie est consacrée à la description des principes de fonctionnement de la technique de caractérisation structurale par diffraction à rayons X (DRX).

III-8-1- Principe de fonctionnement d'instruments de caractérisation utilisé (DRX)

La caractérisation par diffraction des rayons X est une technique d'analyse structurale non destructive des propriétés des matériaux largement utilisés pour les matériaux cristallins. En fait, cette technique permet d'étudier les structures, la composition qualitative et quantitative de phase cristalline, les orientations des plans atomiques, le taux de cristallinité, la taille moyenne des grains et les défauts des cristaux [32].

Cette technique d'analyse repose sur l'interaction qui se fait entre le faisceau de rayons X incident et l'échantillon à étudier. Lorsque les rayons X heurtent la surface de l'échantillon, une dispersion de faisceau dans des directions spécifiques se fait par les atomes de la surface.

Lorsque le faisceau monochromatique de rayons X incident est en phase avec les atomes du matériau polycristallin, une interférence constructive aura lieu générant des pics de diffraction à des angles θ spécifiques et des intensités diffractées spécifiques au matériau [33]. Donc, le spectre DRX représente la variation angulaire de l'intensité du signal diffracté qui offre des informations sur la disposition atomique périodique dans un matériau (Figure III.12).

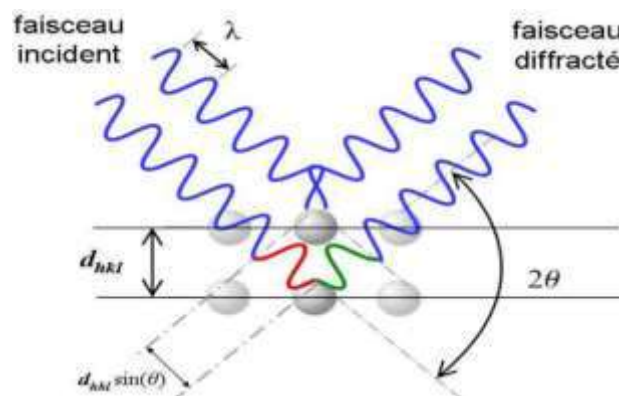


Figure III.12 : Principe de fonctionnement du DRX [34].

Les différents phénomènes de la diffraction des rayons X par le réseau poly-cristallin sont définis par la loi de Bragg qui est définie par l'équation qui suit :

$$n\lambda = 2d_{hkl} \sin \theta \quad . \quad (\text{III-30})$$

Avec : n est l'ordre de diffraction, λ est la longueur d'onde des rayons X incidents, et d_{hkl} représente la distance inter-réticulaire où h , k , l sont les indices de Miller. θ est l'angle de Bragg.

Les spectres de diffraction obtenus du DRX sont représentés par la courbe de l'intensité en fonction de l'angle 2θ . La distribution des atomes dans le réseau polycristallin étudié détermine les abscisses et les hauteurs des pics dans le spectre. Ces deux paramètres permettent l'identification des phases cristallines ou structures présentes dans l'échantillon.

Le spectre de diffraction des rayons X peut être considéré comme une empreinte digitale chimique d'un réseau atomique périodique, et l'identification chimique des matériaux peut être effectuée en comparant ce spectre à une base de données de spectres connus [33].

L'analyse des couches de WO₃, SnO₂ et ZnO déposées par DRX a été réalisée par un diffractomètre optique de la marque Bruker D8 advance au niveau de la plateforme technologique de l'école national de polytechnique de Constantine, il est représenté dans la figure III-13, avec une raie K α de cuivre de longueur d'onde $\lambda_{Cu} = 1,54060 \text{ \AA}$. Les spectres étaient analysés dans un domaine angulaire en 2θ de 20° à 120°, mais nous avons affiché que les domaines angulaires qui contiennent les pics obtenus de nos matériaux.



Figure III.13 : Photographie du DRX utilisé.

III-8-2- Présentation et interprétation des résultats de caractérisation

Dans cette partie nous présentons les résultats des caractérisations obtenus pour les différentes couches minces (SnO_2 , ZnO et WO_3) déposées sur des substrats de silicium Si/SiO₂ après recuit thermique.

Les positions et les intensités des pics des spectres de diffraction des rayons X des films déposés obtenus sont comparés avec les données des fichiers PDF (Powder Diffraction Data) de la base de données standard ICDD (International Center for Diffraction Data) afin d'identifier leurs orientations cristallographiques à l'aide du logiciel High Score drx Plus.

III-8-2-1- Analyse par diffractométrie rayons X de la couche du SnO_2

Le spectre obtenu par DRX de la couche mince du SnO_2 est indiqué dans la figure III.14.

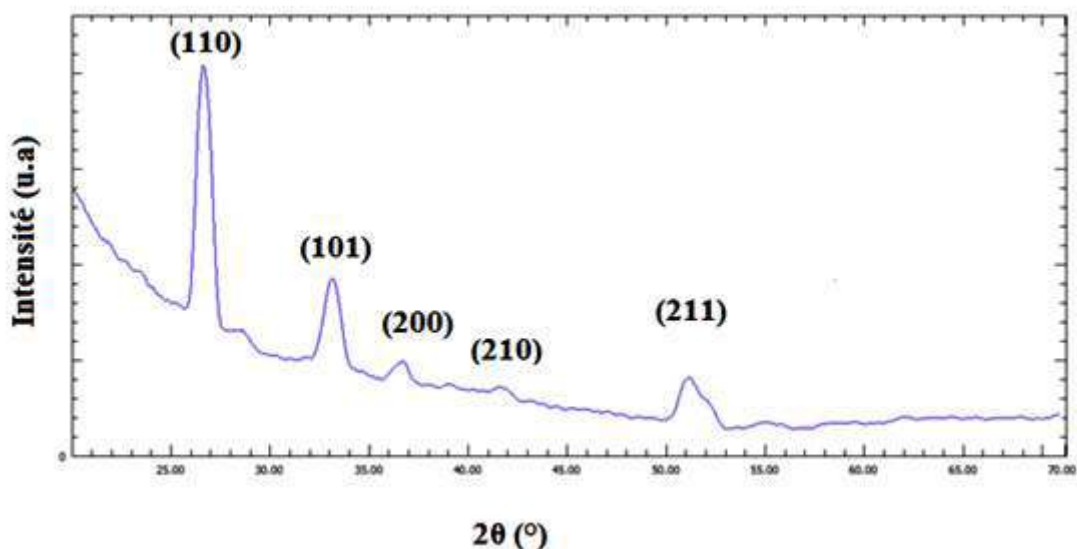


Figure III.14 : Diffractogramme du SnO_2 .

Après l'acquisition du spectre de diffraction des RX de la couche du SnO_2 , les données sont comparées avec la carte référentielle JCPDS N°72-1147 qui représente le dioxyde d'étain (SnO_2) sous la phase Cassitérite avec une structure cristalline tétragonale rutile (groupe d'espace $P4_2/mnm$) et des paramètres de maille $a = b = 4,737 \text{ \AA}$, $c = 3,185 \text{ \AA}$ et $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$. Les propriétés structurales de cette phase sont présentées dans le tableau II.2.

Les pics observés sur notre spectre à la position angulaire 2θ sont : $2\theta = 26,59$; $33,88$; $37,96$; $42,46$ et $51,79$ orientés selon les plans (110) ; (101) ; (200) ; (210) et (211)

respectivement, correspondent à une structure typiquement polycristalline à la phase Cassitérite du SnO₂ avec une cristallisation tétragonale rutile tels que mentionné précédemment.

En réalité, la position angulaire des faisceaux diffractés dépend de la géométrie de la maille élémentaire caractéristique du matériau cristallisé et les pics les plus intenses correspondent à l'orientation préférentielle de cristallisation du matériau.

Dans notre cas, le pic le plus intense correspond à l'orientation préférentielle de la phase tétragonale rutile selon les plans (101) et (110) des grains présents dans la couche du SnO₂ élaborée.

Tableau III.2 : Caractéristiques structurales de la carte JCPDS N°72-1147.

Numéro de Pic	2θ (deg)	Intensité (%)	h k l	d-interréticulaire(Å°)
1	26,59	100,0	1 1 0	3,349
2	33,89	61,6	1 0 1	2,643
3	37,96	14,9	2 0 0	2,368
4	38,99	2,4	1 1 1	2,308
5	42,64	0,7	2 1 0	2,118
6	51,79	22,6	2 1 1	1,763
7	54,77	4,6	2 2 0	1,675
8	57,86	1,9	0 0 2	1,592
9	61,89	2,9	3 1 0	1,497
10	62,62	0,1	2 2 1	1,482
11	64,77	2,6	1 1 2	1,438
12	65,98	3,1	3 0 1	1,141
13	69,26	0,1	3 1 1	1,355
14	71,30	0,9	2 0 2	1,321
15	74,48	0,1	2 1 2	1,272
16	78,73	0,9	3 2 1	1,214
17	81,15	0,3	4 0 0	1,184
18	83,74	0,5	2 2 2	1,154
19	84,20	0,1	4 1 0	1,488
20	87,25	0,2	3 3 0	1,116
21	89,81	0,4	3 1 2	1,091

III-8-2-2- Analyse par diffractométrie rayons X de la couche du ZnO

Le spectre obtenu par DRX de la couche mince du ZnO est montré dans la figure III.15.

Après l'acquisition du spectre de diffraction des RX de la couche du ZnO, les données sont comparées avec la carte référentielle JCPDS N°75-1526 qui représente l'oxyde de Zinc (ZnO) sous une phase de type Würtzite avec une structure cristalline hexagonale compacte (groupe d'espace P6₃/mc) et des paramètres de maille $a = b = 3,22 \text{ \AA}$, $c = 5,20 \text{ \AA}$, $\alpha = \beta = 90^\circ$ et $\gamma = 120^\circ$. Les propriétés structurales de cette phase sont présentées dans le tableau III.3.

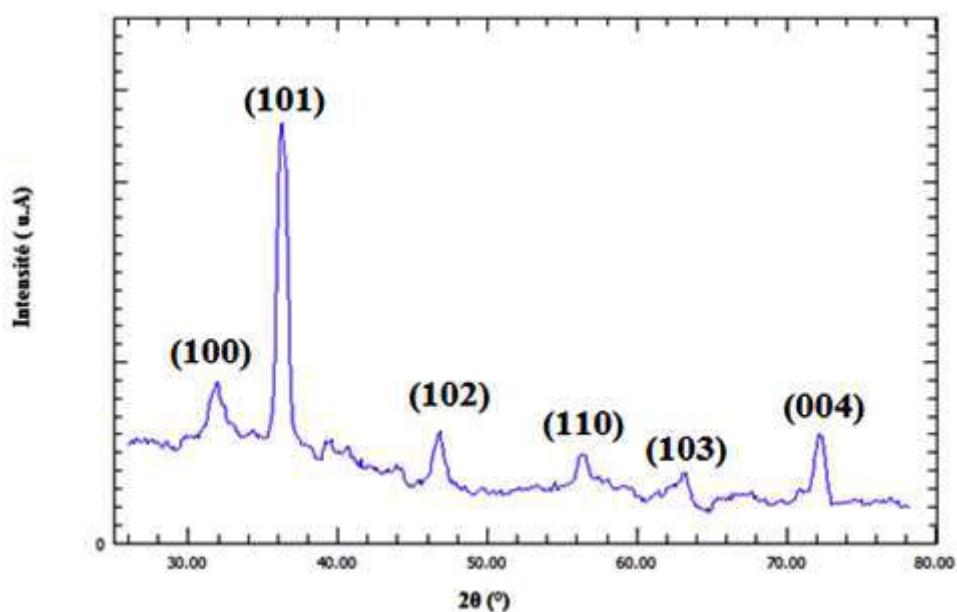


Figure III.15 : Diffractogramme du ZnO.

Tableau III.3 : Caractéristiques structurales de la carte JCPDS N°75-1526.

Numéro de Pic	2θ (deg)	Intensité (%)	h k l	d-interréticulaire(Å°)
1	32,07	56,2	1 0 0	2,788
2	34,47	40,4	0 0 2	2,600
3	36,53	100,0	1 0 1	2,457
4	47,79	20,0	1 0 2	1,901
5	57,17	28,3	1 1 0	1,610
6	63,10	25,7	1 0 3	1,472
7	67,07	3,6	2 0 0	1,394
8	68,49	19,0	1 1 2	1,368

9	69,78	9,6	2 0 1	1,346
10	72,67	1,5	0 0 4	1,300
11	77,64	2,8	2 0 2	1,228
12	81,65	1,5	1 0 4	1,178

Pour le cas du ZnO, les différents pics observés sur notre spectre à la position angulaire 2θ sont : $2\theta = 32,07 ; 36,53 ; 47,79 ; 57,17 ; 63,10$ et $72,67$ orientés selon les plans (100) ; (101) ; (102) ; (110) ; (103) et (004) respectivement qui correspondent à une structure typiquement polycristalline à la phase Würtzite du ZnO avec une cristallisation hexagonale tels que décrit dans la carte JCPDS N°75-1526.

Le pic le plus intense correspond à l'orientation préférentielle de la phase hexagonale selon le plan (101) des grains présents dans la couche du ZnO élaborée.

III-8-2-3- Analyse par diffractométrie rayons X de la couche du WO₃

Le Diffractogramme obtenu de la couche mince du WO₃ est indiqué dans la figure III.16.

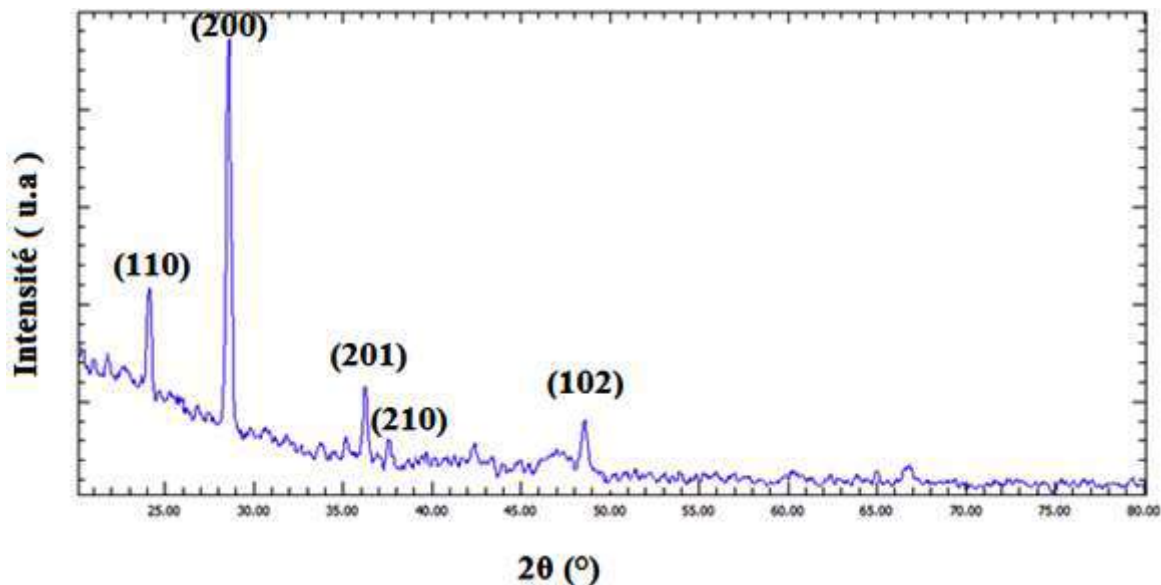


Figure III.16 : Diffractogramme du WO₃.

Pour le spectre de diffraction des RX de la couche du WO₃ acquis, les données sont comparées avec la carte référentielle JCPDS N° 33-1387 qui représente le trioxyde de Tungstène (WO₃) sous une phase de type pérovskite avec une structure cristalline hexagonale (groupe d'espace P6/mmm) et des paramètres de maille $a = b = 7,29 \text{ \AA}$, $c = 3,89 \text{ \AA}$, $\alpha = \beta =$

90° et $\gamma = 120^\circ$. Les propriétés structurales de cette phase sont présentées dans le tableau III.4. En effet, la carte JCPDS N°33-1387 contient 33 pics, mais nous avons présentés dans le tableau que les 20 premiers pics où se trouvent les pics que nous avons détecté durant notre mesure.

La position angulaire 2θ des différents pics observés sur le spectre DRX de la couche de WO₃ sont : $2\theta = 24,33$; 28,17; 36,57; 37,64 et 48,82 orientés selon les plans (110); (200); (201); (210) et (102) respectivement qui correspondent à une structure typiquement polycristalline à la phase pérovskite du WO₃ avec une cristallisation hexagonale tels que montré précédemment.

Le pic le plus intense qui correspond à l'orientation préférentielle de la phase hexagonale est selon les plans (200) des grains présents dans la couche du WO₃ élaborée.

Tableau III.4 : Caractéristiques structurales de la carte JCPDS N°33-1387.

Numéro de Pic	2θ (deg)	Intensité (%)	h k l	d-interréticulaire(Å)
1	13,96	55,0	1 0 0	6,340
2	22,72	50,0	0 0 1	3,911
3	24,33	25,0	1 1 0	3,655
4	26,85	20,0	1 0 1	3,318
5	28,17	100,0	2 0 0	3,165
6	33,57	9,0	1 1 1	2,667
7	36,57	45,0	2 0 1	2,455
8	37,64	7,0	2 1 0	2,388
9	42,84	5,0	3 0 0	2,109
10	44,37	4,0	2 1 1	2,040
11	46,46	6,0	0 0 2	1,953
12	48,82	7,0	1 0 2	1,864
13	49,16	7,0	3 0 1	1,852
14	49,96	20,0	2 2 0	1,824
15	52,13	9,0	3 1 0	1,753
16	53,17	3,0	1 1 2	1,721
17	55,33	30,0	2 0 2	1,659
18	55,51	30,0	2 2 1	1,654

19	57,60	7,0	3 1 1	1,599
20	58,32	13,0	4 0 0	1,581

III-9- Conclusion

Dans ce troisième chapitre, nous avons commencé par présenter les propriétés structurales du ZnO, WO₃ et SnO₂ ainsi que les propriétés de leur structure de bande.

Dans un deuxième temps, nous avons exposé avec soin les mécanismes réactionnels du ZnO, WO₃ et SnO₂ en présence des différents gaz et surtout dans le cas d'une adsorption et d'une désorption de l'acétone.

Ensuite, nous avons expliqué les différents travaux effectués lors des dépôts de nos couches minces de WO₃, ZnO et SnO₂ par pulvérisation cathodique RF magnétron.

Une fois les couches réalisées, une étude des caractérisations structurales par diffraction DRX est menée. Ces caractérisations ont permis de confirmer la polycristallinité des trois matériaux et l'identification des phases des couches déposées.

L'évaluation des performances des capteurs obtenus pour la surveillance du diabète dans l'haleine humaine est exposée dans le chapitre suivant où nous aborderont les différents points concernant les propriétés de détection de nos transducteurs sous acétone et sous gaz interférents, ainsi que les principaux résultats de classification et d'estimation de la concentration de l'acétone obtenus durant cette thèse.

Références bibliographiques III

- [1] Mazzone, P.J. Analysis of volatile organic compounds in the exhaled breath for the diagnosis of lung cancer. *J. Thorac. Oncol.* 2008, 3, 774–780.
- [2] Teranishi, R.; Mon, T.R.; Robinson, A.B.; Cary, P.; Pauling, L. Gas chromatography of volatiles from breath and urine. *Anal. Chem.* 1972, 44, 18–20.
- [3] Z. Jorzebski and J. Marton, "Physical Properties of SnO₂ Materials - I Preparation and Defect Structure," *J. Electrochem. Soc.*, vol. 123, no. 7, p. 199C–205C, 1976.
- [4] Minh, T.D.C.; Blake, D.R.; Galassetti, P.R. The clinical potential of exhaled breath analysis for diabetes mellitus. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2012, 97, 195–205.
- [5] Buszewski, B.; Kęsy, M.; Ligor, T.; Amann, A. Human exhaled air analytics: Biomarkers of diseases. *Biomed. Chromatogr.* 2007, 21, 553–566.
- [6] O'hara, M.E.; Clutton-Brock, T.H.; Green, S.; Mayhew, C.A. Endogenous volatile organic compounds in breath and blood of healthy volunteers: Examining breath analysis as a surrogate for blood measurements. *J. Breath Res.* 2009, 3, 027005.
- [7] Worrall, A.D.; Bernstein, J.A.; Angelopoulos, A.P. Portable method of measuring gaseous acetone concentrations. *Talanta* 2013, 112, 26–30.
- [8] BATZILL, Matthias. Surface science studies of gas sensing materials: SnO₂ sensors, 2006, vol. 6, no 10, p. 1345-1366.
- [9] Lourenço, C.; Turner, C. Breath analysis in disease diagnosis: Methodological considerations and applications. *Metabolites* 2014, 4, 465–498.
- [10] BAHARUDDIN, Aainaa Aqilah, ANG, Bee Chin, HASEEB, A. S. M. A., et al. Advances in chemiresistive sensors for acetone gas detection. *Materials science in semiconductor processing*, 2019, vol. 103, p. 104616.
- [11] Miekisch, W.; Schubert, J.K.; Noeldge-Schomburg, G.F. Diagnostic potential of breath analysis—Focus on volatile organic compounds. *Clin. Chim. Acta* 2004, 347, 25–39.
- [12] Probert, C.S.; Khalid, T.; Ahmed, I.; Johnson, E.; Smith, S.; Ratcliffe, N.M. Volatile organic compounds as diagnostic biomarkers in gastrointestinal and liver diseases. *J. Gastrointest. Liver Dis.* 2009, 18, 337–343.
- [13] Marczin, N.; Yacoub, M. *DiseaseMarkers in Exhaled Breath: BasicMechanisms and Clinical Applications*; IOS Press: Amsterdam, The Netherlands, 2002.
- [14] Phillips, M.; Herrera, J.; Krishnan, S.; Zain, M.; Greenberg, J.; Cataneo, R.N. Variation in volatile organic compounds in the breath of normal humans. *J. Chromatogr. B Biomed. Sci. Appl.* 1999, 729, 75–88.
- [15] Phillips, M.; Gleeson, K.; Hughes, J.M.B.; Greenberg, J.; Cataneo, R.N.; Baker, L.; McVay, W.P. Volatile organic compounds in breath as markers of lung cancer: A cross-sectional study. *Lancet* 1999, 353, 1930–1933.
- [16] W.BEKHTI, "Synthèse par voie hydrothermale et caractérisation des micro/nanostructures d'Oxyde de Zinc", Thèse de Doctorat, Université ORAN I Ahmed Ben Bella en co-tutelle avec l'université Claude Bernard Lyon I, (2015), p.217.
- [17] SAMADI, Morasae, ZIRAK, Mohammad, NASERI, Amene, et al. Design and tailoring of one-dimensional ZnO nanomaterials for photocatalytic degradation of organic dyes: a review. *Research on Chemical Intermediates*, 2019, vol. 45, no 4, p. 2197-2254.
- [18] LEMRASKI, M. Sadeghian et NADIMI, E. Acetone gas sensing mechanism on zinc oxide surfaces: A first principles calculation. *Surface Science*, 2017, vol. 657, p. 96-103.
- [19] MELNICK, Donald A. Zinc oxide photoconduction, an oxygen adsorption process. *The Journal of Chemical Physics*, 1957, vol. 26, no 5, p. 1136-1146

- [20] SAHAY, P. P. Zinc oxide thin film gas sensor for detection of acetone. *Journal of materials science*, 2005, vol. 40, no 16, p. 4383-4385.
- [21] TRINH, Thanh Thuy, TU, Ngoc Han, LE, Huy Hoang, et al. Improving the ethanol sensing of ZnO nanoparticle thin films—the correlation between the grain size and the sensing mechanism. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2011, vol. 152, no 1, p. 73-81
- [22] BHASHA, S., MALIK, P., SANTOSH, S., et al. Synthesis and characterization of nanocrystalline zinc oxide thin films for ethanol vapor sensor. *Journal of Nanomedicine & Nanotechnology*, 2015, vol. 6, no 4, p. 1.
- [23] TRESSE, Manuel. Synthèse par pulvérisation cathodique magnétron et caractérisations de films minces d'oxyde de tungstène électrochrome WO₃ et NaWO₃. 2016. Thèse de doctorat. Université de Lorraine.
- [24] ZOU, Y. S., ZHANG, Y. C., LOU, D., et al. Structural and optical properties of WO₃ films deposited by pulsed laser deposition. *Journal of alloys and compounds*, 2014, vol. 583, p. 465-470.
- [25] SAEED, M. H., AL-TIMIMI, M. H., et HUSSEIN, O. A. A. Structural, morphological and optical characterization of nanocrystalline WO₃ thin films. *DIGEST JOURNAL OF NANOMATERIALS AND BIOSTRUCTURES*, 2021, vol. 16, no 2, p. 563-569.
- [26] ADILAKSHMI, G., REDDY, A. Sivasankar, REDDY, P. Sreedhara, et al. Electron beam evaporated nanostructure WO₃ films for gas sensor application. *Materials Science and Engineering: B*, 2021, vol. 273, p. 115421.
- [27] SHI, Jichao, HU, Gujin, SUN, Yan, et al. WO₃ nanocrystals: synthesis and application in highly sensitive detection of acetone. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2011, vol. 156, no 2, p. 820-824.
- [28] VAHL, Alexander, VEZIROGLU, Salih, HENKEL, Bodo, et al. Pathways to tailor photocatalytic performance of TiO₂ thin films deposited by reactive magnetron sputtering. *Materials*, 2019, vol. 12, no 17, p. 2840.
- [29] Poli, D.; Goldoni, M.; Corradi, M.; Acampa, O.; Carbognani, P.; Internullo, E.; Casalini, A.; Mutti, A. Determination of aldehydes in exhaled breath of patients with lung cancer by means of on-fiber-derivatisation SPME–GC/MS. *J. Chromatogr. B Anal. Technol. Biomed. Life Sci.* 2010, 878, 2643–36451. [CrossRef] [PubMed]
- [30] Chen, X.; Xu, F.; Wang, Y.; Pan, Y.; Lu, D.; Wang, P.; Ying, K.; Chen, E.; Zhang, W. A study of the volatile organic compounds exhaled by lung cancer cells in vitro for breath diagnosis. *Cancer* 2007, 110, 835–844.
- [31] Van den Velde, S.; Nevens, F.; van Steenberghe, D.; Quirynen, M. GC–MS analysis of breath odor compounds in liver patients. *J. Chromatogr. B Anal. Technol. Biomed. Life Sci.* 2008, 875, 344–348.
- [32] POPOVA, A. N. Crystallographic analysis of graphite by X-ray diffraction. *Coke and Chemistry*, 2017, vol. 60, no 9, p. 361-365.
- [33] EPP, J. X-ray diffraction (XRD) techniques for materials characterization. In: *Materials characterization using nondestructive evaluation (NDE) methods*. Woodhead Publishing, 2016. p. 81-124.
- [34] Omar Abbes. Etude de la diffusion réactive entre Mn et Ge à l'échelle nanométrique pour des applications en spintronique. *Micro et nanotechnologies/Microélectronique*. Aix Marseille Université, 2013.
- [35] Dubowski K M and Essary N A 1984 Response of breath-alcohol analyzers to acetone: further studies *J. Anal. Toxicol.* 8 205–8

Chapitre 4

Discrimination de l'acétone et estimation de sa concentration dans l'haleine humaine pour la surveillance du diabète

*Chapitre 4 : Discrimination de l'acétone et estimation de sa concentration pour la surveillance du diabète dans l'haleine humaine***IV-1-Introduction**

Ce chapitre concerne les propriétés de détection des couches minces déposées en présence d'acétone et d'éthanol. À partir des résultats obtenus, nous procédons à l'extraction des caractéristiques des réponses des transducteurs et la sélection des meilleures caractéristiques par l'algorithme ReliefF. Enfin, nous proposons une classification des données pour la discrimination de l'acétone et l'éthanol et l'estimation de leurs concentrations.

IV-2-Étude des performances des transducteurs**IV-2-1-Protocole de détection de gaz**

Tous les dépôts des trois types de couches minces et les tests des transducteurs déposés sous gaz ont été effectués durant le stage de perfectionnement au sein de l'Institut des matériaux microélectroniques nanosciences de Provence, Université Aix Marseille, CNRS, IM2NP, Marseille, France.

Le schéma synoptique et une photographie du système de mesures de détection de gaz utilisé sont montrés dans la figure IV.1. Les réponses des transducteurs WO_3 , ZnO et SnO_2 à différentes concentrations d'acétone et d'éthanol en présence de vapeur d'eau ont été enregistrées séparément. L'acétone et l'éthanol que nous avons utilisé pour les essais, fournis par Sigma-Aldrich, ont une pureté supérieure à 99.9 %. Dans notre étude, la vapeur d'eau et l'éthanol sont considérés en tant qu'éléments interférents.

Comme la figure le montre pendant les expériences, le transducteur est placé dans une chambre de test fabriquée en acier inoxydable. Le choix de l'utilisation de l'acier inoxydable est dû au fait que ce matériau permet d'éviter l'adsorption de COV par les parois intérieures de la chambre.

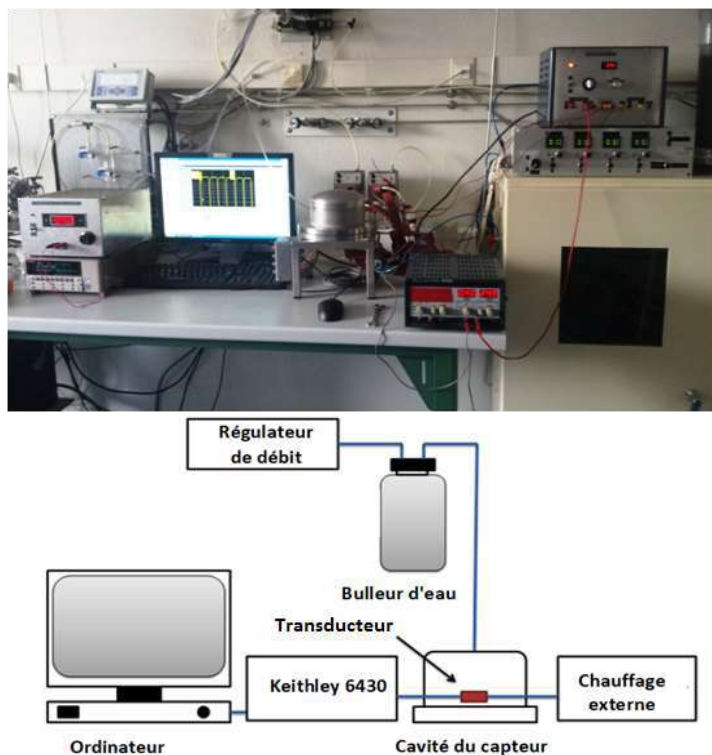


Figure IV.1 : Photographie et schéma descriptif du banc de test.

La température de fonctionnement des détecteurs est fixée à 250°C pour les trois types, elle est atteinte en utilisant un chauffage externe qui est représenté par une plaque chauffante accompagnée d'un contrôleur de température. Pour l'obtention des concentrations des gaz choisis, nous avons utilisé un bulleur contenant de l'eau où nous insérons l'éthanol ou l'acétone sous forme liquide à l'aide d'une micro-aiguille, les liquides sont dilués avec de l'eau distillée et la quantité de liquide présentée est calculée en se basant sur la formule de Dubowsky [1] montré dans l'équation qui suit, afin d'avoir les concentrations choisies.

$$C_{\text{vapeur}} \text{ (g/l)} = 0,04145 \times 10^{-3} \times C_{\text{solution}} \text{ (g/l)} \times \exp(0,06583 \times t(^{\circ}\text{c})) \quad (\text{IV-1})$$

Avec, C_{vapeur} est la concentration du gaz en ppm et C_{solution} est la quantité d'acétone présente dans la solution aqueuse.

Avant chaque expérience, le détecteur est laissé sous air sec pendant une période d'une demi-heure. Cette étape est nécessaire pour atteindre la ligne de base et la stabilisation de la couche sensible de chaque transducteur et donc l'amélioration des performances de mesure de chaque transducteur. Et pour chaque concentration, le temps d'exposition au gaz est fixé à une minute. Trois mesures étaient effectuées avec un décalage de 15 minutes entre elles pour assurer le bon fonctionnement du transducteur.

Dans ce travail, tous les transducteurs sont exposés à des concentrations de 0, 1, 2, 5 et 10 ppm pendant une minute pour chaque gaz. Pour commander le flux du gaz, un contrôleur de débit 0254 Brooks Instrument thermal mass flow a été employé.

L'instrument de mesure utilisé est un multimètre Keithley 6430 et l'acquisition des données sur ordinateur est contrôlée par un programme HP-VEE. Après l'envoi du gaz, la chambre est purgée avec une pompe pour revenir à la résistance initiale de la ligne de base. Les réponses des transducteurs sont visualisées en temps réel et stockées pour une analyse ultérieure. En réalité, les réponses de nos films sont déterminées suivant le calcul relatif $R = R_a/R_g$ vue que l'acétone et l'éthanol sont des gaz de type réducteurs, R_a représente la valeur de la résistance du capteur sous air et R_g la valeur de la résistance du capteur en présence d'une concentration d'un gaz donné. Pour les gaz oxydants, la résistance est déterminée par $R = R_g/R_a$.

Le principe de mesure utilisé pour le circuit de mesure de résistance de la couche sensible est le suivant : une tension V_h est appliquée à l'élément chauffant, une tension de 0,1V est appliquée pour polariser les électrodes Pt. Le multimètre mesure le courant résultant afin d'obtenir la résistance de polarisation. Les changements de résistance du transducteur sont indiqués dans la section suivante.

IV-2-2- Propriétés et caractéristiques de détection du gaz

Dans cette partie nous allons s'intéresser aux performances des trois transducteurs WO_3 , SnO_2 et ZnO .

IV-2-2-1- Caractérisation sous gaz

Dans ce qui suit, nous présentons les résultats préliminaires obtenus lorsque les différents transducteurs (WO_3 , SnO_2 et ZnO) sont exposés pendant une minute aux différentes concentrations : 0, 1, 2, 5 et 10 ppm d'acétone et d'éthanol. Chaque concentration est testée à trois reprises pour assurer la répétabilité de nos couches sensibles.

Figure IV.2 illustre un exemple des courbes de réponse du transducteur de gaz WO_3 en présence des différentes concentration d'acétone et d'éthanol à la température de fonctionnement de 250°C que nous avons considéré comme température optimale pour nos transducteurs. Au début de l'expérience, les transducteurs sont alimentés pendant 30 minutes avant de commencer la mesure comme nous l'avons déjà mentionné.

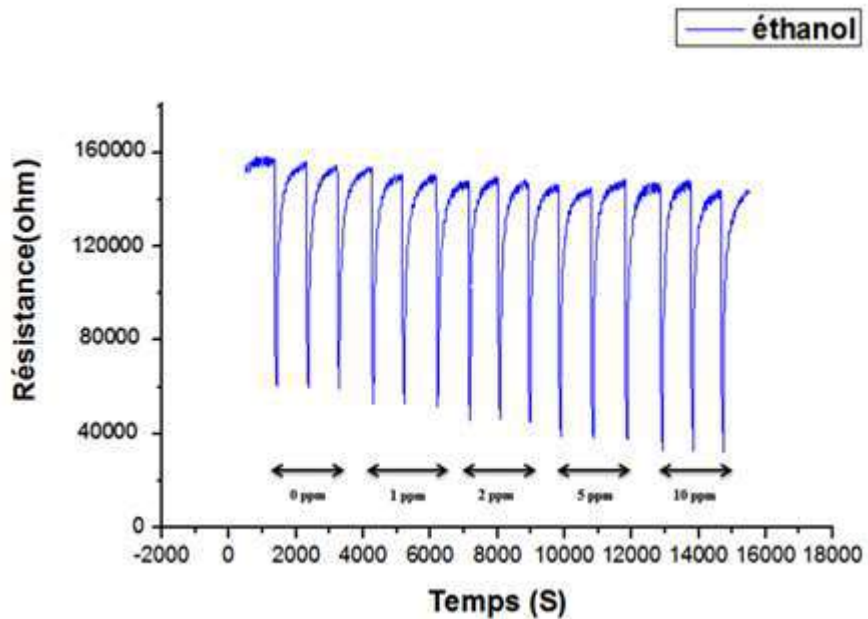
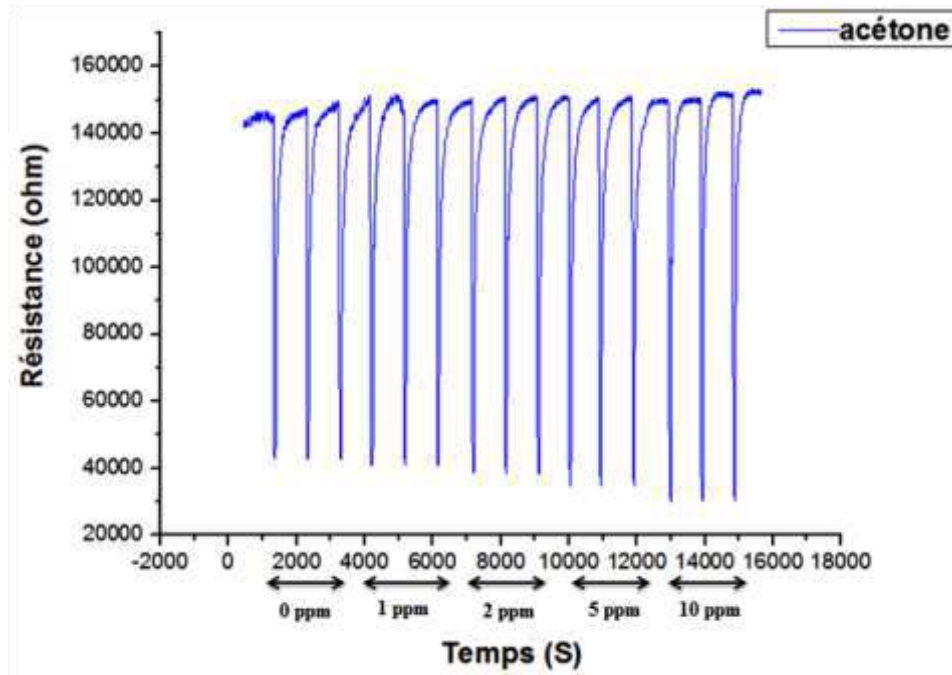


Figure IV.2 : Les courbes de réponse du transducteur de gaz WO_3 en présence d'acétone et d'éthanol.

L'allure des réponses du transducteur de gaz WO_3 sous gaz montre le même comportement dans le cas des deux gaz. On peut remarquer que la résistance de la couche sensible a diminué rapidement une fois exposée à l'acétone ou à l'éthanol à cause de la nature réductrice de ces deux gaz. En effet, lorsqu'un oxyde métallique semi-conducteur de type n

est utilisé comme élément de capture en présence d'un gaz réducteur tel que l'acétone, la résistance de la couche sensible diminuera consécutivement. Cette variation représente l'augmentation de la densité d'électrons dans le matériau comme expliqué dans le chapitre 2.

Nous pouvons également voir que notre réponse à une concentration de gaz donnée est stable dans les trois expositions, ce qui exprime une bonne robustesse du transducteur.

Dans les deux courbes, la résistance revient toujours à la ligne de base après l'exposition au gaz dans les tests. La ligne de base est assez stable dans les deux cas et présente de légères fluctuations et non pas une dérive importante, ce qui ne dégrade pas les performances du transducteur.

La Figure IV.3 illustre les courbes de résistance des trois transducteurs de gaz (SnO_2 , ZnO et WO_3) en présence de l'acétone et l'éthanol avec une concentration de 1 ppm à la température de fonctionnement 250°C .

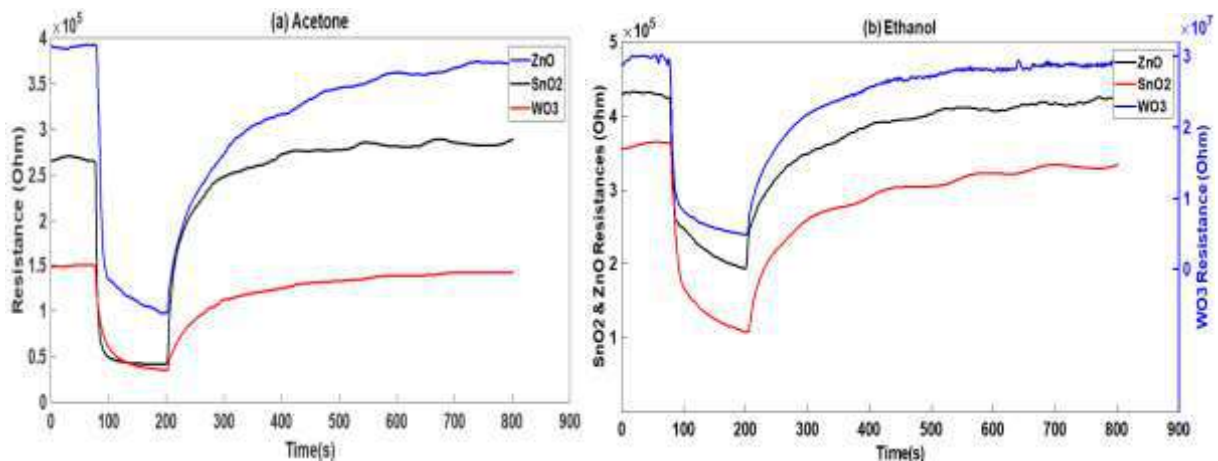


Figure IV.3 : Les courbes de réponse des trois transducteurs de gaz (SnO_2 , ZnO et WO_3) en présence de 1 ppm d'acétone (a) et d'éthanol (b).

L'allure des réponses des transducteurs de gaz (SnO_2 , ZnO et WO_3) sous 1 ppm du gaz montre le même comportement dans le cas des trois types de transducteurs. L'exposition de chaque transducteur à 1ppm d'acétone montre que les trois détecteurs interviennent immédiatement à l'instant où le gaz est injecté. Nous pouvons également voir que notre réponse à la concentration de gaz est stable pour les trois couches.

Comme nous l'avons déjà décrit au chapitre 2, l'acétone se trouve dans l'air humain expiré avec de très faibles concentrations qui varient entre 0.2 et 0.8 ppm pour une personne saine, et dépasse 1.8 ppm dans le cas d'un diabétique. La courbe IV.3 montre que les trois

transducteurs peuvent détecter la concentration de 1 ppm d'acétone, à fortiori ils sont capables aussi de détecter une concentration de 1.8 ppm et donc différencier si le patient est diabétique ou pas. En d'autres termes, le test avec 1 ppm d'acétone est la meilleure preuve de faisabilité pour l'utilisation de nos trois transducteurs SnO₂, WO₃ et ZnO comme détecteurs d'acétone dans l'haleine humaine.

La figure VI.4 montre la réponse des transducteurs WO₃, SnO₂ et ZnO lorsqu'ils sont exposés à l'acétone et à l'éthanol. Les deux gaz ont été testés en présence de vapeur d'eau qui est un composant important de l'air expiré humain [2]. En effet, la réponse des capteurs à 0 ppm d'acétone ou d'éthanol représente l'effet de l'humidité sur leur réponse. C'est la raison pour laquelle la réponse des trois couches sensibles aux gaz cibles ne démarre pas avec une valeur nulle.

Malgré les faibles concentrations de gaz étudiées dans notre travail qui est de l'ordre de la particule par million, nos transducteurs ont montré une variation de la résistance entre 0 ppm de vapeur de gaz et les autres concentrations. La réponse des trois transducteurs pour l'acétone et l'éthanol est proportionnelle à la concentration de gaz dans les deux cas.

On peut voir clairement que malgré le faible changement de la réponse des trois couches, entre 1 et 2 ppm d'acétone, les trois types de transducteurs sont capables de détecter ce gaz, et c'est précisément l'objet de notre travail. WO₃, SnO₂ et ZnO sont dans ce cas capables de détecter une concentration de 1,8 ppm et peuvent être utilisés dans un système de nez électronique pour la détection de ce biomarqueur dans l'haleine humaine.

Si on compare les réponses du SnO₂, WO₃ et ZnO à l'acétone selon la figure IV.4, on voit clairement qu'elles se comportent de la même manière, mais le transducteur WO₃ a montré qu'il est plus sensible que les deux autres transducteurs à ce gaz entre 0 et 5 ppm, alors que le ZnO devient le transducteur ayant la sensibilité la plus élevée en présence de 10 ppm de ce gaz. Le SnO₂ est par contre le transducteur le moins sensible à l'acétone, quelle que soit la concentration testée. Dans le cas de notre application où on s'intéresse aux faibles concentrations d'acétone, les performances de la couche WO₃ sont bien meilleures.

Le transducteur à base de SnO₂ est plus sensible aux petites variations de concentration d'éthanol comparé aux transducteurs WO₃ et ZnO. La couche ZnO est la moins sensible à ce gaz entre 0 et 2 ppm alors qu'elle montre des performances de détection meilleure entre 5 et 10 ppm. Dans le cas du SnO₂, on distingue facilement l'évolution de la

concentration, notamment dans la plage comprise entre 2 et 10 ppm. Mais sa réponse reste faible entre 1 et 2 ppm.

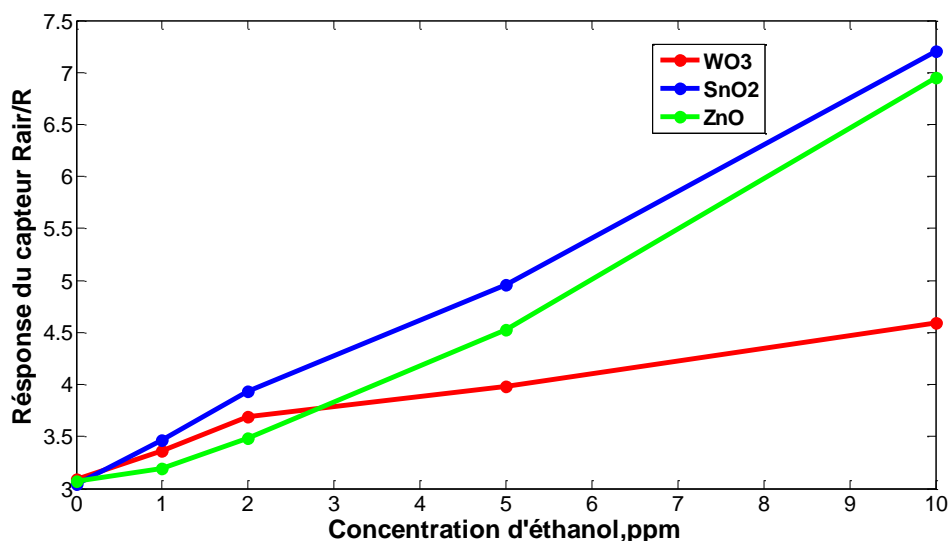
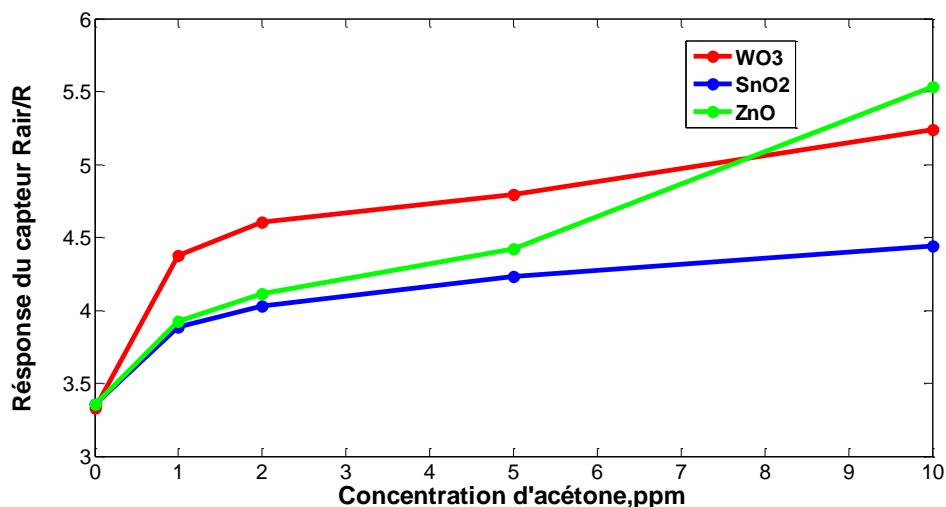


Figure IV.4 : Réponse du SnO₂, WO₃ et ZnO à différentes concentrations d'acétone et d'éthanol.

IV-2-2-1-a- Étude de répétabilité des transducteurs

Afin d'évaluer davantage les propriétés de détection de nos films déposés et assurer le bon fonctionnement de nos transducteurs, nous avons testé chaque transducteur trois fois sous chaque concentration. Ceci représente la stabilité de nos transducteurs et la répétabilité de la réponse pour la même concentration de gaz et dans les mêmes conditions de fonctionnement. Après chaque test sous gaz, 15 minutes étaient nécessaires pour que tous les détecteurs

retournent complètement à leur ligne de base originale. La répétabilité de nos trois capteurs dans le cas d'exposition à 1 ppm d'acétone est représentée dans la figure qui suit.

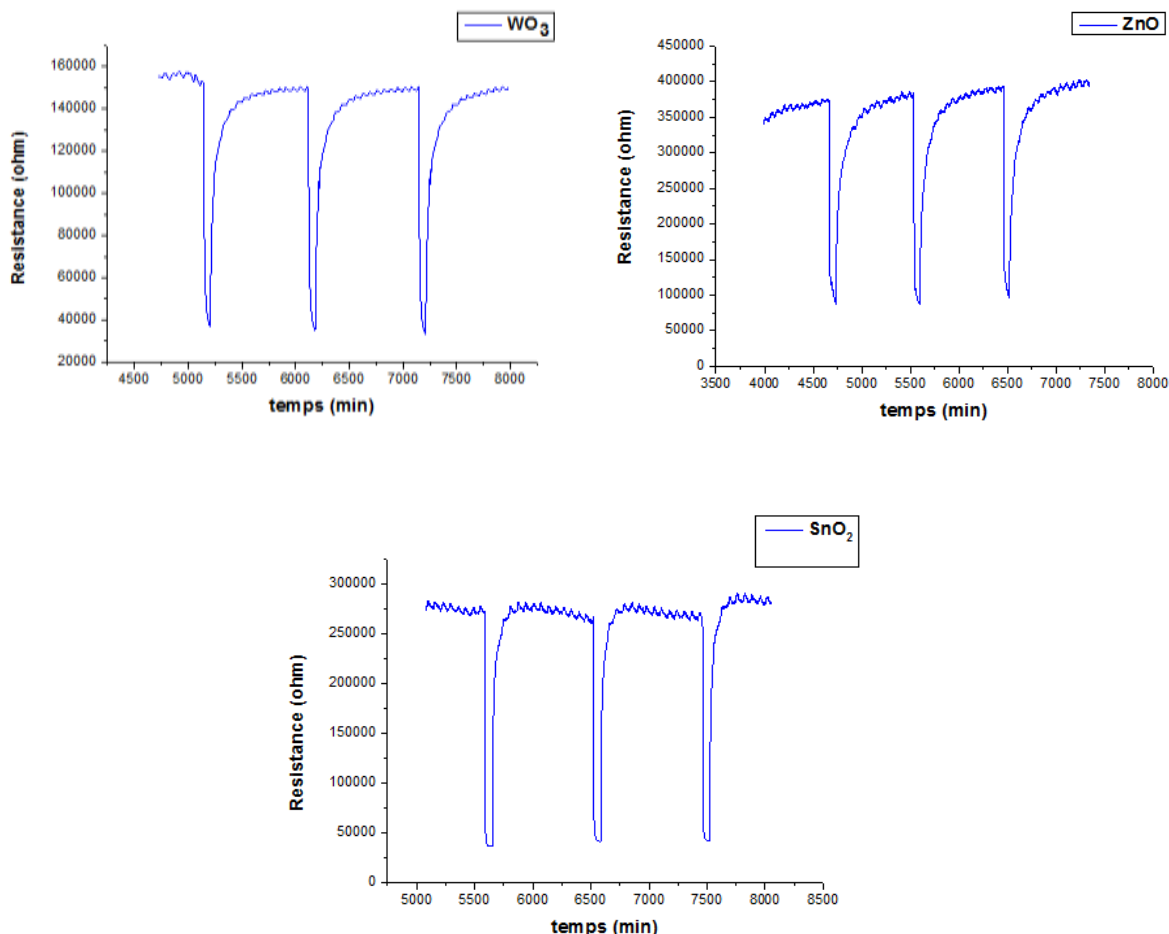


Figure IV.5 : Répétabilité des films WO₃, SnO₂ et ZnO sous 1 ppm d'acétone.

Les films SnO₂, ZnO et WO₃ présentent une très bonne répétabilité pour l'acétone pour chaque exposition telle qu'il a été révélé dans la figure IV.5. La ligne de base a été atteinte entre chaque exposition avec une faible fluctuation dans le cas du SnO₂. Ceci nous permet d'observer la bonne stabilité des réponses de nos transducteurs.

Pour le ZnO et contrairement à WO₃, SnO₂, nous avons remarqué une faible diminution de la valeur de la réponse dans le troisième test.

La courbe de répétabilité du SnO₂ nous a permis de déceler qu'une exposition d'une durée d'une minute était adéquate et permet à cette couche à arriver à l'état de saturation.

IV-2-2-1-b- Étude de sensibilité des transducteurs

Il est toutefois nécessaire d'étudier la sensibilité des films vue qu'elle est parmi les grandeurs clés qui décrivent les performances d'un capteur. La sensibilité représente la variation de la résistance engendrée par la variation de la concentration en gaz. En comparant la sensibilité des trois couches à l'acétone et l'éthanol montré sur la figure IV.6, on voit que le transducteur à base de WO_3 présente une meilleure sensibilité à l'acétone alors que la couche à base de SnO_2 montre une meilleure sensibilité à l'éthanol.

Donc pour le cas de notre étude, le WO_3 est le meilleur candidat pour la détection de la concentration d'acétone dans l'air humain expiré afin de surveiller le taux du glucose dans le sang d'une façon non invasive surtout que cette couche est la moins sensible à l'éthanol.

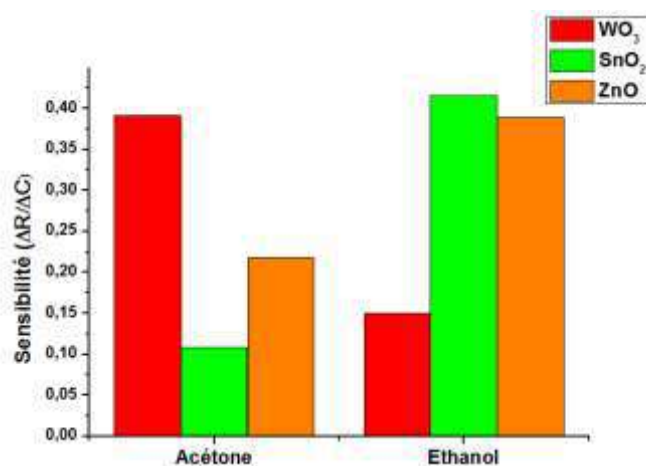


Figure IV.6 : Sensibilité des films WO_3 , SnO_2 et ZnO à l'acétone (a) et l'éthanol (b).

IV-2-2-1-c- Étude du temps de réponse et de recouvrement

Les temps de réponse et de recouvrement sont parmi les caractéristiques les plus importantes pour l'évaluation des performances des couches minces. Par définition, le temps de réponse d'un capteur représente le temps nécessaire pour atteindre 90 % de la valeur de saturation de la résistance lorsqu'il est exposé au gaz cible, alors que le temps de recouvrement représente le temps nécessaire pour que le capteur revienne à 90 % de la ligne de base originale. Le temps de réponse ou de recouvrement est le critère utilisé pour décrire la rapidité d'un capteur.

Rappelons que l'objectif de ce travail était l'amélioration des performances de détection des couches minces dans le but de la surveillance non invasive de glycémie via la

détection de la concentration d'acétone dans l'air humain expiré. Une telle application nécessite des capteurs assez rapides.

Les temps de réponse et de recouvrement des films WO_3 , SnO_2 et ZnO à 1ppm d'acétone sont montrés dans la figure IV.7.

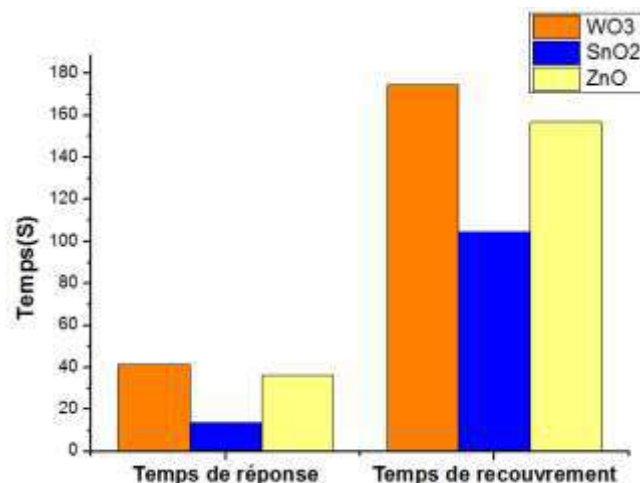


Figure IV.7 : Temps de réponse et de recouvrement des films WO_3 , SnO_2 et ZnO à 1ppm d'acétone.

La figure IV.7 montre que nos trois détecteurs présentent des temps de réponse assez faibles en présence de 1 ppm d'acétone qui ne dépasse pas les 41,37s dans le cas du transducteur le plus lent qui est le WO_3 . Nous observons également que les temps de réponse des trois types de transducteurs sont beaucoup plus inférieurs au temps de recouvrement de ces derniers. Les temps de réponse et de recouvrement du transducteur SnO_2 (13,87 et 104,52 s respectivement) étaient beaucoup plus faibles comparés à ceux du ZnO et du WO_3 , ce qui rend le SnO_2 la couche détectrice la plus rapide de nos couches déposées.

Pour mieux évaluer la caractéristique de rapidité des capteurs, nous avons étudié l'évolution du temps de réponse des trois transducteurs en fonction de la concentration.

Les figures IV.8, IV.9 et IV.10 montrent que le temps de réponse pour l'acétone et l'éthanol est inversement proportionnel à la concentration de gaz dans les trois cas. On peut voir aussi que les trois couches répondent rapidement à l'acétone comparé à l'éthanol.

Pour le WO_3 , le temps de réponse passe de 41,37 s à 34,37 s (voir figure IV.8) ce qui montre que l'interaction de la couche sensible est 7 s plus rapide lorsque la concentration est 10 fois plus élevée que la concentration initiale. Un comportement similaire est observé pour l'éthanol avec une diminution du temps de réponse de 8,59 s.

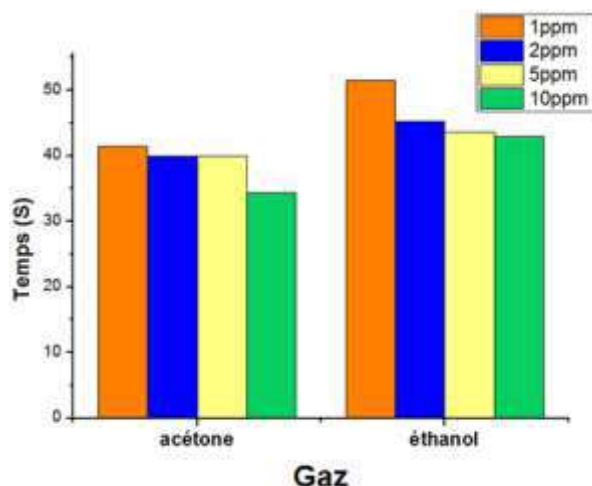


Figure IV.8 : Temps de réponse du film WO_3 à différentes concentrations d'acétone et d'éthanol.

Dans le cas du SnO_2 (figure IV.9), le temps de réponse à l'acétone est presque identique pour toutes les concentrations et vaut environ 13 s. Pour l'éthanol, on observe une diminution du temps de réponse de 18,05s entre la concentration initiale et la concentration finale.

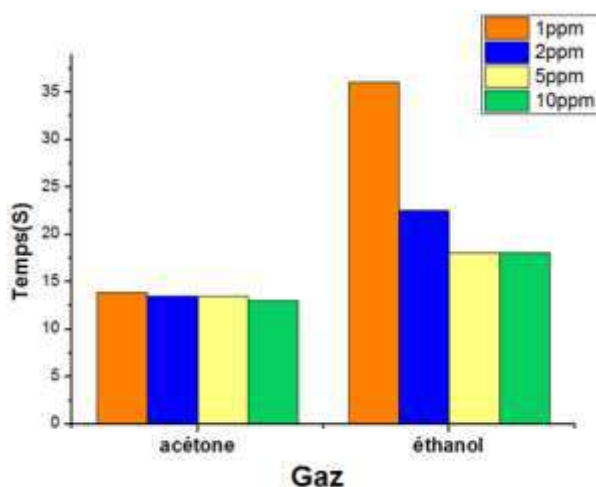


Figure IV.9 : Temps de réponse du film SnO_2 à différentes concentrations d'acétone et d'éthanol.

Le transducteur ZnO (figure IV.10) montre une diminution du temps de réponse semblable et remarquable par rapport aux WO_3 et SnO_2 en présence des deux gaz, le temps de réponse à l'acétone est plus faible de 23,37s, alors que pour l'éthanol on observe une diminution du temps de réponse de 21,91s entre la concentration initiale et la concentration finale.

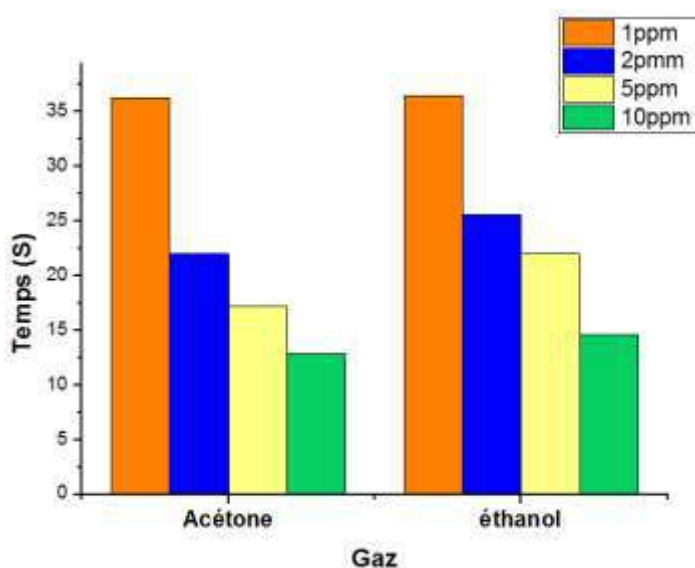


Figure IV.10 : Temps de réponse du film ZnO à différentes concentrations d'acétone et d'éthanol.

IV-3- Discrimination, identification des différentes espèces gazeuses et estimation de leurs concentrations

Pour la discrimination des gaz par un nez électronique, les éléments les plus importants de traitement des signaux issus des capteurs qui constituent la matrice des capteurs sont ses techniques d'extraction et les techniques de classification, qui utilisent la réponse du capteur pour extraire et choisir les caractéristiques les plus performantes et implémenter les méthodes de reconnaissance de formes les plus appropriées afin de classer les différentes odeurs.

Pour la suite de cette étude, nous répétons la procédure de l'injection de gaz deux fois seulement pour chaque gaz (acétone et éthanol) et pour chaque concentration. Les mêmes concentrations ont été choisies pour les deux gaz : 0, 1, 2, 5 et 10 particules par million (ppm). Pendant le temps de recouvrement, 15 minutes étaient appliquées pendant chaque exposition pour que tous les détecteurs retournent complètement à leur ligne de base originale. Ce qui nous donne 20 mesures pour chaque transducteur.

La réponse du transducteur SnO₂ en présence des concentrations de 1 et 5 ppm d'acétone est montrée dans la figure IV.11 pour deux cycles d'exposition de chaque concentration à une température de fonctionnement de 250°C.

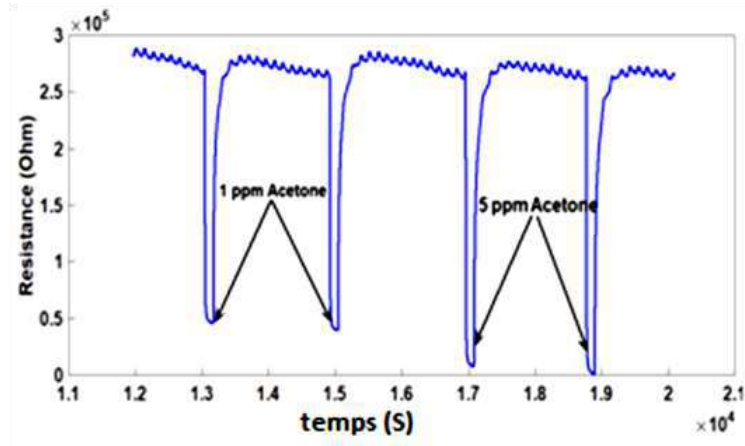


Figure IV.11 : Changement de résistance du SnO₂ en présence de 1 et 5 ppm d'acétone.

Comme nous l'avons expliqué auparavant, un bon capteur de gaz doit avoir la capacité de produire la même réponse pour les mêmes conditions. La répétabilité parfaite est un critère très important pour le développement d'un capteur commercial. Comme nous observons dans la figure IV.11, la couche du SnO₂ possède une réponse très rapide pour des expositions variables et une répétabilité importante est clairement remarquée pour chaque concentration.

Pour la discrimination et l'identification des gaz cibles (acétone et éthanol) ainsi que l'estimation de leurs concentrations nous avons suivi les étapes de l'organigramme suivant (figure IV.12).

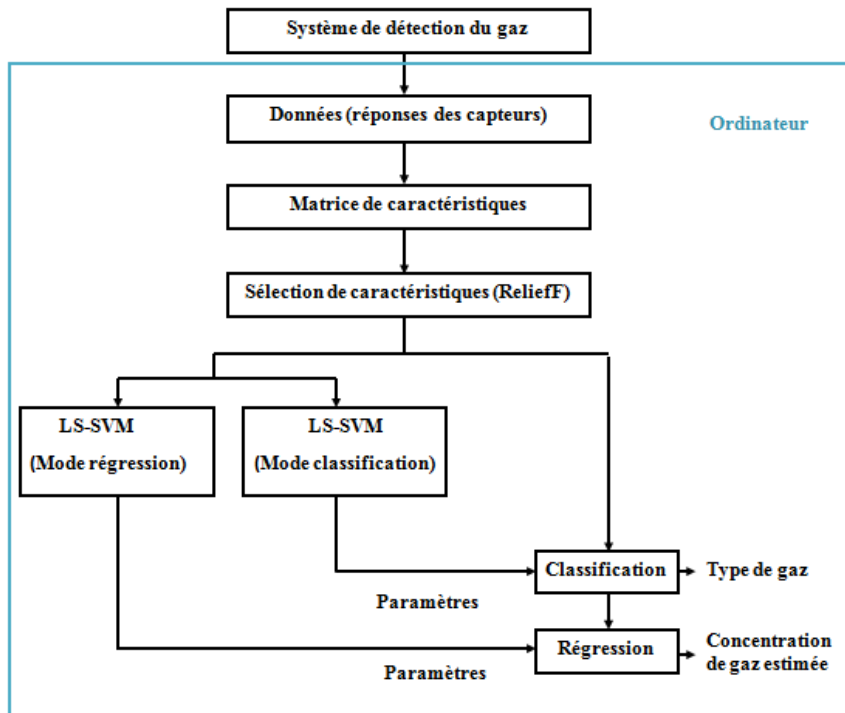


Figure IV.12 : Schéma descriptif de la méthode utilisée.

IV-3-1- Extraction des caractéristiques

Le but de l'extraction des caractéristiques est d'extraire les informations importantes à partir de la réponse du nez électronique avec peu de redondance, pour obtenir un résultat optimal de reconnaissance de forme (voir chapitre 2).

Les caractéristiques employées dans un nez électronique peuvent être classées en deux catégories principales : les caractéristiques extraites de la partie permanente de la réponse du capteur et les caractéristiques extraites de la partie transitoire. Une autre approche pour extraire les caractéristiques d'un nez électronique est basée sur certaines transformées. Les coefficients de ces transformées seront utilisés comme nouvelles caractéristiques pour séparer les classes.

Pour cette étude, nous avons choisi six différentes caractéristiques en tant que paramètres caractéristiques du signal.

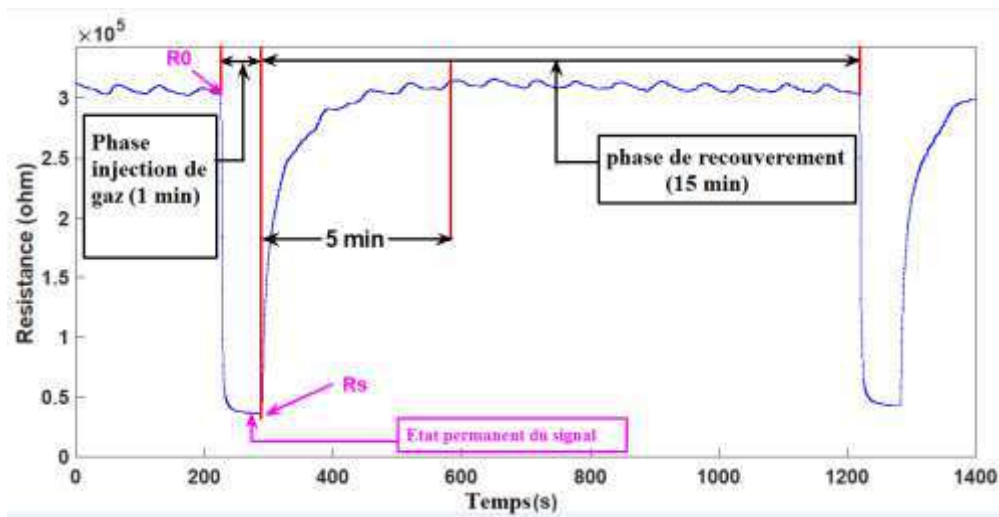


Figure IV.13 : Réponse du SnO₂ à 10 ppm d'acétone.

Nous avons d'abord calculé deux caractéristiques principales conventionnelles en tant que descripteurs de l'état permanent du signal qui sont la différence fractionnaire et la différence (voir la figure IV.13), dont les expressions sont montrées par les équations suivantes (2) et (3) :

$$\text{Différence fractionnaire} = \frac{|R_s - R_0|}{R_0} \quad (\text{IV-2})$$

$$\text{Différence} = |R_s - R_0| \quad (\text{IV-3})$$

Avec, R_0 : la résistance initiale du capteur définie comme la valeur finale de sa résistance avant la phase d'injection gazeuse.

R_s : la résistance de l'état permanent calculée en faisant la moyenne des cinq dernières secondes de la phase d'injection gazeuse.

La différence fractionnaire sert à réduire l'effet de la température sur les capteurs et aide à linéariser le processus qui produit une dépendance de concentration dans les capteurs à oxyde métallique. La caractéristique de différence est utilisée généralement pour éliminer les erreurs additives qui sont ajoutées à la réponse à l'état permanent et à la ligne de base [3,4].

D'autre part, les études ont montré que les caractéristiques extraites à partir de la réponse transitoire sont plus informatives que les caractéristiques à l'état permanent comme nous l'avons déjà mentionné dans le chapitre 2. Pour cette raison, nous avons choisi l'intégrale et la dérivée en tant que caractéristiques transitoires. L'intégrale peut refléter les changements de degré de réaction, et les dérivés peuvent refléter les taux de réaction du capteur à l'odeur [5].

Les expressions intégrales et dérivées sont données par les équations suivantes :

$$\text{Intégrale: } I = \int_a^b f(t) dt \quad (\text{IV} - 4)$$

$f(t)$ est la fonction de la réponse du transducteur, a représente le début du temps de réponse de la phase d'injection de gaz, b est la fin du temps de recouvrement de la phase de recouvrement, t représente un point de temps entre a et b .

$$\text{Dérivée: } f'(t_i) = \frac{f(t_{i+1}) - f(t_i)}{t_{i+1} - t_i} \quad (\text{IV} - 5)$$

t_i est le point du temps qui commence de a jusqu'au début de la phase de recouvrement, $f(t_i)$ et $f(t_{i+1})$ représentent la valeur de réponse du transducteur aux instants t_i et t_{i+1} respectivement.

Les deux caractéristiques intégrale et dérivée étaient appliquées sur le régime permanent de la réponse et la période de recouvrement. La caractéristique de dérivée présente une meilleure performance en considérant seulement la phase d'injection de gaz. D'un autre côté, la caractéristique de l'intégrale présente une meilleure performance en considérant

l'analyse de la courbe entière (phase d'injection de gaz + phase de recouvrement). Dans cette étude, au lieu d'employer toute la phase de recouvrement avec 15 minutes, seulement 5 minutes seront utilisées comme période de recouvrement, puisqu'après la 5^{ème} minute la courbe de réponse est presque constante (figure IV.13).

Comme paramètres extraits à partir du domaine de transformée, nous avons employé les transformés les plus souvent utilisés dans l'étape de traitement des signaux d'un nez électronique, qui sont la transformée de Fourier rapide (FFT) et la transformée en ondelettes discrète (TOD). La transformée de Fourier décompose le signal de réponse du détecteur du gaz en superposition de la composante DC et des différentes composantes harmoniques, et même l'amplitude de chaque composante peut être choisie comme paramètre. Dans cette étude pour la caractéristique FFT nous avons utilisé les amplitudes de la composante DC.

La transformation en ondelettes discrète divise le signal en approximation (de basse fréquence) et détails (fréquence) à chaque échelle ou niveau. Les coefficients sont extraits par la convolution de l'ondelette mère et le signal, ce qui signifie qu'ils représentent un degré de corrélation. Dans cette étude, pour garantir la condition orthogonale de l'extraction de caractéristiques, nous avons employé la famille de Daubechies (DB1) comme ondelette mère avec un niveau de décomposition final égal à 9.

Comme dans le cas des deux caractéristiques intégrale et dérivée, la transformée en ondelettes discrètes est appliquée dans trois intervalles : temps de réponse, temps de recouvrement et courbe complète qui signifie qu'elle est appliquée du temps de réponse présent au prochain temps de réponse quand une nouvelle odeur se présente.

Vu que la caractéristique TOD présente une meilleure performance lorsqu'elle est appliquée à la courbe entière (phase d'injection de gaz + phase de désorption du gaz) [5], dans cette étude la courbe entière est employée pour calculer les coefficients de FFT et les coefficients de TOD et seulement les première cinq minutes du temps de recouvrement sont utilisées, vu qu'après la 5^{ème} minute la courbe de réponse est presque constante comme nous l'avons dit précédemment.

La matrice I représente la matrice des caractéristiques, qui constituera notre base de données. Dans ce travail, les lignes qui représentent les mesures sont les différentes combinaisons de différentes classes de gaz et des concentrations à la température de

fonctionnement 250°C. Alors que les colonnes qui représentent les variables sont les six caractéristiques choisies extraites de la réponse de chaque transducteur.

Dans notre cas, chaque ligne ou mesure est représentée par dix-huit caractéristiques, car on a trois transducteurs et six caractéristiques pour chaque transducteur. L'organisation de toutes les caractéristiques est représentée dans la matrice suivante (Figure IV.14) :

		Feature 1			Feature 6		
Acetone	I =	$f_{0,1}^{1,1}$	$f_{0,2}^{1,1}$	$f_{0,3}^{1,1}$...	$f_{0,1}^{6,1}$	$f_{0,2}^{6,1}$	$f_{0,3}^{6,1}$
		$f_{0,1}^{1,2}$	$f_{0,2}^{1,2}$	$f_{0,3}^{1,2}$...	$f_{0,1}^{6,2}$	$f_{0,2}^{6,2}$	$f_{0,3}^{6,2}$
		⋮	⋮	⋮	...	⋮	⋮	⋮
		$f_{i,1}^{1,e}$	$f_{i,2}^{1,e}$	$f_{i,3}^{1,e}$...	$f_{i,1}^{6,e}$	$f_{i,2}^{6,e}$	$f_{i,3}^{6,e}$
		⋮	⋮	⋮	...	⋮	⋮	⋮
		$f_{10,1}^{1,2}$	$f_{10,2}^{1,2}$	$f_{10,3}^{1,2}$...	$f_{10,1}^{6,2}$	$f_{10,2}^{6,2}$	$f_{10,3}^{6,2}$
		$f_{0,1}^{2,1}$	$f_{0,2}^{2,1}$	$f_{0,3}^{2,1}$...	$f_{0,1}^{6,2,1}$	$f_{0,2}^{6,2,1}$	$f_{0,3}^{6,2,1}$
		$f_{0,1}^{2,2}$	$f_{0,2}^{2,2}$	$f_{0,3}^{2,2}$...	$f_{0,1}^{6,2,2}$	$f_{0,2}^{6,2,2}$	$f_{0,3}^{6,2,2}$
		⋮	⋮	⋮	...	⋮	⋮	⋮
		$f_{i,1}^{2,e}$	$f_{i,2}^{2,e}$	$f_{i,3}^{2,e}$...	$f_{i,1}^{6,2,e}$	$f_{i,2}^{6,2,e}$	$f_{i,3}^{6,2,e}$
⋮	⋮	⋮	...	⋮	⋮	⋮		
Ethanol		$f_{10,1}^{2,2}$	$f_{10,2}^{2,2}$	$f_{10,3}^{2,2}$...	$f_{10,1}^{6,2,2}$	$f_{10,2}^{6,2,2}$	$f_{10,3}^{6,2,2}$

Figure IV.14 : Matrice des caractéristiques.

$f_{i,j}^{c,e}, f_{i,j}^{2,c,e}, f_{i,j}^{3,c,e}, f_{i,j}^{4,c,e}, f_{i,j}^{5,c,e}, f_{i,j}^{6,c,e}$ représentent : différence fractionnaire, différence, dérivée, intégrale, caractéristique de FFT et des ondelettes, pour chaque classe « c », cycle d'exposition « e », concentration « i » et détecteur « j » respectivement .

$c = 1, 2$: est le numéro de classe correspondant à l'acétone et à l'éthanol respectivement.

$e = 1, 2$: est le cycle d'exposition correspondant au premier et au deuxième échantillon de répétabilité respectivement.

$i = 0, 1, 2, 5, 10$: sont les différentes concentrations de gaz en ppm.

$j = 1, 2, 3$: le numéro de transducteur correspondant au SnO₂, WO₃ et ZnO respectivement.

Tous les paramètres de la matrice sont ensuite normalisés, c'est-à-dire que chaque colonne est normalisée entre 0 et 1.

IV-3-2- Résultats de la sélection des caractéristiques par l'algorithme ReliefF

Pour choisir avec précision les caractéristiques les plus appropriées afin de faire une séparation des deux classes de gaz (éthanol ou acétone), nous avons appliqué l'algorithme ReliefF, qui est l'une des stratégies les plus efficaces pour la sélection des caractéristiques.

Les six vecteurs de caractéristiques résultants ont été utilisés avec des valeurs cibles pour le choix des meilleures caractéristiques qui ont la capacité de séparer les deux types de gaz. Nous avons calculé les coefficients de poids $W(I)$ des six caractéristiques. Pour bien observer les valeurs, nous avons multiplié toutes les valeurs par 100, on a : $-100 \leq W[I] \leq 100$.

Un poids $W[I] \leq 0$ signifie que la caractéristique i n'a aucune pertinence. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau qui suit.

Tableau IV.1 : Résultats de l'algorithme ReliefF.

CARACTERISTIQUES	COEFFICIENTS DE POIDS	CLASSEMENT
DIFFERENCE FRACTIONNAIRE	4.6338	5
DIFFERENCE	3.9008	6
DERIVEE	6.5427	1
INTEGRALE	5.3418	4
FFT	6.3716	3
ONDELETTE	6.5426	2

En se basant sur les résultats de ce tableau, on peut voir que quelques caractéristiques sont plus pertinentes que les autres, et la différence est facilement remarquable. La dérivée offre la caractéristique la plus pertinente pour l'identification du gaz, suivie par les coefficients d'ondelettes, ce qui confirme que les bons résultats de l'identification d'un gaz basés sur l'extraction des caractéristiques de la partie transitoire de la réponse du capteur est le domaine de la transformée.

IV-3-3- Résultats de classification des données avec LIB-SVM

Pour la majorité des applications de nez électronique, choisir la meilleure méthode de classification pour l'identification du gaz représente un grand défi. En fonction des différentes odeurs testées et les capteurs utilisés, nous pouvons choisir différents classificateurs pour chaque combinaison (voir chapitre 2). Les méthodes récentes se tournent vers les techniques

d'apprentissage statistiques. Pour notre application nous avons choisi les machines à vecteurs de support (SVM) qui est une technique d'apprentissage supervisé largement utilisée pour les problèmes de discrimination et de régression. Cette technique traite bien les problèmes de discrimination non linéaires en plongeant les données dans un espace de plus grande dimension où le problème de classification est linéaire. Le but de cette technique est de trouver un hyperplan de séparation, avec la plus grande marge possible entre les classes souhaitées.

Pour notre application, nous avons choisi de travailler avec la bibliothèque LIB-SVM qui est une bibliothèque sur Matlab pour les machines à vecteur de support. Cette bibliothèque permet de faciliter l'utilisation de la technique SVM comme outil aux utilisateurs.

Après l'étape d'extraction de caractéristiques avec l'algorithme ReliefF, les deux meilleures caractéristiques (coefficients de dérivé et d'ondelettes) sont sélectionnées pour la phase d'apprentissage de classificateur afin d'identifier les gaz cibles. Les performances du classificateur étaient évaluées par la précision. Dans cette étude, nous avons utilisé le package LIB-SVM-3.23 pour la phase de classification multi-classe, avec le paramètre de régularisation optimal $C=1$. Les données d'apprentissage et de test ont été obtenues en divisant les données brutes des transducteurs en deux groupes, 50 % des données sont considérées comme donnée pour l'apprentissage et les 50 % qui restent sont utilisées pour faire le test.

Un ensemble de méthodes SVM basé sur des types différents de noyaux ont été évaluées afin de choisir le meilleur type du noyau à utiliser. Les résultats les plus efficaces sont obtenus avec la fonction du noyau linéaire, LIB-SVM a montré une précision de classification de 100 %. Les autres méthodes basées sur le polynôme, la fonction de base radiale, et le polynôme sigmoïde donnent une précision de 50 % seulement.

IV-3-4- Résultat d'estimation de la concentration de gaz par LS-SVM

Après l'étape de classification et d'identification du gaz cible (analyse qualitative des données), le processus suivant sera l'estimation de concentration des gaz pour l'analyse quantitative du gaz. Dans cette étude, nous avons choisi la version des moindres carrés du SVM (LS-SVM) en mode de régression. Cette version permet de faire des calculs plus rapidement par rapport à la version originale.

La méthode de LS-SVM fournit un niveau important de précision pour l'estimation de concentration, en particulier sur les bases de données pour lesquels une non-linéarité considérable peut être prévue.

Dans le cadre de notre étude nous avons choisi le mode de régression du toolbox LS-SVMLab v 1.8 dans Matlab. Ce toolbox lorsqu'il est employé dans l'étape expérimentale permet de créer un modèle mathématique permettant la prédiction des concentrations de gaz. En ce qui concerne les fonctions noyau du modèle (les fonctions Kernel), la méthode LS-SVM fonctionne avec quatre types, qui sont la fonction linéaire, le polynôme, la fonction de base radiale et le perceptron multicouche.

Après le choix de la fonction du noyau du modèle, la prochaine étape la plus importante est le choix des paramètres des modèles permettant d'avoir une bonne estimation de la concentration de gaz. Dans le cadre de cette étude, ces paramètres ont été choisis en se basant sur quelques algorithmes d'optimisation.

D'abord, des points de départ souhaités sont déterminés par la méthode de recuit simulé couplée qui est une méthode d'optimisation. Puis, à partir des points de départ, les paramètres finaux sont calculés par une optimisation non linéaire sans contrainte multidimensionnelle. Les paramètres obtenus sont le paramètre régularisé γ et le paramètre du noyau au carré (σ^2).

Comme dans l'étape de classification, les mêmes 50 % des données d'apprentissage sont utilisées pour créer le modèle mathématique permettant l'estimation de concentration par LS-SVM, et les 50 % des données restantes sont employées pour tester la précision du modèle. Après la comparaison des résultats de différentes fonctions de noyau, nous avons opté pour le noyau basé sur les fonctions de base radiales, qui convient très bien avec un tel type de données, comme constaté également dans plusieurs d'autres études [6, 7].

Pour l'évaluation de la méthode proposée, nous avons utilisé la racine de l'erreur quadratique moyenne (Root Mean Square Error : RMSE) pour la comparaison entre les concentrations réelles et les valeurs estimées par notre méthode. L'expression de la RMSE est montrée par l'équation suivante:

$$RMSE = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (y_i - f_i)^2}{n}} \quad (IV - 6)$$

y_i , f_i et n sont la concentration réelle, la concentration estimée, et le nombre de données respectivement.

Pour les données d'entrée de LS-SVM, au lieu d'appliquer la méthode standard qui se base sur l'application du rapport de résistance du détecteur R_0/R_g comme données d'entrées pour déterminer la concentration du gaz, nous proposons une nouvelle méthode qui utilise une seule caractéristique qui donne les meilleurs résultats d'estimation de concentration pour chaque transducteur. Les données d'entrée du LS-SVM seront dans ce cas, la combinaison des trois meilleures caractéristiques plus un vecteur de la concentration du gaz cible.

Le Tableau IV.2 illustre les résultats de RMSE pour la détection d'acétone et d'éthanol par les trois transducteurs (SnO_2 , ZnO et WO_3) en utilisant les six différentes caractéristiques.

Tableau IV.2: Résultats RMSE en utilisant les six caractéristiques pour chaque transducteur.

Gaz	Transducteur	RMSE					
		Différence fractionnaire	Différence	Intégrale	Dérivée	Ondelette	FFT
Acétone	SnO_2	1.64	1.62	1.69	1.62	1.64	1.69
	WO_3	3.39	1.95	3.4	1.95	3.56	3.4
	ZnO	2.84	1.98	1.17	1.98	1.19	1.17
Éthanol	SnO_2	1.02	2.71	2.71	2.76	2.96	2.72
	WO_3	5.07	2.99	2.11	4.11	2.11	2.10
	ZnO	3.09	9.47	10.67	1.40	14.39	10.65

En se basant sur ces résultats, nous choisissons la meilleure caractéristique ayant la valeur minimale du RMSE pour chaque transducteur.

Pour la détection d'acétone, on choisit la différence, la dérivée et l'intégrale comme meilleures caractéristiques pour le SnO_2 , WO_3 et ZnO respectivement. Pour la détection d'éthanol, on choisit la différence fractionnaire, la FFT et la dérivée comme meilleures caractéristiques pour le SnO_2 , WO_3 et ZnO respectivement.

La figure IV.15 montre la courbe de régression pour l'estimation de la concentration de l'acétone et de l'éthanol, où l'axe vertical représente la concentration estimée par le LS-SVM alors que l'axe horizontal représente la concentration réelle. L'estimation parfaite mène

à trouver des points dans la diagonale, ce qui veut dire que les valeurs estimées de la concentration de gaz sont égales aux valeurs réelles, soit $x = y$.

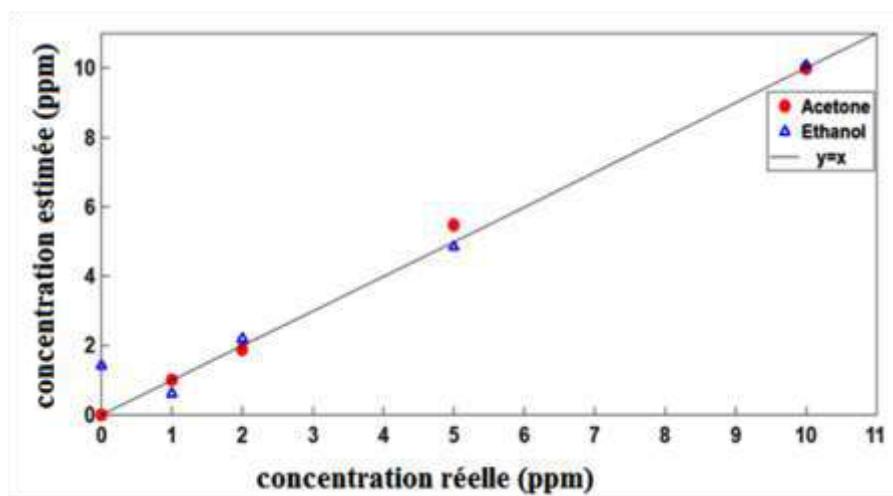


Figure IV.15 : Estimation de la concentration des gaz.

Comme on peut le voir sur la figure IV.15, à l'exception du premier point pour l'éthanol, toutes les concentrations prédites sont bien estimées vu que toutes les valeurs sont très proches de la diagonale. Les résultats montrent que l'estimation des concentrations d'acétone obtenue est meilleure que l'estimation d'éthanol car les concentrations de 0, 1, 2 et 10 ppm se trouvent sur la diagonale. Pour l'analyse quantitative, les performances générales sont aussi évaluées par la racine de l'erreur quadratique moyenne (RMSE).

Tableau IV.3 : Résultats de l'erreur quadratique moyenne (RMSE) pour les différentes méthodes.

ENTRÉE DU LS- SVM	GAZ	
	ACETONE	ETHANOL
$\frac{R_0}{R_s}$ (SnO ₂)	266.0717	0.9459
$\frac{R_0}{R_s}$ (WO ₃)	236.3854	1.6644
$\frac{R_0}{R_s}$ (ZnO)	2.2222	1.211
$\frac{R_0}{R_s}$ (SnO ₂ , WO ₃ , ZnO)	1.1985	0.7533
NOTRE METHODE	0.2236	0.6639

Le tableau IV.3 donne les résultats de la RMSE entre les concentrations réelles et les concentrations estimées des gaz de la méthode standard en impliquant le rapport de résistance R_0/R_g pour chaque détecteur, la combinaison des trois rapports et notre méthode proposée.

En se basant sur les valeurs de la RMSE, on peut voir clairement que notre méthode offre les meilleurs résultats pour estimer la concentration de l'acétone et de l'éthanol avec des erreurs de 0.2236 et de 0.6639 respectivement. En comparant ceci à la méthode conventionnelle utilisée pour estimer la concentration même dans les capteurs de gaz commercialisés sur le marché qui est le rapport R_0/R_g nous pouvons dire que notre méthode est bien meilleure [8].

Le dernier tableau (tableau IV.4) montre également une comparaison entre notre méthode et d'autres travaux scientifiques publiés récemment, les résultats confirment que la technique présentée dans cette thèse est très prometteuse pour la prédiction des concentrations de gaz surtout pour l'acétone. La différence entre les erreurs de prédiction des concentrations d'acétone et d'éthanol entre notre méthode et les travaux cités est vraiment remarquable.

Tableau IV.4 : Comparaison entre notre méthode et d'autres travaux publiés.

Matériau de détection du gaz	Méthode de classification	Précision de classification	RMSE	
			Acétone	Éthanol
SnO ₂ [9].	Algorithmes d'apprentissage automatique (SVM avec analyse en composantes principales ACP)	93,30 %	18,0	19,2
Nanofils d'oxyde d'étain décoré de métal noble [10].	SVM avec un noyau linéaire	100 %	11,14	16,93
Glace Soda-lime commercialisé décorée au Pd [11].	Algorithmes d'apprentissage automatique (SVM avec PCA)	100 %	13,2	18,2
Notre méthode	L'algorithme ReliefF avec SVM	100 %	0,2236	0,6639

La procédure présentée dans cette thèse et l'utilisation de l'algorithme LS-SVM aident à définir les conditions de travail les plus informatives qui doivent être appliquées à la couche sensible pour la détection des gaz. Donc par la combinaison de trois meilleures caractéristiques de plusieurs capteurs à l'aide de LS-SVM, on peut déterminer avec une haute précision la concentration du gaz, particulièrement pour l'acétone qui en étant présent dans le souffle humain va être utilisé pour les patients diabétiques.

En réalité le souffle humain ne contient pas que l'acétone et l'éthanol comme COV, mais plusieurs autres gaz tels que F_eNO , CO_2 , CO etc,... mais en se basant sur les résultats que nous avons obtenu [12,13], notre méthode de classification et d'estimation de concentration est efficace et peut être étendue à d'autres gaz cibles.

IV-4 - Conclusion

Les couches minces de SnO_2 , ZnO et WO_3 élaborées par la méthode de pulvérisation cathodique magnétron RF ont été étudiées et destinées à une application à la surveillance non invasive de la glycémie par la détection de l'acétone dans l'haleine humaine par le biais d'un nez électronique. Pour cela, nous avons testé nos transducteurs en présence d'acétone et d'éthanol et les trois types de films minces ont montré leur capacité de détecter de très faibles concentrations d'acétone et d'éthanol de l'ordre de 1 ppm.

Afin d'augmenter la sensibilité et sélectivité de nos transducteurs, une classification des données des capteurs a été effectuée. Dans un premier temps les caractéristiques les plus informatives du signal ont été extraites, ensuite les meilleures caractéristiques ont été sélectionnées par l'algorithme ReliefF. À la fin, l'utilisation des machines à vecteurs de support pour la discrimination de l'acétone et l'éthanol, ainsi que l'implémentation d'une estimation de leur concentration, nous a permis de bien identifier les deux gaz étudiés avec une précision de 100 % et d'estimer leurs concentrations avec des faibles erreurs de 0.2236 et de 0.6639 respectivement.

Les résultats obtenus par cette étude confirment la faisabilité de notre méthode pour le développement d'un dispositif permettant la détection non invasive du glucose en mesurant la concentration d'acétone dans l'haleine.

Références bibliographiques IV

- [1] Dubowski K M and Essary N A 1984 Response of breath-alcohol analyzers to acetone: further studies J. Anal. Toxicol. 8 205–8
- [2] M. Righettoni, A. Tricoli, and S. E. Pratsinis, "Si:WO₃ Sensors for Highly Selective Detection of Acetone for Easy Diagnosis of Diabetes by Breath Analysis" ,Anal. Chem, 82, 2010,3581–3587.
- [3] Gardner, J.W. Detection of vapours and odours from a multisensor array using pattern recognition Part 1: Principal components and cluster analysis. Sens. Actuators B Chem. 1991, 4, 109–115.
- [4] J.Yan, X. Guo, S.Duan, P.Jia, L. Wang, C.Peng and S.Zhang, "Electronic Nose Feature Extraction Methods: A Review", Sensors 2015, 15, 27804-27831
- [5] Distanto C, Leo M, Siciliano P, Persaud K C, "On the study of feature extraction methods for an electronic nose" , 2002. Sens Actuators B 87: 274.
- [6] Feng, J.; Tian, F.; Yan, J.; He, Q.; Shen, Y.; Pan, L. "A background elimination method based on wavelet transform in wound infection detection by electronic nose". 2011. Sens. Actuators B Chem, 157, 395–400.
- [7] H. Liu et H. Motoda, "Weighting and Local methods" , 2007, in Computational Methods of Feature Selection. CRC Press.
- [8] X. Zhou et al., "Amplifying the Signal of Metal Oxide Gas Sensors for Low Concentration Gas Detection," in IEEE Sensors Journal, vol. 17, no. 9, pp. 2841-2847, 1 May1, 2017..
- [9] Matteo Tonezzer, "Selective gas sensor based on one single SnO₂ nanowire", Sensors & Actuators: B. Chemical 288 (2019) 53–59
- [10] N, X, Thai, M.Tonezzer L.Masera, H.Nguyen, V,D, Nguyen, D, H, Nguyen, "Multi gas sensors using one nanomaterial, temperature gradient, and machine learning algorithms for discrimination of gases and their concentration", Analytica Chimica Acta 1124 (2020) 85-93.
- [11] J.Y. Kim, S.S. Kim ,M.Tonezzer, "Selective gas detection and quantification using a resistive sensor based on Pd-decorated soda-lime glass", Sensors and Actuators: B. Chemical 335,2021.
- [12] BOUMALI, Sara, BENHABILES, Mohamed Taoufik, BOUZIANE, Ahmed, *et al.* Acetone discriminator and concentration estimator for diabetes monitoring in human breath. *Semiconductor Science and Technology*, 2021, vol. 36, no 8, p. 085010.
- [13] BOUMALI, Sara, BENHABILES, Mohamed Taoufik, AGUIR, Khalifa, *et al.* Can WO₃ and SnO₂ be used as acetone gas sensors in exhaled human breath for noninvasive blood glucose monitoring?. In: *2017 E-Health and Bioengineering Conference (EHB)*. IEEE, 2017. p. 547-550.

Conclusion générale et perspectives

Conclusion générale et perspectives

Dans cette thèse, un réseau de transducteurs composé de trois couches minces semi-conductrices est appliqué pour prédire les concentrations d'acétone et d'éthanol à l'aide d'un algorithme de classification SVM.

Nos travaux ont porté sur la détection non invasive du taux de glucose dans le sang humain en détectant la concentration de l'acétone dans l'haleine expirée. Pour cela deux objectifs principaux ont été envisagés. Le premier était lié au processus d'élaboration des couches minces d'oxyde de zinc (ZnO), le trioxyde de Tungsten (WO_3) et le dioxyde d'étain (SnO_2), ainsi que les tests des films élaborés en présence d'acétone et d'éthanol. Le deuxième objectif était axé sur la classification et l'estimation des concentrations d'acétone et d'éthanol par un algorithme de classification et de prédiction basé sur les machines à vecteurs de support.

Les résultats de ce travail confirment d'une part que l'approche proposée est prometteuse pour la glucométrie non invasive. Elle montre aussi que les capteurs de gaz à oxyde métallique à base de WO_3 , SnO_2 et ZnO ont montré une sensibilité importante à l'acétone qui est un critère major pour l'application souhaitée. D'autre part, la bonne sélection des caractéristiques extraites et du classificateur conduit à des performances meilleures du nez électronique que ce soit dans le domaine de l'identification des gaz ou de la prédiction de leurs concentrations.

Comme perspectives faisant suite à ce travail, nous prévoyons reprendre l'étude visant l'utilisation de la technique proposée pour concevoir et développer un dispositif de nez électronique portable efficace pour la surveillance continue et non invasive de la glycémie en utilisant nos trois transducteurs accompagnés d'un capteur d'humidité et d'un capteur de température ainsi que l'algorithme décrit dans ce manuscrit et tester le système sur des échantillons d'haleine humaine puis faire des études cliniques in vivo qui valident définitivement les résultats obtenus.

Résumé

Résumé

Dans cette thèse, nous proposons une nouvelle méthodologie de détection non invasive de la glycémie sanguine à l'aide d'un nez électronique à base des transducteurs WO_3 , SnO_2 et ZnO . Cette approche est une détection indirecte de la glycémie sanguine par une mesure des vapeurs d'acétone présentes dans l'haleine humaine. Afin de valider cette approche, il a fallu mettre en évidence la faisabilité et la pertinence de cette méthodologie de détection par l'élaboration de trois types de couches minces à base de WO_3 , SnO_2 et ZnO . Durant les travaux réalisés, les couches sensibles de WO_3 , SnO_2 et ZnO ont été déposées par pulvérisation cathodique magnétron RF sur des substrats en silicium avec une épaisseur de 50 nm pour chaque couche. Après le dépôt, les transducteurs obtenus étaient testés en présence de l'acétone et l'éthanol. Les résultats expérimentaux prouvent que nos transducteurs sont capables de détecter des concentrations de 1 ppm d'acétone et d'éthanol, sous l'hypothèse que l'éthanol et la vapeur d'eau sont considérés comme interférents. Ces transducteurs peuvent donc constituer une matrice de capteurs comme élément central dans la conception d'un principe de détection non invasive du glucose. En effet, l'utilisation d'une matrice de capteurs au lieu d'un seul capteur pendant les mesures permet d'augmenter la sensibilité et la sélectivité. Les réponses issues des différents capteurs constituant un nez électronique sont utilisées pour la création d'une base de données. Ensuite, une analyse multi-variable conduit à l'identification des gaz et l'estimation de leurs concentrations. Dans un premier temps, une extraction de six différentes caractéristiques du signal a été appliquée afin d'obtenir les informations les plus utiles du signal, par la suite l'algorithme ReliefF est utilisé pour la sélection des caractéristiques les plus significatives. Pour la classification des gaz, une méthode basée sur les machines à vecteurs de support (SVM) utilisant une fonction de noyau linéaire est employée. Alors pour estimer la concentration de l'acétone et de l'éthanol, une nouvelle méthode basée sur la combinaison des meilleures caractéristiques de trois capteurs est proposée pour créer un modèle de prédiction basé sur un SVM des moindres carrés (LS-SVM). Une précision de classification de 100 % est obtenue avec une erreur quadratique moyenne pour l'estimation de la concentration de l'acétone et de l'éthanol de 0,2236 et 0,6639 respectivement. Ces résultats nous ont permis de démontrer que la méthode proposée est une approche prometteuse pour la détection non invasive du taux de glycémie dans le sang humain.

Mots-clés : détection non invasive, glucose, acétone, nez électronique, couche mince, SnO_2 , ZnO , WO_3 , classification, estimation, SVM.

Abstract

In this thesis, we propose a new methodology for the non-invasive detection of blood glucose using an electronic nose based on WO_3 , SnO_2 and ZnO transducers. This approach is an indirect detection of blood glucose by measuring acetone vapors present in human breath. In order to validate this approach, it was necessary to highlight the feasibility and the relevance of this detection methodology by the elaboration of three types of thin films based on WO_3 , SnO_2 and ZnO . During the work carried out, the sensitive layers of WO_3 , SnO_2 and ZnO were deposited by RF magnetrons sputtering on silicon substrates with a thickness of 50 nm for each layer. After the deposition, the obtained transducers were tested in the presence of acetone and ethanol. The experimental results prove that our transducers are able to detect concentrations of 1 ppm of acetone and ethanol, under the assumption that ethanol and water vapor are considered as interfering. These transducers can therefore form a sensor array as a central element in the design of a non-invasive glucose sensing principle. Indeed, the use of a sensor array instead of a single sensor during the measurements allows increasing the sensitivity and selectivity. The responses from the different sensors constituting an electronic nose are used to create a database. Then, a multivariate analysis was performed to identify the gases and to estimate their concentrations. First, an extraction of six different features of the signal has been applied in order to obtain the most useful information of the signal, subsequently the ReliefF algorithm is used for the selection of the most significant features. For gas classification, a support vector machine (SVM) based method using a linear kernel function is employed, then to estimate the concentration of acetone and ethanol, a new method based on the combination of the best features of three sensors is proposed to create a least squares SVM (LS-SVM) based prediction model. Classification accuracy of 100% is achieved with a root mean square error for acetone and ethanol concentration estimation of 0.2236 and 0.6639 respectively. From these results, we have demonstrated that the proposed method is a promising approach for non-invasive detection of blood glucose level in human blood.

Keywords: non-invasive detection, glucose, acetone, electronic nose, thin film, SnO_2 , ZnO , WO_3 , classification, estimation, SVM.

ملخص

في هذه الأطروحة، نقترح منهجية جديدة للكشف غير الجراحي عن الجلوكوز في الدم باستخدام أنف إلكتروني يعتمد على مستشعرات مصنوعة من ثلاثي أكسيد التنغستن، ثاني أكسيد القصدير أو أكسيد الزنك. يعتمد هذا النهج على الكشف غير المباشر عن الجلوكوز في الدم عن طريق قياس أبخرة الأسيون الموجودة في هواء الزفير. من أجل التحقق من صحة هذا النهج، كان من الضروري إبراز جدوى وأهمية منهجية الكشف هذه من خلال تطوير ثلاثة أنواع من الطبقات الرقيقة مصنوعة من ثلاثي أكسيد التنغستن، ثاني أكسيد القصدير أو أكسيد الزنك. خلال هذا العمل مختلف الطبقات الرقيقة تم التحصل عليها بواسطة تقنية الرش المغنطروني بسمك يقدر ب: 50 نانومتر لكل طبقة بعد ذلك تم اختبار الطبقات الناتجة في وجود الأسيون والإيثانول حيث أثبتت النتائج التجريبية أن مستشعراتنا قادرة على اكتشاف تركيزات 1 جزء في المليون من الأسيون والإيثانول (في دراستنا هذه يعتبر الإيثانول وبخار الماء كمتداخلين) بحيث يمكن استخدامها كأجهزة استشعار تشكل مجموعة من أجهزة الاستشعار لغرض التصميم أنف إلكتروني للكشف عن الجلوكوز بدون تدخل جراحي وذلك لأن استخدام مصفوفة مستشعر بدلاً من مستشعر واحد أثناء القياسات يزيد من حساسية وانتقائية مستشعرات الغاز. يتم استخدام الاستجابات المتحصل عليها من المستشعرات المختلفة التي تشكل أنفًا إلكترونيًا لإنشاء قاعدة بيانات. بعد ذلك، تم إجراء تحليل متعدد المتغيرات لتحديد الغازات وتقدير تركيزاتها. أولاً، تم تطبيق استخراج ست خصائص مختلفة للإشارة من أجل الحصول على المعلومات الأكثر فائدة للإشارة ثم تم استخدام خوارزمية ReliefF لاختيار أهم الخصائص. لتصنيف الغاز، يتم استخدام طريقة تعتمد على آلة ناقلات الدعم (SVM) باستخدام وظيفة نواة خطية، ثم لتقدير تركيز الأسيون و الإيثانول، تم اقتراح طريقة جديدة تعتمد على مزيج من أفضل خصائص ثلاثة مستشعرات لإنشاء نموذج التنبؤ المستند إلى المربعات الصغرى (LS-SVM). تم تحقيق دقة التصنيف بنسبة 100٪ مع جذر متوسط الخطأ التربيعي لتقدير تركيز الأسيون و الإيثانول بمقدار 0.2236 و 0.6639 على التوالي. من هذه النتائج، أثبتنا أن الطريقة المقترحة هي طريقة واعدة للكشف غير الجراحي عن مستوى السكر في دم الإنسان.

الكلمات المفتاحية: الكشف غير الجراح ، الجلوكوز ، الأسيون ، الأنف الإلكتروني ، الأغشية الرقيقة ، ثلاثي أكسيد التنغستن ، ثاني أكسيد القصدير، أكسيد الزنك ، التصنيف ، التقدير.

Liste des publications et communications de l'auteur

Liste des publications et communications de l'auteur

Articles et conférences inclus dans la thèse

- **S. Boumali**, M. T. Benhabiles, K. Aguir, F. Kerrour , “Can WO₃ And SnO₂ be used as acetone gas sensors in exhaled human breath for noninvasive blood glucose monitoring?”, The 6th IEEE International Conference on E-Health and Bioengineering - EHB 2017.
DOI: 10.1109/EHB.2017.7995482
- **Sara Boumali**, Bouhdid Imane, Rezgoune Baha Eddine, Mohamed Taoufik Benhabiles, Fouad Kerrour , “Design of a cost-efficient terahertz system for biomedical applications” , The 2nd IEEE International Conference on Engineering Innovations in Healthcare, ASET 2019.
DOI: 10.1109/ICASET.2019.8714326
- **Sara Boumali**, Mohamed Taoufik Benhabiles, Ahmed Bouziane, Fouad Kerrour and Khalifa Aguir, “Acetone discriminator and concentration estimator for diabetes monitoring in human breath”, Semiconductor Science and Technology, Volume 36, Number 8, July 2021, 36, 085010.
DOI: <https://doi.org/10.1088/1361-6641/ac0c63>

Article et conférence non inclus dans la thèse

- Bouziane, **S. Boumali**, N. Berkane and F. S. Guendouz, "A Hybrid Approach for Automatic Breast Cancer Detection," 2020 International Conference on e-Health and Bioengineering (*EHB*), 2020, pp. 1-4.
DOI: 10.1109/EHB50910.2020.9280280