

UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année 2019

2019TOU3-3035

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

Par

ZORITCH Benjamin

Le 03/07/2019

**REVUE DE LITTÉRATURE DE LA MICROSCOPIE NUMÉRIQUE
BASÉE SUR SMARTPHONE**

Directeur de thèse : Dr Marty Mathieu

JURY

Président :	Pr Kemoun Philippe
1 ^{er} assesseur :	Pr Nabet Catherine
2 ^{ème} assesseur :	Pr Vaysse Frederic
3 ^{ème} assesseur :	Dr Marty Mathieu

UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année 2019

2019TOU3-3035

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

Par

ZORITCH Benjamin

Le 03/07/2019

**REVUE DE LITTÉRATURE DE LA MICROSCOPIE NUMÉRIQUE
BASÉE SUR SMARTPHONE**

Directeur de thèse : Dr Marty Mathieu

JURY

Président :	Pr Kemoun Philippe
1 ^{er} assesseur :	Pr Nabet Catherine
2 ^{ème} assesseur :	Pr Vaysse Frederic
3 ^{ème} assesseur :	Dr Marty Mathieu

Faculté de Chirurgie Dentaire

➔ **DIRECTION**

DOYEN

Mr Philippe POMAR

ASSESEUR DU DOYEN

Mme Sabine JONNIOT

CHARGÉS DE MISSION

Mr Karim NASR (*Innovation Pédagogique*)
Mr Olivier HAMEL (*Maillage Territorial*)
Mr Franck DIEMER (*Formation Continue*)
Mr Philippe KEMOUN (*Stratégie Immobilière*)
Mr Paul MONSARRAT (*Intelligence Artificielle*)

PRÉSIDENTE DU COMITÉ SCIENTIFIQUE

Mme Cathy NABET

RESPONSABLE ADMINISTRATIF

Mme Muriel VERDAGUER

➔ **PERSONNEL ENSEIGNANT**

➔ **HONORARIAT**

DOYENS HONORAIRES

Mr Jean LAGARRIGUE +
Mr Jean-Philippe LODTER +
Mr Gérard PALOUDIER
Mr Michel SIXOU
Mr Henri SOULET

➔ **ÉMÉRITAT**

Mr Damien DURAN
Mme Geneviève GRÉGOIRE
Mr Gérard PALOUDIER

Section CNU 56 : Développement, Croissance et Prévention

56.01 ODONTOLOGIE PÉDIATRIQUE et ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE (Mme BAILLEUL- FORESTIER)

ODONTOLOGIE PÉDIATRIQUE

Professeurs d'Université : Mme BAILLEUL-FORESTIER, Mr. VAYSSE
Maîtres de Conférences : Mme NOIRRIT-ESCLASSAN, Mme VALERA, Mr. MARTY
Assistants : Mme BROUTIN, Mme GUY-VERGER
Adjoint d'Enseignement : Mr. DOMINE, Mme BROUTIN, Mr. BENETAH

ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE

Maîtres de Conférences : Mr BARON, Mme LODTER, Mme MARCHAL, Mr. ROTENBERG,
Assistants : Mme ARAGON, Mme DIVOL,

56.02 PRÉVENTION, ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, ODONTOLOGIE LÉGALE (Mr. HAMEL)

Professeurs d'Université : Mr. SIXOU, Mme NABET, Mr. HAMEL
Maître de Conférences : Mr. VERGNES,
Assistant : Mr. ROSENZWEIG,
Adjoints d'Enseignement : Mr. DURAND, Mlle. BARON, Mr LAGARD, Mme FOURNIER

Section CNU 57 : Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale

57.01 CHIRURGIE ORALE, PARODONTOLOGIE, BIOLOGIE ORALE (Mr. COURTOIS)

PARODONTOLOGIE

Maîtres de Conférences : Mr. BARTHET, Mme DALICIEUX-LAURENCIN, Mme VINEL
Assistants : Mr. RIMBERT, Mme. THOMAS
Adjoints d'Enseignement : Mr. CALVO, Mr. LAFFORGUE, Mr. SANCIER, Mr. BARRE, Mme KADDECH

CHIRURGIE ORALE

Maîtres de Conférences : Mr. CAMPAN, Mr. COURTOIS, Mme COUSTY,
Assistants : Mme COSTA-MENDES, Mr. BENAT,
Adjoints d'Enseignement : Mr. FAUXPOINT, Mr. L'HOMME, Mme LABADIE, Mr. RAYNALDI, Mr. SALEFRANQUE

BIOLOGIE ORALE

Professeur d'Université : Mr. KEMOUN
Maîtres de Conférences : Mr. POULET, Mr. BLASCO-BAQUE
Assistants : Mr. LEMAITRE, Mr. TRIGALOU, Mme. TIMOFEEVA, Mr. MINTY
Adjoints d'Enseignement : Mr. PUISSOCHET, Mr. FRANC, Mr. BARRAGUE

Section CNU 58 : Réhabilitation Orale

58.01 DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTIONS-DYSFONCTIONS, IMAGERIE, BIOMATERIAUX (Mr ARMAND)

DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE

Professeur d'Université : Mr. DIEMER
Maîtres de Conférences : Mr. GUIGNES, Mme GURGEL-GEORGELIN, Mme MARET-COMTESSE
Assistants : Mme. RAPP, Mme PECQUEUR, Mr. DUCASSE, Mr FISSE Mr. GALLAC,
Assistant Associé : Mme BEN REJEB,
Adjoints d'Enseignement : Mr. BALGUERIE, Mr. MALLET, Mr. HAMDAN

PROTHÈSES

Professeurs d'Université : Mr. ARMAND, Mr. POMAR
Maîtres de Conférences : Mr. CHAMPION, Mr. ESCLASSAN, Mme VIGARIOS, Mr. DESTRUHAUT
Assistants : Mr. EMONET-DENAND, Mr. LEMAGNER, Mr. HENNEQUIN, Mr. CHAMPION, Mme. DE BATAILLE
Adjoints d'Enseignement : Mr. FLORENTIN, Mr. GALIBOURG, Mr. GHRENASSIA, Mme. LACOSTE-FERRE,
Mr. GINESTE, Mr. LE GAC, Mr. GAYRARD, Mr. COMBADAZOU, Mr. ARCAUTE, Mr. SOLYOM,
Mr. KNAFO, Mr. HEGO DEVEZA

FONCTIONS-DYSFONCTIONS, IMAGERIE, BIOMATERIAUX

Maîtres de Conférences : Mme JONJOT, Mr. NASR, Mr. MONSARRAT
Assistants : Mr. CANCEILL, Mr. OSTROWSKI, Mr. DELRIEU,
Adjoints d'Enseignement : Mr. AHMED, Mme MAGNE, Mr. VERGÉ, Mme BOUSQUET

Mise à jour pour le 14 Mai 2019

Je dédie cette thèse :

A ma famille, qui m'a soutenu tout le long de mes études : Je vous aime

- Un merci tout particulier à ma mère qui a fait preuve de patience et d'abnégation pour venir à bout de la relecture de ce travail.
- A mon père, pour son active implication dans l'organisation de cet événement et du soutien permanent qu'il m'a apporté dans la voie que j'ai choisie.
- A Dan et Sarah, mes joyaux, qui ont su me supporter tout au long de ces années et à qui je souhaite le meilleur pour la suite.
- A mes grands-mères Odette et Elena, mes premières fans frémissaient d'impatience à me voir clôturer ces études. Nous y voilà !
- A Thierry-Sabine et Didier-Agnès, des tontons et tatas en or, merci pour tout et qu'on ne se voit que dans des joies.
- A mes cousins chéris, Jérémy-Rébecca-Samuel-Eva- qui ont toujours contribué à mon bonheur depuis toujours et éternellement j'espère !
- A Samuel tout particulièrement, Ton grand cœur et ta sensibilité ont été d'une grande inspiration pour moi. Je te souhaite tout le meilleur pour la suite.
- A tous ceux qui ont fait le déplacement ou pas (Ludo et DD) depuis Montpellier, Simon-Mumu-Thierry-Sandrine-Patrick-Jonathan-Alex-Sacha-Ethan et Léa

Aux meilleurs, Ephra et Sab, une amitié en or et a toute épreuve (à part peut être une fin de soirée sur l'île des loisirs) je ne vous souhaite que du bonheur avec Aaron, Anaëlle ... sDv.

A Tous mes amis de la fac, vous qui avez fait de ces années étudiantes des années pleines de joie et de vie, Merci Simon-Micha-Arnaud-Valorys-Elise-Guillaume-Christophe-Loic-Vincent et Clément (mes chers binômes).

A notre président du jury,

Monsieur le Professeur KEMOUN Philippe

- Professeur des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Docteur de l'Université Paul Sabatier,
- Habilitation à diriger les recherches (HDR)
- Lauréat de l'Université Paul Sabatier

Vous nous faites le grand honneur d'accepter de présider le jury de cette thèse.

Nous vous remercions pour l'enseignement que vous nous avez apporté durant ces années d'étude.

La rigueur que vous nous avez inculqué au cours des stages cliniques nous a été précieuse pour l'aboutissement de ce travail.

Je n'oublierai pas l'empathie et le professionnalisme dont vous avez fait acte aux blocs pédiatriques de l'hôpital de Purpan et qui m'ont été d'une grande inspiration lors de ma formation.

Veillez trouver dans cette thèse, le témoignage de notre respect et de notre sincère gratitude.

A notre jury de thèse,

Madame la professeure NABET Cathy

- Professeur des Universités, Praticien hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Diplôme d'Etudes Approfondies de Santé Publique – Epidémiologie
- Docteur de l'Université Paris XI,
- Habilitation à Diriger des Recherches (HDR),
- Lauréate de la Faculté de Médecine,
- Lauréate de l'Université Paul Sabatier,
- Lauréate de l'Académie Nationale de Chirurgie Dentaire

Nous vous remercions d'avoir si gentiment accepté de siéger dans ce jury.

La qualité de votre enseignement et votre sympathie nous ont accompagnés tout au long de ces années d'étude.

Veillez croire en l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A notre jury de thèse,

Monsieur le professeur VAYSSE Frédéric

-Professeur des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,

-Chef du Service d'Odontologie,

-Chef adjoint du pôle CVR

-Lauréat de l'Université Paul Sabatier,

Nous tenons à vous remercier d'honorer notre travail de votre attention en acceptant de participer à notre jury de thèse

Nous avons beaucoup apprécié, tout au long de nos études, la richesse de votre enseignement, votre compétence professionnelle, et vous remercions de l'attention que vous nous avez accordé.

Soyez assurés de notre profonde considération.

A notre directeur de thèse,

Monsieur le docteur MARTY Mathieu

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- CES de Chirurgie Dentaire Odontologie Pédiatrique et Prévention,
- CES de Physiopathologie et diagnostic des dysmorphies cranio-faciales
- Master 2 ''Sciences de l'éducation Université'' Paul VALERY Montpellier 3

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger ce travail et j'espère qu'il sera à la hauteur de la confiance que vous m'avez accordée.

Merci pour le temps que vous nous avez consacré, votre écoute et vos conseils cliniques.

Veillez trouver dans cette thèse le témoignage de mon profond respect et de ma sincère reconnaissance.

Table des matières

INTRODUCTION :	11
REVUE DE LITTERATURE	13
1) Objectif	13
2) Matériel et méthodes.....	13
3) Résultats :	14
DISCUSSION :.....	49
CONCLUSION :	51
REFERENCES :	52
TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	54

INTRODUCTION :

Les smartphones font partie de nos vies depuis le début des années 2000. En 2015, 2 milliards de personnes dans le monde possédaient un smartphone et ce nombre devrait encore augmenter pour couvrir environ 80% de la population mondiale d'ici 2020. Les téléphones mobiles apportent une aide à la diffusion de la science en laboratoire et sur le terrain, en salle de classe et en clinique. [1] Cela est notamment rendu possible par les milliards d'appareils en circulation et les réseaux cellulaires qui s'améliorent constamment en termes de couverture et de vitesse de transmission des données.

Mais aussi puissants qu'ils soient, les smartphones ont d'abord été conçus pour le marché de la consommation, et non pour la science. Cependant, dans leur quête pour gagner des clients, les fabricants repoussent continuellement les limites de ce que leurs téléphones peuvent faire, en particulier en termes de qualité de l'appareil photo. Les smartphones modernes déploient une puissance de calcul élevée comparable à celle des ordinateurs personnels, une connectivité de réseau mobile à haut débit et des technologies de capteurs complexes, le tout intégré dans des appareils de la taille d'une main [2]. En particulier, les modules caméra des smartphones utilisent des capteurs d'image de pointe avec des pixels de petite taille et un nombre de pixels élevé, jusqu'à 40 mégapixels actuellement. Les microscopes utilisant ces modules caméra intégrés permettent d'obtenir une plate-forme d'imagerie numérique compacte et portable idéale pour les applications sur le terrain. En outre, la connectivité de ces appareils mobiles offre de nombreuses possibilités de télémédecine et de télédiagnostic dans des environnements aux ressources limités.

Les smartphones sont équipés d'une variété de capteurs avancés tels que des caméras numériques, des microphones et des accéléromètres, entre autres. Les téléphones mobiles ont donc le potentiel de transformer les utilisations traditionnelles des systèmes d'imagerie, de détection et de diagnostic, en particulier pour les applications sur le point de service et sur le terrain. A l'hôpital, de nombreuses maladies peuvent être diagnostiquées grâce à la microscopie, comme les infections bactériennes, les maladies transmissibles par le sang et la détection des cellules tumorales. Toutefois, le coût et l'encombrement ont limité ses applications dans les régions pauvres en ressources. Des microscopes portables et peu coûteux représentent donc une demande forte pour de nombreuses applications.

Les scientifiques peuvent tirer parti de l'amélioration des capteurs d'images et des avantages qu'ils apportent. En 2007, Frean et Al. ont démontré que les appareils photo des téléphones mobiles étaient capables de capturer des photos à partir de l'oculaire d'un microscope. Inspirés par les travaux de Frean, de nombreux groupes de recherche ont commencé à utiliser des téléphones intelligents pour former des systèmes d'imagerie pour la biodétection. A l'aide de l'optique du smartphone, une variété de systèmes d'imagerie basés sur le smartphone ont été développés pour répondre aux exigences des différents problèmes de détection [3]

Les plates-formes d'imagerie et de détection par téléphone mobile ont déjà été utilisées dans diverses applications, dont la chimie clinique, la surveillance biomédicale et

environnementale, l'analyse alimentaire, la détection de différents éléments chimiques et biologiques comme les cellules, parasites, bactéries, œufs, protéines, divers biomarqueurs et même les acides nucléiques. Dans bon nombre de ces plates-formes, le traitement des données acquises et l'analyse informatique qui en résulte sont effectués soit sur le smartphone, soit sur un serveur local ou distant à l'aide d'une application smartphone développée sur mesure.

C'est peut-être dans les pays en développement que le potentiel des smartphones est le plus évident. Dans les environnements " pauvres en ressources ", le personnel formé a tendance à être rare et les équipements de laboratoire encore plus rares. Les infrastructures clés, comme l'électricité et l'eau courante propre, sont souvent peu fiables. Les réseaux et le matériel cellulaires, offrent, en comparaison, une diffusion et une résilience certaine. C'est la raison pour laquelle il nous est apparu pertinent d'étudier les différentes applications possibles de l'utilisation des smartphones dans le domaine médical, afin d'évaluer l'intérêt potentiel dans le domaine de la chirurgie-dentaire. [1]

REVUE DE LITTERATURE

1) Objectif

Notre étude a pour objectif de mettre en évidence les diverses utilisations du smartphone en microscopie numérique puis d'extrapoler ses pratiques à l'art dentaire.

2) Matériel et méthodes

- Stratégies de recherche :

Recherche réalisée sur PubMed en utilisant les mots clés suivant et l'opérateur booléen « AND » :

- Smartphone
- Microscopy
 - Dentistry
 - Lens
 - Digital

Recherche	Mots clés	Études trouvés
1	Smartphone - Microscopy	110
2	Smartphone-Microscopy-Dentistry	2
3	Smartphone – Microscopy- Lens	24
4	Smartphone – Microscopy- Digital	21

Tableau 1: Recherche des publications existantes sur notre thématique

Au vu du nombre de sources bibliographiques concernant la recherche n°2 (2) nous nous sommes dirigés vers une revue concernant l'ensemble des spécialités médicales utilisant le smartphone comme microscope numérique puis dans un second temps nous tenterons d'ouvrir le champ pratique du Smartphone en odontologie.

3) Résultats :

Critères de sélection des études :

Retenir les études utilisant le smartphone comme un outil de microscopie dans n'importe quelle spécialité médicale.

Puis inclure les données bibliographiques pouvant servir de base à notre pratique clinique odontologique.

Après lecture des titres et résumés des 110 articles, 62 études ont été sélectionnées pour une lecture complète pour arriver à 26 études en relation direct avec notre thématique pour enfin en inclure 22 ayant un intérêt pour une bonne compréhension de notre sujet.

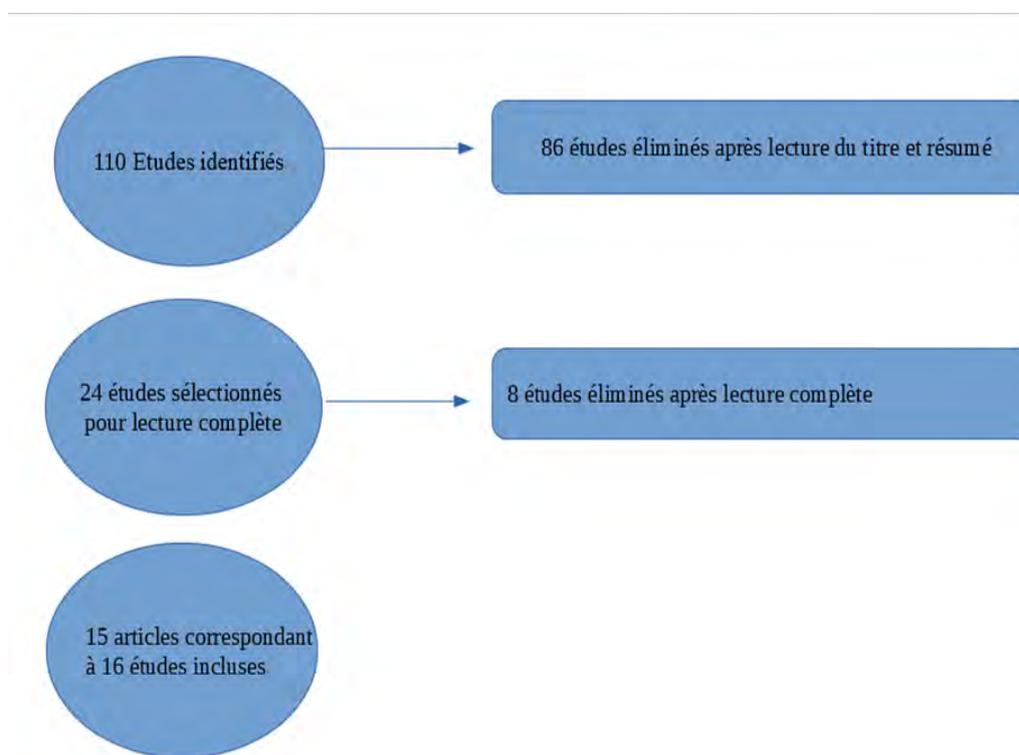


Tableau 2: Diagramme de flux des études relatives à la microscopie sur smartphone

	Disciplines / sujet	Études
1	Imagerie	Meng X, 2016 : Microscope holographique
2	Imagerie	Lee SA, 2014 : Microscope à puce basé sur un smartphone
3	Ophthalmologie	Russo A, 2016 : Ophtalmoscopie sur smartphone Vs ophtalmoscopie standard
4	Dermatologie	Horsham C, 2016 : Télé-dermoscopie mobile
5	Dermatologie	Mousseau S, 2018 : Otoscope et smartphone
6	Parasitologie	Saeed MA, 2017 : Maladies parasitaires et smartphone
7	Dispositifs montés sur Smartphone	Cesaretti M, 2018 : Adaptateurs pour smartphone BLIPS
8	Dispositifs montés sur Smartphone	Singaravel S, 2016 : Technique sans adaptateur
9	Dispositifs montés sur Smartphone	Roy S, 2014 : Adaptateurs pour Smartphone
10	Télé-cytologie	Sahin D, 2018 : Technique sans adaptateur
11	Dispositif sans adaptateurs	Gardner JM, 2016 : Méthode Bellina-Missoni
12	Dispositif sans adaptateurs	Zhou C, 2016 : Photomicrographie numérique de haute qualité utilisant un smartphone sans adaptateur
13	Infertilité masculine	Kobori Y, 2016 : Dispositif pour le dépistage de l'infertilité masculine au moyen d'un microscope et d'un smartphone
14	Microbiologie	Feng S, 2016 : Diagnostic automatisé de la résistance aux antimicrobiens à l'aide d'un lecteur de microplaquettes et d'un smartphone
15	Particules magnétiques	Takamura T, 2015 : Lavage magnétique à l'aide d'un smartphone

16	Bio-capteurs optiques	Geng Z, 2018 : bio-capteur optique et smartphone
----	-----------------------	--------------------------------------------------

Résultats de l'utilisation des smartphones dans des tests d'imagerie « conventionnelles »

Imagerie à partir d'un microscope à phase quantitative : Microscope holographique (Meng X, 2016)

L'imagerie à contraste de phase peut améliorer efficacement le contraste de l'image. Il fournit également des phases cellulaires quantitatives pour d'autres mesures et analyses telles que la surveillance des cellules vivantes et la tomographie. Basé sur l'imagerie quantitative de phase, les microscopes numériques holographiques miniaturisés sont des alternatives de choix étant donné leur capacité quantitative et économique de visualisation en phase. Utilisant des sources de lumière abordables et des structures compactes, Ozcan et al. ont conçu divers microscopes holographiques numériques portables à base de smartphones pour l'observation et la mesure d'échantillons.

Bien que l'intensité quantitative et la phase des échantillons puissent être extraites des hologrammes, des procédures fastidieuses, y compris la rétro-propagation et l'extraction de phase, sont toujours indispensables. D'où la nécessité d'une autre technique d'imagerie quantitative de phase basée sur l'équation de transport d'intensité (TIE).

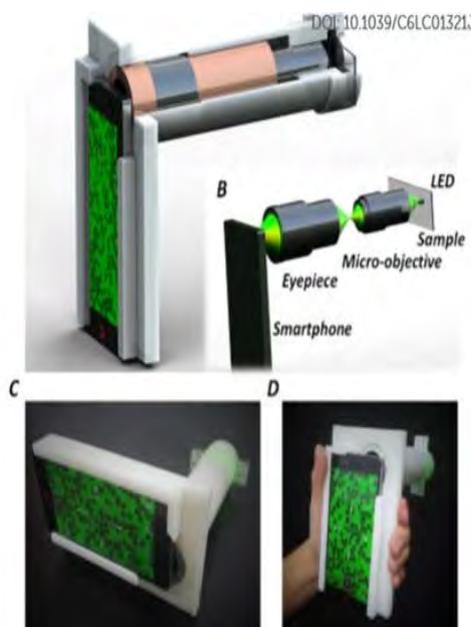


Figure 1 : Design et système optique du microscope holographique (Meng X, 2016)

L'algorithme de récupération de phase par résolution de l'équation de Poisson a une vitesse et une efficacité élevées. Considérant les avantages de la méthode TIE, un microscope de

phase quantitatif portable basé sur un smartphone est conçu avec des sources d'éclairage LED et un système microscopique économiques. Utilisant une coquille imprimée en 3D, le microscope portable intégré de 15,5 cm × 9,2 cm × 16,1 cm est adapté à la détection sur le terrain et aux essais au point de service. Le dispositif mesure avec précision les contrastes de phases des différents échantillons mesurés puis les intensités multi-focales sont capturées via la mise au point manuelle du smartphone et récupérées à l'aide d'une application Android développée par l'utilisateur qui calcule les phases d'échantillons à partir d'intensités multi-plans en résolvant l'équation de Poisson.

Dans cette étude l'échantillon est placé derrière la source lumineuse (LED) et un micro-objectif (60x Edmund Optics) puis un autre oculaire pour connecter la caméra du smartphone (Nubia Z9 mini, Chine) au micro-objectif.

De plus, afin d'intégrer toutes les parties d'éclairage, de grossissement et d'imagerie, une coque imprimée en 3-D a été fabriquée.

Avant les mesures pratiques d'échantillons biologiques, une plaque de phase aléatoire (fabriquée par le Shanghai Institute of Optics and Fine Mechanics de l'Académie chinoise des sciences) a été utilisée pour tester la précision de l'imagerie de phase du microscope quantitatif de phase portable pour smartphone. Il n'y a que deux pas de phase avec une différence de hauteur moyenne de ~ 604 nm mesurée au microscope à force atomique (AFM).

L'imagerie de phase obtenue par l'intermédiaire du dispositif et conforme aux résultats certifiés par l'AFM.

Avec des expériences et des calculs, la certification proposée utilisant une plaque de phase aléatoire prouve clairement que le microscope de phase quantitatif portable basé sur un smartphone peut réaliser une imagerie de phase très précise.

En plus d'échantillons simples comme les globules rouges, le microscope quantitatif de phase portable basé sur un smartphone peut également fournir une imagerie de phase très précise pour divers échantillons. On recueille les distributions quantitatives de phase des coupes de frottis de Papanicolaou, de racine de monocotylédone et d'épiderme de haricot, extraites des intensités multiplans enregistrées par ce microscope basé sur un smartphone. Par rapport à l'imagerie directe d'échantillons, l'imagerie de phase améliore non seulement le contraste de l'image, mais fournit également une autre perspective pour l'observation et les mesures des échantillons. D'après les mesures pratiques de différents échantillons, le microscope de phase quantitatif portable basé sur un smartphone peut à la fois réaliser des images quantitatives d'intensité et de phase, offrant plus de détails sur les échantillons qui peuvent potentiellement être appliqués aux soins à distance et aux diagnostics médicaux.

Compte tenu de ses avantages en termes de précision, de contraste élevé, de rentabilité et de portabilité sur le terrain, le microscope de phase quantitatif portable basé sur un smartphone est un outil prometteur qui peut être adopté à l'avenir dans les soins à distance et le diagnostic médical. [4]

Microscope à puce basé sur un smartphone (Lee SA, 2014)

Il est présenté ici un dispositif dans une configuration sans objectif et sans source de lumière. Pour améliorer la résolution de l'image au-delà de la taille des pixels, nous comptons sur le mouvement de la main de l'utilisateur pour incliner manuellement l'appareil autour de la source de lumière, comme le soleil ou une lampe, afin de capturer plusieurs images (ombres) avec différents angles d'éclairage, qui sont ensuite traitées avec l'algorithme de résolution des pixels. Ce schéma élimine la conception de l'éclairage et objectifs, ce qui permet une configuration simple, peu coûteuse et compacte qui n'est composée que d'un capteur d'image. L'acquisition et la reconstruction d'images sont effectuées sur une application android, construisant ainsi un appareil d'imagerie portable autonome pour les applications sur le terrain.

L'échantillon est placé sur la surface du capteur d'image. L'image d'ombre projetée par l'échantillon lors de l'illumination est collectée avec la résolution déterminée par la taille des pixels du capteur. Nous améliorons ensuite la résolution de l'image grâce à la reconstruction de l'image en super-résolution de pixels en utilisant plusieurs images à basse résolution prises avec des décalages de sous-pixels entre chaque image.

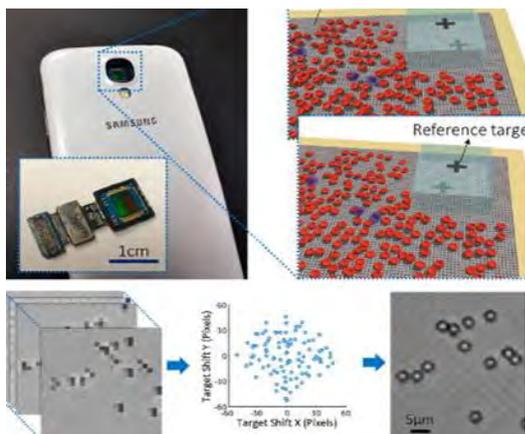


Figure 2 : Images d'ombres projetées par l'échantillon (Lee SA, 2014)

En conclusion, un microscope peut être construit par une simple modification d'un module caméra dans un smartphone. Cela démontre que la ressource de calcul disponible sur un smartphone est suffisante pour acquérir et générer des images microscopiques à haute résolution. L'étendue des modifications apportées au smartphone est quelque chose qu'un éducateur qualifié peut faire. Ce microscope offre un grand champ de vision et une imagerie haute résolution qui ne nécessite pas de réglage de mise au point.

Le prototype est une démonstration de validation de concept, mais qui ne présente pas une méthode pratique directe pour une utilisation à grande échelle.

Néanmoins Cette technologie pourrait représenter une méthode de diagnostic portable viable pour effectuer des tests d'imagerie, comme le comptage des cellules du sang entier et le diagnostic et la surveillance des infections parasitaires transmises par le sang, comme la malaria. [5]

Résultats en Ophtalmologie et dermatologie

Comparaison entre l'ophtalmoscopie par téléphone intelligent et la bio-microscopie classique à lampe à fente (Russo A, 2006)

Les auteurs de cette étude cherchent à valider l'efficacité de l'ophtalmoscopie par smartphone pour le dépistage du glaucome dans la population en comparant les résultats obtenus avec la bio-microscopie rétinienne non dilatée.

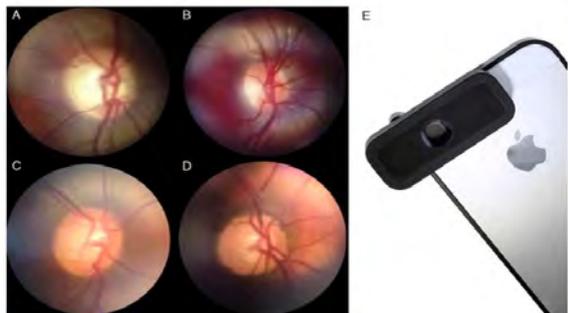
Les smartphones sont capables d'effectuer des mesures précises et répétables de l'acuité visuelle et peuvent être utilisés de façon fiable comme ophtalmoscopes à l'aide d'appareils optiques portables. En particulier, l'estimation ophtalmique du rapport vertical cup-to-disc ratio (VCDR) de l'ONH (paramètre du nerf optique) est importante pour le dépistage et le suivi des patients atteints de glaucome.

Tous les participants à l'étude ont donné leur consentement éclairé par écrit. Au total, 110 patients atteints d'hypertension oculaire ou de glaucome primaire à angle ouvert (GPAO) ont subi une ophtalmoscopie par téléphone intelligent rétinien non dilaté par un spécialiste du glaucome, suivie d'une biomicroscopie rétinienne non dilatée avec lampe à fente par un autre spécialiste du glaucome. De plus, tous les participants ont fait l'objet d'une étude ophtalmique approfondie qui comprenait une anamnèse médicale détaillée, une mesure de la pression intraoculaire, une gonioscopie et un test visuel.

Chaque procédure d'ophtalmoscopie a été rapportée en utilisant un formulaire similaire, dans lequel les médecins ont été invités à rapporter la VCDR.

Un spécialiste du glaucome a effectué un examen du fond d'œil non dilaté avec un adaptateur D-EYE attaché à un iPhone 5s. Les images ont été capturées sur le capteur de l'appareil photo 8Mpixel. Ainsi, une ophtalmoscopie directe du fond d'œil a été réalisée à l'aide d'images en direct affichées sur l'écran du smartphone.

Avec une pupille non dilatée, l'appareil capture un angle de vue de 5 à 8 degrés dans une seule image du fond d'œil, selon le diamètre de la pupille, à une distance de 1cm de l'œil du patient (Figure 3). Le contrôle de l'exposition était automatiquement réglé par le smartphone.



- A, ONH d'une femme de 43 ans notée 0,6.
- B, ONH d'un homme de 29 ans noté 0,1.
- C, ONH d'une femme de 54 ans notée 0,6.
- D, ONH d'un homme de 74 ans noté 0,8.
- E, Représentation de l'adaptateur D-Eye attaché au smartphone utilisé dans l'étude.

Figure 3: Images rétinienne représentatives de l'ONH prises avec l'ophtalmoscopie par téléphone intelligent (Russo A, 2006)

Après l'ophtalmoscopie par téléphone intelligent, un spécialiste du glaucome a effectué une évaluation ONH avec une biomicroscopie indirecte à lampe à fente avec une lentille de fond de 90D. Pour cette étude, la biomicroscopie à lampe à fente non dilatée du fond d'œil a été considérée comme la technique de référence.

La taille de l'échantillon de 110 patients a fourni une puissance avoisinante 0,99 pour un indice de taille standardisé de 0,987 et un niveau de 5%. Des statistiques descriptives ont été utilisées pour présenter les caractéristiques démographiques et oculaires de base.

Résultats :

Sur les 110 patients qui ont subi une ophtalmoscopie par téléphone intelligent et une biomicroscopie à lampe à fente, 45,5 % étaient des hommes et 27,3 % avaient un glaucome. L'âge moyen de la population examinée était de $53,5 \pm 11,7$ ans. Les différences entre les estimations moyennes de la VCDR obtenues par chaque technique n'étaient pas statistiquement significatives.

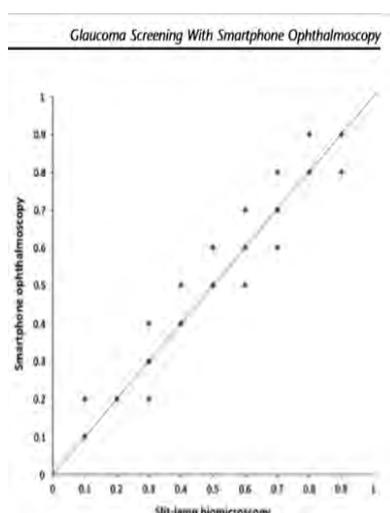


Figure 4: Représentation graphique de la VCDR estimée pour la biomicroscopie à lampe à fente contre l'ophtalmoscopie par téléphone intelligent (Russo A, 2006)

La ligne diagonale pleine représente l'accord parfait et les points de données au-dessus de la ligne représentent une surestimation de la VCDR par ophtalmoscopie par smartphone. VCDR indique le rapport vertical entre le godet et le disque.

En conclusion, Le potentiel des téléphones intelligents en tant qu'instruments de diagnostic est très apprécié en ophtalmologie et les caractéristiques de connectivité et de portabilité permettent d'utiliser cette technologie dans le dépistage du glaucome, en particulier dans les environnements à faibles ressources.

Cette étude est précurseur pour comparer l'utilisation d'une image générée par smartphone à une biomicroscopie à lampe à fente plus couramment utilisée pour évaluer le VCDR. Les résultats montrent que l'évaluation clinique de la VCDR entre la biomicroscopie à lampe à fente et les techniques d'ophtalmoscopie par téléphone intelligent a montré un accord substantiel. Ces résultats concordent avec ceux d'études antérieures comparant l'exactitude de la VCDR obtenue au moyen d'un ophtalmoscope direct par rapport à la biomicroscopie du fond d'œil non dilaté. [6]

Télédermoscopie mobile réalisée par le patient pour la détection précoce du mélanome
(Horsham C, 2016)

L'omniprésence du Smartphone nous amène à se poser la question du dépistage à domicile par le consommateur et Horsham and Al propose l'étude de la télédermoscopie sous la forme d'un sondage.

La télédermoscopie mobile permet aux consommateurs d'envoyer des images de lésions cutanées à un télédermatologue pour un diagnostic à distance. L'objectif de cette étude est de déterminer l'acceptation de la télédermoscopie mobile par les consommateurs en fonction de l'utilité perçue, de la facilité d'utilisation, de la compatibilité, de l'attitude/intention, des normes subjectives, des facilitateurs et de la confiance avant utilisation. La satisfaction des consommateurs a été étudiée après utilisation.

Les consommateurs âgés de 50 à 64 ans présentant un risque élevé de mélanome (cancer de la peau claire ou cancer de la peau antérieur) ont été recrutés dans le cadre d'une étude de cohorte en population et d'annonces dans les médias à Brisbane, Australie, en 2013. Les participants ont rempli un questionnaire en 27 points sur la prétélédermoscopie. Les 49 premiers participants munis d'un téléphone intelligent approprié ont ensuite effectué une télédermoscopie mobile à domicile pour la détection précoce du mélanome et ont été invités à évaluer leur satisfaction.

Le questionnaire de prétélédermoscopie a été rempli par 228 participants. La plupart des participants (87 %) étaient d'accord pour dire que la télédermoscopie mobile améliorerait l'auto-examen de leur peau et 91 % étaient d'accord qu'il serait dans leur meilleur intérêt d'utiliser la télédermoscopie mobile. Toutefois, près de la moitié des participants (45 %) ne savaient pas s'ils avaient entièrement confiance dans le télédiagnostic. Les participants qui ont effectué une télédermoscopie mobile (n = 49) ont indiqué que le dermatoscope était facile à utiliser (94 %) et les ont motivés à examiner leur peau plus souvent (86 %). Cependant, 18 % ne pouvaient pas prendre de photos dans les endroits difficiles à voir et 35 % avaient besoin d'aide pour soumettre la photo au télédermatologue.

La télé-dermoscopie par le consommateur semble être acceptée favorablement pour la détection précoce du mélanome mettant en avant sa rapidité et simplicité d'exécution. Toutefois cela ne pourra conforter le patient dans la véracité de son examen et nécessite la visite ultérieure chez un dermatologue. [7]

Application d'un otoscope pour téléphone intelligent : un essai contrôlé randomisé
(Mousseau S, 2018)



L'otite moyenne aiguë (OMA) est l'une des maladies les plus courantes de l'enfance et l'examen de l'oreille est source de tensions pour plusieurs raisons (immobilisation, fièvre, anxiété des parents). Un essai comparatif croisé randomisé a été réalisé dans un seul centre de recherche tertiaire par des internes afin de comparer le *cellscop oto* et l'otoscope traditionnel, l'objectif principal de notre étude étant d'évaluer l'exactitude du diagnostic posé.

Les participants sont des enfants de 1 à 5 ans se présentant aux urgences avec de la fièvre et des symptômes respiratoires et l'étude a été effectuée dans un seul service d'urgence pédiatrique.

Un consentement éclairé des parents ainsi que des enfants et une exclusion des enfants avec certaines pathologies est effectué.

Figure 5 Oscope monté sur smartphone (Mousseau, 2018)

Deux internes réalisent l'examen, un avec la méthode d'intervention (CellScope Oto) et un avec le contrôle (otoscope traditionnel).

Une simple randomisation générée par ordinateur a été utilisée pour déterminer quelle méthode a été utilisée en premier et quel résident a été randomisé dans chaque groupe (groupe témoin).

L'étude est réalisée en double aveugle (internes et ORL).

Comme chaque enfant a été évalué par les deux méthodes, nous avons effectué un test de McNemar pour les données appariées afin de comparer les deux méthodes.

Au total, 94 enfants ont été évalués par un résident du CellScope Oto et par un résident avec un otoscope traditionnel. Ils sont tous inclus dans l'analyse primaire.

Les enfants étaient pour la plupart âgées d'un ou deux ans ; 57 % avaient des antécédents d'otite aiguë et 91 % ont fréquenté la garderie. La plupart des enfants se sont rendus aux urgences pour une fièvre de plus de 72 heures.

Au total, 10 oto-rhino-laryngologistes pédiatriques ont examiné au moins un patient dans le cadre de l'étude et ils ont diagnostiqué une OMA dans 46/188 oreilles (0,25). La proportion de diagnostics exacts était de 0,69 (95 % IC : 0,52-0,75) pour les internes utilisant un otoscope traditionnel et 0,74 (95%CI : 0,68-0,80) pour les internes utilisant le CellScope Oto

pour une différence de 0,06 (95 % IC : -0,03 à 0,15) (tableau 4). Le test de McNemar, utilisant des données appariées par patient, échoue à montrer une augmentation statistiquement significative des probabilités d'une évaluation exacte pour le Groupe CellScope Oto par rapport au groupe otoscope traditionnel.

Cette étude est la première à comparer l'utilisation du CellScope Oto à un otoscope classique pour le diagnostic d'OMA par les internes. Tout en montrant une tendance vers une meilleure précision pour les données du CellScope Oto, notre étude n'a pas montré de différence statistique. [8]

Smartphone et maladies parasitaires

Diagnostic de maladies parasitaires à l'aide d'un smartphone (Saeed MA,2017)

- Technologie de Smartphone autonome :

Une autre utilisation du smartphone utilise des applications ou des algorithmes comme un outil autonome dans le diagnostic des maladies parasitaires, telles que l'interprétation des résultats du test de diagnostic rapide (TDR) pour le paludisme.

Afin d'éviter l'interprétation visuelle, un smartphone a été utilisé pour l'image et le transfert des résultats du TDR du paludisme à une base de données de recherche électronique de données (REDCap) à l'échelle mondiale pour analyse à l'aide d'un algorithme spécialisé. Malgré sa sensibilité légèrement inférieure, cette méthode a réduit significativement les erreurs de déclaration et les diagnostics de faux-négatifs par rapport à une méthode d'interprétation visuelle.

Dans l'ensemble, ces techniques de diagnostic basées sur Smartphone permettent l'identification automatisée, la tenue de dossiers sécurisés et l'assurance de la qualité qui pourraient être très utiles dans les programmes de surveillance du paludisme.

Bien que des milliers d'applications smartphone sont actuellement utilisés dans l'industrie des soins de santé, il y a des informations limitées disponibles sur les applications pour le diagnostic des parasites

- Objectif-monté sur un smartphone :

Le montage d'une lentille simple et portative sur un appareil-photo de smartphone peut fournir un microscope portatif puissant pour l'identification des parasites. La taille de l'objectif détermine la résolution spatiale et le champ de vision (FOV). Les lentilles plus petites ont une plus petite FOV mais une plus grande résolution spatiale et vice versa. Bogoch et Coll. ont construit un microscope portatif en montant une lentille à billes de 3 mm sur une caméra pour smartphone, et l'ont utilisé pour l'identification des helminthes (STH) et des œufs *Schistosoma* transmis par le sol dans des échantillons d'urine et de selles d'enfants d'âge scolaire. Bien que ce dispositif ait montré des sensibilités et des spécificités faibles à modérées et qu'un petit FOV ait produit des images de qualité inférieure, il s'agit d'un microscope portatif et peu coûteux. Avec une sensibilité améliorée, cela pourrait être inestimable dans le diagnostic sur le terrain de STH.

Afin d'augmenter la résolution de la microscopie par smartphone montée par lentille, Switz et Coll. ont appliqué une lentille de caméra renversée à un smartphone pour

produire un grand FOV (environ 10 mm²) avec une résolution de $\leq 5 \mu\text{M}$ pour des images de meilleure qualité de STH oeufs dans des échantillons de selles. Un problème majeur dans l'imagerie des oeufs parasites est leur diffusion à différentes profondeurs focales dans un plan tridimensionnel (3d). Sowerby et Coll. ont abordé cette question en montant un objectif double convexe de 12 mm sur une caméra smartphone pour l'image *Ascaris lumbricoides* oeufs et créer des images composites à l'aide d'un logiciel, ImageJ. Dans l'ensemble, les microscopes externes à monture de smartphone sont portables, peu coûteux et fonctionnent sans besoins constants en électricité, ce qui en fait un outil déployable sur le terrain dans le diagnostic parasitaire dans les régions à faible ressources.

- Microscopie manuelle assistée par smartphone :

Les smartphones ont été récemment appliqués en conjonction avec divers ensembles microscopiques pour le diagnostic des parasites. Ephraïm et Coll. ont utilisé des Foldscope assistés par smartphone et des CellScope à lentille renversée pour le diagnostic d'oeufs *haematobium Schistosoma* dans des échantillons d'urine d'enfants d'âge scolaire. Le Foldscope de poche était fait de papier, composé d'un objectif à billes de 2,38 mm et d'une diode électroluminescente (LED) fixée à une caméra smartphone. Le CellScope à lentille inversée a été construit avec une lentille intégrée dans un plastique 3D imprimé et fixé à un appareil photo smartphone. Malgré leur sensibilité faible à modérée, les deux « microscopes » montraient des spécificités élevées. Dans une autre étude sur le terrain, le CellScope a constamment démontré une grande spécificité, malgré une faible sensibilité, pour le diagnostic des oeufs *Schistosoma* dans les échantillons d'urine et de selles, ce qui indique qu'avec une sensibilité accrue, ces dispositifs pourraient être déployés dans le champ pour le dépistage à grande échelle de schistosomes.

Dans le but de concevoir un microscope compact, Tseng et Coll. ont introduit un microscope sans objectif pour l'identification des kystes de *Giardia lamblia*. L'échantillon d'intérêt a été illuminé à l'aide d'une lumière incohérente LED (brillait verticalement). La lumière dispersée interférait avec la lumière non dispersée de LED pour créer un hologramme de chaque cellule, qui a été détectée par un appareil-photo de smartphone. Selon la puissance du smartphone, l'information extrêmement riche dans l'hologramme a permis la reconstruction rapide des images microscopiques. Dans une autre étude, les kystes de *G. lamblia* ont été identifiés à l'aide d'un microscope à fluorescence à base de smartphone, où une lumière de LED a été utilisée pour exciter l'échantillon et la lumière fluorescente émise a été détectée avec une lentille externe placée devant un appareil-photo de smartphone. Pour l'imagerie fluorescente dans cette étude, un fond de champ sombre a été créé en utilisant un filtre de couleur peu coûteux.

- Microscopie automatisée assistée par smartphone.

L'examen microscopique manuel des œufs parasites est considéré comme laborieux et fastidieux, car il nécessite un microscope ainsi qu'une personne formée à son usage, ce qui limite son utilisation sur le terrain dans les pays en développement. Une solution possible à ce problème pourrait être l'utilisation d'une application smartphone dédiée ou d'un algorithme pour la détection automatisée des parasites. Par exemple, Linder et coll. ont introduit deux algorithmes de reconnaissance des modèles pour l'identification des oeufs de *S. haematobium* dans des images acquises par un smartphone ou une webcam. Cette méthode a obtenu une spécificité élevée et une sensibilité modérée, par rapport à une méthode d'identification visuelle.

La microscopie assistée par smartphone n'est pas confinée à l'imagerie continue seulement, car l'utilisation de la microscopie vidéo pour smartphone a été récemment démontrée pour la quantification de *Loa* microfilaires (un stade larvaire du parasite qui a un mouvement de serpentine). Le dispositif (CellScope LOA) a utilisé un smartphone pour effectuer l'imagerie vidéo d'un échantillon de sang non traité, qui a été analysé à l'aide d'un algorithme de quantification automatique de microfilaires. Le résultat final a été affiché par une application en moins de 2 min. Le dispositif a montré une sensibilité et une spécificité élevées par rapport aux numérations manuelles dans les frottis sanguins épais de 33 patients potentiellement infectés par la *Loa*, ce qui suggère les implications potentielles de ce dispositif dans le dépistage sur le terrain du parasite.

En conclusion la microscopie sur smartphone est l'une des applications les plus courantes des smartphones pour le diagnostic des maladies parasites. Un smartphone permet le transfert direct d'images à un laboratoire de référence pour l'évaluation rapide par un expert parasitologue à moindre coût. La microscopie manuelle est laborieuse, ce qui entraîne des diagnostics faux-négatifs. À titre d'alternative, un microscope portable à billes à monture couplé à un smartphone présente un outil simple pour l'identification de micro-organismes dans les enquêtes communautaires. Cependant, l'utilisation de ce dispositif est limitée en raison de divers problèmes tels que l'orientation des échantillons, l'hygiène, la navigation manuelle à glissière, la faible sensibilité et la petite FOV.

Les outils Foldscope et CellScope assistés par smartphone présentent des outils de prise en charge attractifs pour le diagnostic de schistosomes, car ils ont été testés sur le terrain, sont légers et coûtent moins de 1\$ et 6\$, respectivement. Malgré leur spécificité élevée, une limitation majeure de ces dispositifs est leur faible sensibilité. Cela pourrait s'expliquer par leur faible champ de vision ou par la distribution irrégulière d'oeufs *Schistosoma* dans les excréta. Pour détecter les oeufs *Schistosoma* dans les grandes enquêtes sur le terrain avec une sensibilité améliorée, ces dispositifs pourraient être testés en conjonction avec un algorithme spécialisé pour l'identification automatisée.

Une autre façon d'améliorer la sensibilité des dispositifs microscopiques assistés par smartphone pourrait être l'utilisation de colorants fluorescents étiquetés.

La microscopie assistée par smartphone est une avancée récente dans les diagnostics de parasite. Par exemple, la CellScope Loa a permis la quantification de *L. Loa* microfilaires en moins de 2 min avec une sensibilité élevée (100%). Un tel dispositif pourrait potentiellement être appliqué pour le diagnostic rapide sur le terrain d'autres parasites à l'origine du sang, tels que la leishmaniose et la *Trypanosoma*. En outre, les microscopes vidéo ont la capacité de caractériser la mobilité des parasites, qui pourraient être appliqués pour le diagnostic des parasites flagellés et des stades larvaires parasitaires.

L'un des avantages de l'utilisation d'outils de diagnostic basés sur smartphone est l'utilisation d'algorithmes et de logiciels conçus pour l'identification automatisée des parasites ainsi que la possibilité d'élever la spécificité par micro-fluorescence.

Cependant il existe quelques limites dont la nécessité d'un traitement manuel des échantillons et la préparation de lames microscopiques.

La batterie des smartphones est un goulot d'étranglement majeur pour l'autonomie du smartphone sur le terrain et dans les établissements de soins de santé à distance.

Le manque de sensibilisation et un marché commercial tangible sont les autres défis majeurs pour les appareils de diagnostic basés sur smartphone, qui pourraient être abordés grâce à une formation intégrée et la collaboration étroite entre les chercheurs, les cliniciens et le secteur public.

Ces technologies nécessitent un contrôle rigoureux de la qualité et une validation adéquate des champs avant de les déployer dans les centres de soins.

En dépit de tous ces défis, ces dispositifs ont la capacité technique pour répondre aux besoins diagnostiques énormes des pays en développement avec la prévalence élevée des maladies parasitaires.

L'utilisation combinée de smartphones avec des microscopes portatifs peu coûteux offre une grande opportunité pour l'avancement des technologies diagnostiques portatives pour surmonter le fardeau de beaucoup de maladies parasitaires dans des régions aux ressources limitées et aux contraintes conséquentes permettant aux chercheurs de développer des technologies à des prix abordables. Malgré une sensibilité moindre qu'un test de laboratoire, un test diagnostic in-situ assisté par smartphone pourrait être plus utile pour fournir un traitement sur place à un patient infecté par une maladie parasitaire si le patient ne peut pas retourner à la clinique pour les résultats d'un test de laboratoire. L'avenir des technologies de diagnostic assistée par smartphone est très prometteur et l'adoption généralisée de ces technologies est prévue dans un proche avenir pour le diagnostic précis et rapide des maladies parasitaires dans un format facile à utiliser [9].

Dispositifs montés sur Smartphone pour le laboratoire ou la salle de classe

Dans le domaine de la pathologie, les images numériques de spécimens histologiques ont été introduites depuis le début des années 1990 par le développement de la "microscopie virtuelle" : une caméra numérique connectée au microscope capable de capturer une lame de microscope en verre (Felten, Strauss, Okada et Marchevsky, 1999). Cette technologie a ouvert de nouvelles voies pour le diagnostic moderne assisté par ordinateur. En 2007, l'avènement des téléphones avec appareil photo intégré a révolutionné la capture d'images. De nombreuses entreprises ont commencé à fabriquer des accessoires qui adaptent les téléphones intelligents à l'oculaire d'un microscope, facilitant ainsi la capture d'images microscopiques via le smartphone. En 2014, Roy et Coll. ont publié un rapport comparant trois adaptateurs pour la capture d'images microscopiques en milieu clinique, validant l'utilisation d'un téléphone intelligent personnel pour la capture d'images en milieu à ressources limitées ou pour des consultations rapides [3].

Dispositif BLIPS (Cesaretti M, 2018) :

Il s'agit dans cette étude de tester la faisabilité d'une évaluation microscopique précise de la stéatose macrovésiculaire nommée SEP (stéatose hépatique) dans les biopsies d'allogreffes hépatiques à l'aide de lentilles additionnelles pour téléphones intelligents.

Le but de cette étude est de comparer l'évaluation microscopique de la SEP dans les biopsies d'allogreffes hépatiques par un smartphone avec adaptateur oculaire (dispositif BLIPS) à la microscopie optique standard. Quarante biopsies de greffe de foie ont été évaluées, à l'aide d'un iPhone 5s et de 4 mini-objectifs différents et des lentilles complémentaires. Une corrélation significative a été rapportée entre les deux approches différentes pour l'évaluation de la SEP par greffe (coefficient de corrélation de Spearman : $r_s = 0,946$; $p < .001$). Le smartphone avec adaptateur oculaire est capable d'identifier la SEP dans les greffes de foie au même titre que la microscopie optique standard. Sur la base de ces résultats, un smartphone intégré à un adaptateur d'oculaire bon marché permet d'obtenir une précision adéquate dans l'évaluation de la SEP dans la greffe de foie, et pourrait être utilisé comme alternative au microscope optique standard en cas d'indisponibilité.

Les objectifs Blips fonctionnent sur tous les modèles de smartphones, car toutes ces caméras, même avec des performances différentes, fonctionnent essentiellement sur le même schéma optique. Les lentilles elles-mêmes coûtent quelques euros et sont généralement réutilisables plus de 50 fois.

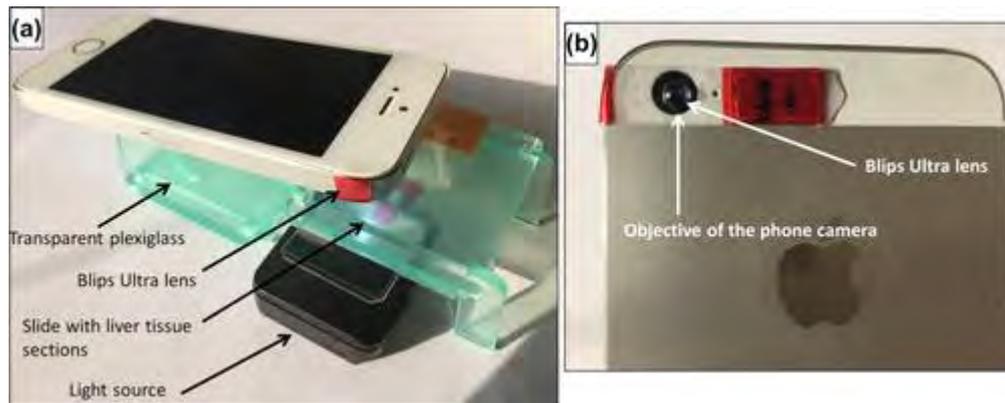


Figure 6: Lentilles d'extension Smartphone BLIPS (Cesaretti M, 2018)

Pour l'imagerie par smartphone (Apple iPhones 6s - Copertino) des échantillons de tissus hépatiques, nous avons utilisé 4 lentilles : Lentille Macro, lentille Macro Plus, Micro lentille et Ultra lentille, modèles avec différents grossissements et épaisseurs. Dans tous les cas, l'épaisseur de ces lentilles est >2 mm. La résolution maximale a été atteinte par les lentilles adhésives Blips Ultra (SmartMicroOptics srl, Italie) sur Iphone 5 s. Le verre du smartphone a été nettoyé et la petite lentille en plastique (3 mm de diamètre) a ensuite été centrée sur l'objectif de la caméra du SP et légèrement pressée sur le verre. La face arrière de la lentille adhère de façon électrostatique sur le verre, pour assurer un contact optique correct entre les surfaces. Le smartphone a été positionné sur une platine en plexiglas transparent, conçue pour fournir une distance entre l'objectif et la lame de verre préparée qui se rapproche de la distance de travail de l'objectif Blips Ultra. Une source lumineuse (LED alimenté par deux piles de 1,5V-0,3A chacune) a été placée sous le verre préparé. L'émission lumineuse de cette source est suffisante pour éclairer l'échantillon, mais bien en dessous de toute limite d'exposition au danger, conformément à la norme EN 62471:2008. Des images représentatives du dispositif BLIPS sont illustrées à la figure (a). Le Smartphone, la lame préparée et la source lumineuse ont été ajustés jusqu'à ce que le bon alignement optique et la bonne distance de travail soient atteints pour optimiser la mise au point de l'image. Nous avons effectué un zoom numérique pour recadrer la partie centrale du champ et de cette façon, nous avons coupé la région latérale affectée par les distorsions optiques, augmentant ainsi le grossissement pendant les opérations d'imagerie. Cette opération numérique joue le rôle de l'iris physique dans les microscopes standard.

Plusieurs situations cliniques pourraient bénéficier d'un traitement plus rapide et automatisé, ce qui pourrait réduire le temps et les ressources nécessaires entre l'obtention des tissus et le diagnostic.

Par conséquent, les nouvelles technologies ont le potentiel d'améliorer l'évaluation en temps réel des allogreffes. La technologie des téléphones intelligents, grâce à la connexion au réseau Internet, a le potentiel de révolutionner la capture d'images pour la documentation, la

présentation, le partage, l'enseignement et les téléconsultations, en particulier dans toutes les situations où les ressources sont limitées et les caméras fixées au microscope trop coûteuse.

Après avoir mis au point un complément mini-objectif à faible coût pour smartphone, appelé BLIPS, nous avons comparé la performance de l'évaluation de la SEP hépatique par smartphone avec lentilles BLIPS et par microscopie optique standard.

La résolution du téléphone avec l'objectif Blips Ultra et la source lumineuse utilisée ont été mesurées en effectuant les calculs de la fonction de transfert de modulation (MTF) du système.

Le système optique utilisé ici a une résolution maximale d'environ 3,3 μm .

- Analyses statistiques :

La corrélation entre la SEP évaluée au microscope optique standard et le dispositif BLIPS® a été évaluée à l'aide du coefficient de corrélation de rang du Spearman (r_s): 50.956 et une valeur $p < 0,05$ a été jugée significative. Toutes les analyses ont été effectuées avec la version 11.0.1 de SPSS pour Windows.

Un iPhone 6s a été utilisé avec succès pour prendre des images de haute qualité et aucun montage d'image n'a été effectué (Figure 7)

Coloration à l'hématéine et à l'éosine) prises avec BLIPS® (gauche) et un microscope optique standard (à droite).

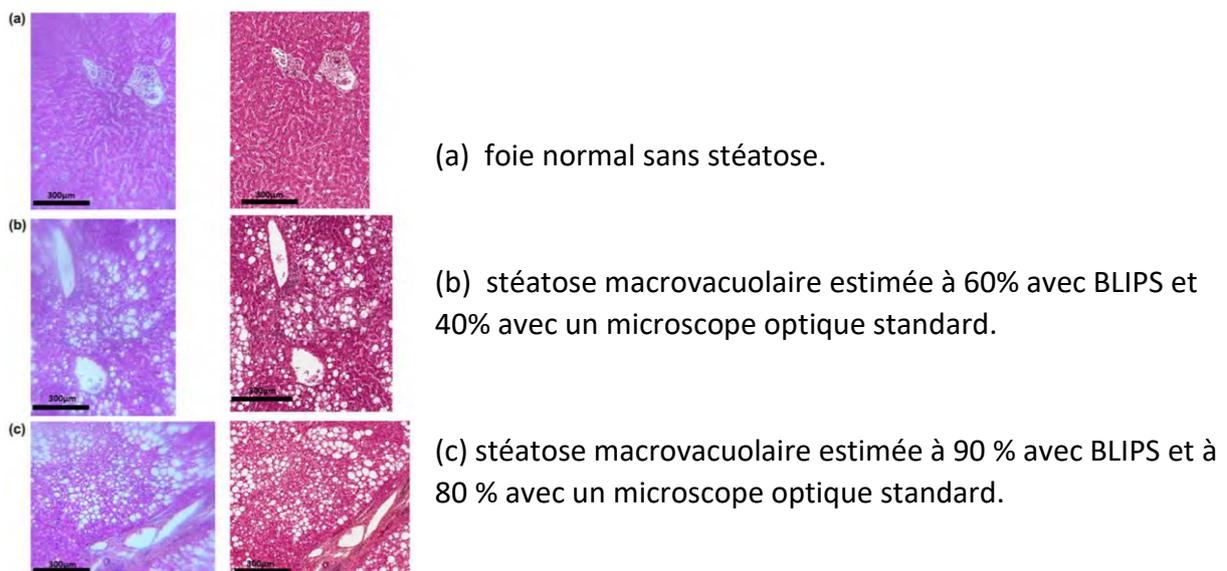


Figure 7 : Images représentatives de coupes de tissus hépatiques (Cesaretti M, 2018)

- Limites :

La photo-microscopie par téléphone intelligent est largement reconnue comme une alternative à la microscopie numérique traditionnelle, mais l'examen pathologique par

téléphone intelligent avec seulement un mini-objectif à faible coût est encore un domaine inexploré. Actuellement, de nombreux objectifs complémentaires pour smartphone, comme les objectifs BLIPS, ont été développés pour aider à capturer des images à partir de smartphones, principalement pour des activités de loisirs (Smith et al., 2011).

Le système BLIPS a cependant plusieurs limites. En effet, les lentilles ont une seule surface asphérique, par conséquent, la performance optique en particulier sur le champ hors de la zone centrale, souffre d'aberrations et de courbure de champ. C'est une limitation intrinsèque de la conception de ces lentilles collantes, car elle est liée à leur structure simple. En effet, les objectifs communs du microscope se composent de piles de lentilles, pour atténuer les aberrations optiques introduites par chaque courbure. Des conceptions plus complexes entraîneraient des produits plus coûteux, nécessitant d'autres technologies de production que celles utilisées pour la fabrication des Blips. Une autre limite des objectifs Blips est la nécessité d'aligner manuellement les composants optiques du système, c'est-à-dire l'objectif du smartphone / objectif Blips / source lumineuse, et de régler manuellement la distance de travail. Ce point pourrait être amélioré en concevant des étapes de support spécifiques à certains modèles de smartphones, afin de simplifier ces paramètres opérationnels. [3]

- Conclusion :

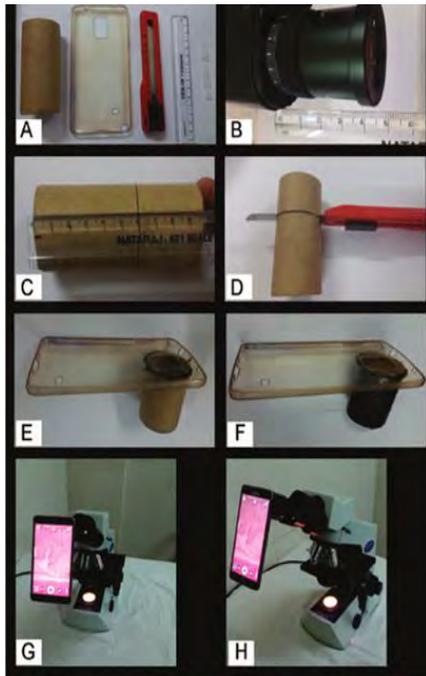
Dans l'ensemble, la possibilité de capturer et d'envoyer des images prises à partir d'un smartphone commun en ajoutant des éléments optiques bon marché comme les lentilles adhésives BLIPS, pourrait améliorer l'assistance et la formation à distance des internes et faciliter un diagnostic efficace en pathologie.

Dans cette étude, on compare l'évaluation de l'allogreffe hépatique de SP au moyen de mini-objectifs (lentilles BLIPS) pour téléphones intelligents à la microscopie classique. On constate une excellente corrélation entre les deux méthodes ($r_s = 0,946$; $p < 0,001$), ce qui démontre que l'utilisation d'un téléphone intelligent avec une lentille mini-objectif d'addition appropriée est un outil précieux pour l'examen de la SP dans des échantillons histologiques. Dans toutes nos tentatives, la clarté des images sur l'écran du smartphone était suffisamment fine pour en discerner le contenu et un grossissement différent a été obtenu en changeant manuellement les différents objectifs.

L'avantage de la capacité de transmission de données, de la connectivité sans fil du téléphone intelligent et du grossissement et de la résolution élevés des lentilles BLIPS sans microscope, serait particulièrement utile dans des environnements aux ressources limitées, par exemple pour la télépathologie ou pour la formation des internes.

La facilité et la rapidité avec lesquelles un smartphone peut être utilisé pour transmettre des images cliniques et des données sur les patients permettent d'améliorer l'accès en temps opportun aux soins spécialisés en cas de diagnostic rapide, l'assistance à distance d'un pathologiste expert, surtout dans les pays en développement et la formation des internes (ressources pédagogiques, utilisation universitaire). Notamment, l'objectif Ultra Blips peut être acheté en ligne à environ 10€, ainsi que le socle et la source lumineuse à environ 25€, auprès de chaque utilisateur. Par conséquent, avec ces quelques pièces et un smartphone commun, il est possible de construire un microscope avec une résolution cellulaire.

Technique dite « à main libre » (Singaravel S,2016)



Cette technique a été décrite en 2009 avec les caméras numériques et plus récemment avec les smartphones. Bien que cette technique soit la plus simple qui soit utilisable, elle comporte ses limites. Les plus importantes sont la longue courbe d'apprentissage, le flou de l'image si le smartphone n'est pas stable, et l'impossibilité de changer le terrain car les deux mains sont utilisées. Cela rend la technique fastidieuse lorsqu'il s'agit de capturer plusieurs images de différentes zones de la diapositive. Ces limites peuvent être surmontées en utilisant un adaptateur. Bien que des adaptateurs développés dans le commerce soient disponibles, leur coût élevé empêche leur utilisation là où ils sont le plus nécessaires.

Figure 8 : Etapes de la conception de l'adaptateur économique (Singaravel S,2016)

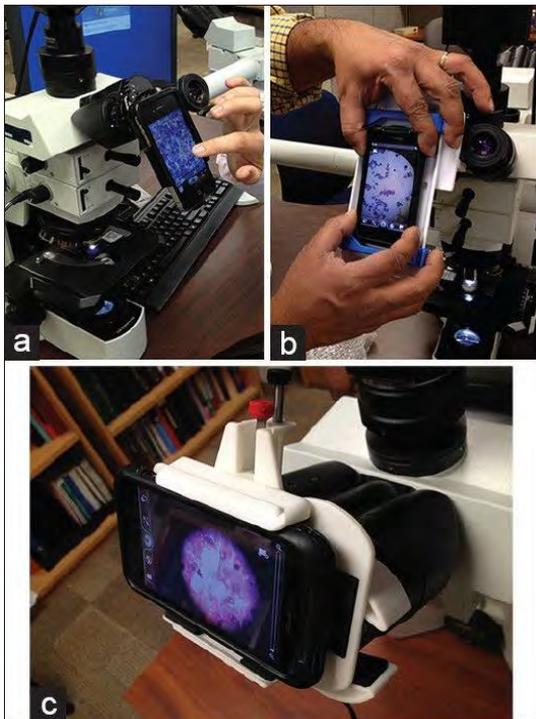
Il est décrit une solution de rechange peu coûteuse faite de matériaux facilement disponibles (Figure 8). Un rouleau de papier toilette peut être coupé à la longueur désirée, qui est calculée comme la longueur de l'oculaire de 15 mm, placée sur l'oculaire et utilisée comme adaptateur (Figure 8, A à D). Il est possible de coller un étui bon marché pour smartphone sur le rouleau, ce qui rend l'appareil complètement mains libres (Figure 5, E). Le rouleau de papier hygiénique est positionné autour de l'ouverture de la caméra dans la pochette du smartphone. Nous avons utilisé un adhésif cyanoacrylate à prise rapide pour le plastique et le carton. Le rouleau de papier toilette a été recouvert de ruban électrique noir pour rendre l'adaptateur plus esthétique, mais cela est facultatif (Figure 8, F). Des réglages mineurs peuvent être effectués en tournant l'oculaire jusqu'à ce que l'image soit nette (Figure 8, G et H). Le microscope montré ici est un microscope Olympus CX21i, et le smartphone utilisé était un Samsung Galaxy Note 4 SM-N910G. Une fois fabriqué, l'adaptateur est unique à la combinaison du microscope et du smartphone utilisés. L'adaptateur peut être modelé en n'importe quel microscope ou smartphone en modifiant la longueur du tube en fonction de la longueur de l'oculaire et de la taille de la gaine pour accueillir n'importe quel smartphone. Comme l'adaptateur laisse les deux mains libres, le terrain peut être facilement changé, des ajustements mineurs peuvent être effectués au niveau de la mise au point si nécessaire, et les images sont facilement capturées.

L'utilisation de cet adaptateur économique permet de capturer des images fixes et vidéo d'une qualité comparable à celle d'une caméra montée. La myriade d'applications des smartphones dans l'enseignement et les téléconsultations à l'aide de cet adaptateur sont passionnantes [10].

Adaptateurs pour Smartphone en photomicrographie numérique (Roy S, 2018).

L'acquisition d'images microscopiques impliquait historiquement l'utilisation d'une unité caméra montée en permanence sur un microscope. Pour ce faire, on peut fixer une caméra à un objectif oculaire ou à un port dans une tête trinoculaire à l'aide d'un adaptateur pour montage. Souvent, la caméra est fixée à l'extrémité à deux têtes d'un microscope. Pour les appareils photo numériques, des capteurs d'image ainsi que des optiques supplémentaires sont logés dans l'appareil photo monté, qui stocke les images sur une carte à puce pour transfert ultérieur. Le rendement est une image numérique de haute qualité, enregistrée sur un disque dans un format de fichier image couramment utilisé (par exemple JPEG, ou TIFF). Ces unités caméra nécessitent souvent un logiciel de traitement d'image complémentaire (par exemple un micrologiciel), qui permet une gestion et une manipulation automatique et manuelle des images. Ce système nécessite un investissement financier important pour l'unité caméra et ses accessoires (adaptateur pour montage, câbles de connexion, carte de capture d'image et logiciel associé). Un ordinateur et un oculaire compatible sur lequel la caméra peut être fixée sont obligatoires, ce qui peut entraîner des frais généraux supplémentaires.

Deux principaux types de capteurs de caméra sont généralement utilisés pour fixer les microscopes : les capteurs à couple chargé (CCD) et les capteurs complémentaires à semi-conducteurs à oxyde métallique (CMOS). Historiquement, les caméras CCD étaient préférables pour une image de haute qualité. Cependant, les caméras CMOS ont réduit la différence de qualité et sont essentiellement équivalentes pour la majorité des photomicrographies. Les deux types de capteurs capturent plus de pixels qu'il n'est souvent nécessaire pour acquérir des photomicrographies optimales.



Les appareils photo des téléphones cellulaires, en particulier, ont subi des améliorations significatives avec chaque nouvelle version de téléphone. Ils sont potentiellement adaptés à l'acquisition d'images de haute qualité de photomicrographies prises à partir de lames de verre à l'aide d'un microscope. Les images ont été prises soit à l'aide d'un positionnement manuel de la caméra du téléphone contre l'oculaire du microscope, soit à l'aide d'un appareil d'imagerie portatif modifié (sans utiliser de microscope).

Figure 9 : Montage avec différents adaptateurs (Roy S, 2018)

Dans cette étude, il est comparé trois adaptateurs de téléphones intelligents récemment développés (Figure 9) Magnifi, Skylight et Snapzoom.

Magnifi est un adaptateur compact spécialement conçu pour les iPhones (4, 4S et 5) (Figure 9a). L'adaptateur s'adapte solidement au boîtier à l'aide de la monture à baïonnette unique de Magnifi. La monture, avec le boîtier, facilite l'alignement de la caméra de l'iPhone avec l'oculaire. Des anneaux flexibles en caoutchouc sont livrés avec l'adaptateur pour faciliter un montage sûr avec une gamme de tailles d'oculaires (25 mm-38 mm de diamètre d'oculaire).



Figure 10: Adaptateur pour smartphone. (a) Magnifi (b) Skylight (c) Snapzoom (Roy S, 2018)

Le deuxième adaptateur est le Skylight, qui est conçu pour accueillir une gamme de smartphones de différentes tailles, dont l'iPhone, afin de faciliter l'imagerie microscopique (Figure 9 b). Il se compose également de deux éléments : un étui, qui contient le smartphone, et un adaptateur d'oculaire, qui se glisse dans l'étui. Semblable au Magnifi, le Skylight peut également s'adapter à une gamme de tailles d'oculaires.

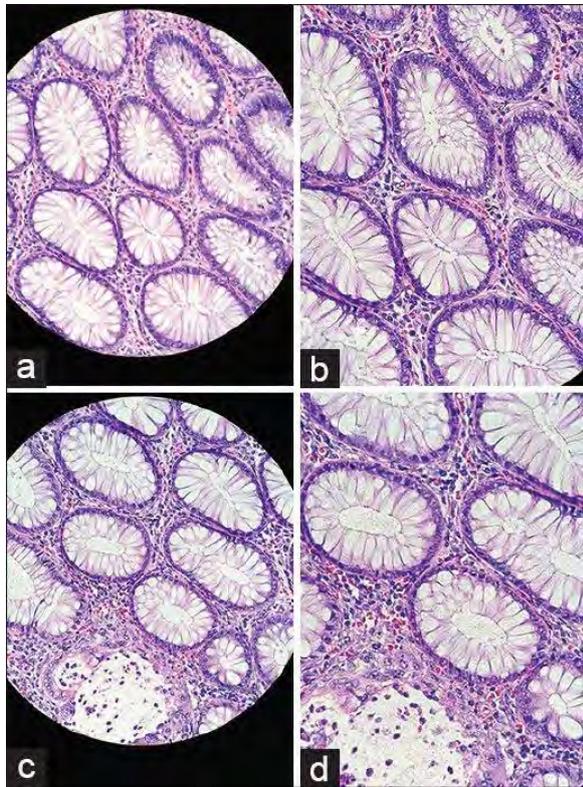
Le troisième adaptateur est Snapzoom, qui est conçu pour accueillir une gamme de smartphones de différentes tailles. L'adaptateur snapzoom se compose de deux parties reliées entre elles - une platine et un adaptateur pour oculaire binoculaire. L'étui tient le téléphone et peut être ajustée avec des vis en métal. L'étui peut accueillir tous les principaux smartphones avec ou sans étuis d'une largeur maximale de 3,5 pouces. Les adaptateurs d'oculaires peuvent être montés sur des oculaires jusqu'à 2 pouces de diamètre extérieur.

Évaluation / comparaison :

Des pathologistes praticiens et des stagiaires ont évalué les trois adaptateurs pour leur facilité d'utilisation, leur qualité d'image et leur utilisation potentielle dans un environnement à faibles ressources. Ces adaptateurs sont aussi comparés avec la capture d'images sans adaptateur telle que décrite par Bellina et Missoni et les appareils photo numériques permanents standard (Spot Digital Microscope Cameras, Spot Imaging Solutions, MI, USA). L'adaptateur smartphone optimal dépendait du type de smartphone utilisé. Pour les smartphones non-iPhone ou les iPhones avec étui de protection, la capacité des adaptateurs à être ajustés de manière optimale pour l'acquisition d'images était difficile. En particulier, il y a deux considérations à prendre en compte : le couplage du smartphone avec l'adaptateur avant l'acquisition de l'image appelé "facilité d'utilisation" et l'optimisation du smartphone pour l'acquisition d'image. La première considération concerne la capacité de l'adaptateur pour smartphone à nécessiter un réglage limité à chaque fois que le smartphone est branché et/ou débranché. La variabilité de l'ajustement requis pour chaque adaptateur reflétait le temps nécessaire pour coupler le smartphone. Pour un utilisateur donné, comme on ne s'attendait pas à ce que le téléphone et l'adaptateur utilisés changent fréquemment, l'expérience de l'utilisateur lors de la configuration initiale a été améliorée après une utilisation répétée. La deuxième considération concerne l'installation initiale de l'adaptateur. Plus précisément, nous avons constaté que les réglages du Skylight avaient tendance à se détériorer avec la manipulation de l'adaptateur. Cette considération est appelée "stabilité de l'adaptateur". Bien que les fabricants de ces adaptateurs aient créé des étuis dans le cadre de l'adaptateur pour iPhones, ce qui est pratique, ils sont incompatibles lorsqu'il y a un étui protecteur sur le téléphone.

Pour l'acquisition d'images, plusieurs facteurs affectent la capacité à générer une image optimale. L'image acquise avec l'adaptateur est la même que celle vue à travers l'objectif oculaire. Les facteurs qui contribuent à la qualité de l'image sont les suivants : (a) Alignement correct de l'objectif de l'appareil photo et de l'objectif oculaire, (b) résolution de l'image, (c) distance focale de l'appareil photo sur le smartphone, et (d) réglages spécifiques du smartphone (tels que vitesse d'obturation et réglages autofocus). Beaucoup de ces facteurs sont très variables en raison de la nature du modèle de téléphone intelligent utilisé. La résolution est largement influencée par le microscope sur lequel les images sont capturées. L'optimisation pour la focale de l'appareil photo peut être ajustée de deux façons. Pour les utilisateurs travaillant avec Skylight ou Snapzoom, des entretoises (fournies avec l'adaptateur) peuvent être insérées entre la caméra et l'oculaire, augmentant ainsi la distance de la caméra à l'objectif oculaire. Cependant, il existe une distance fixe par rapport à l'objectif qui ne peut pas être dépassée, si vous avez besoin que l'appareil photo soit plus proche de l'objectif oculaire. L'utilisateur peut également utiliser le zoom numérique standard de la plupart des caméras des smartphones. Pour le réglage natif de la caméra du smartphone, l'ombrage des coins était présent sur les bords car la caméra du smartphone prend une image rectangulaire plutôt qu'une image circulaire (forme de lentille oculaire), appelée "vignettage". Ce vignettage

peut être surmonté en utilisant le zoom numérique avant l'acquisition de l'image ou pendant le post-traitement, (Figures 9a)



(a et b) Images de la muqueuse du côlon prises sur un iPhone avec adaptateur Magnifi à haute puissance sans (a) et avec zoom numérique (b) (Hématoxyline et Eosine, $\times 400$)

(c et d) Images de la muqueuse du côlon prises sur un iPhone avec adaptateur Skylight à haute puissance sans (c) et avec zoom numérique (d) (Hématoxyline et Eosine, $\times 400$)

Figure 11: Comparaison d'images numériques acquises à l'aide de deux adaptateurs (Roy S, 2018)

Bien que la capture d'images représente la première étape, il existe de nombreux outils de post-traitement pour le post-traitement mobile et le post-traitement de bureau. L'utilisation d'un logiciel de post-traitement optimal dépasse le cadre de cette discussion. Il a été démontré qu'il était possible de diffuser en continu des images numériques à partir de téléphones intelligents reliés à un microscope et d'effectuer des appels vidéo.

La transmission vidéo en direct d'une image numérique est montrée à partir d'un téléphone portable attaché à un microscope avec l'adaptateur Magnifi.

Bien que la résolution de l'appareil photo soit assez bonne sur les téléphones testés, les logiciels de capture d'images et de vidéos posent des limites et entraînent certaines différences entre les smartphones. Subjectivement, la qualité de l'image semblait légèrement supérieure avec l'iPhone par rapport au smartphone Android, cependant, les deux ont obtenu des images adéquates. Des logiciels tiers peuvent améliorer la qualité et/ou ajouter des fonctionnalités à l'image une fois acquise. Le logiciel de capture vidéo natif ne permet pas de faire une pause pendant le changement d'objectif. Lorsque vous passez d'un objectif à l'autre, la vue de l'image est inondée de lumière mais s'ajuste en 5-10 secondes. Le smartphone

Android s'est adapté à ces changements de lumière plus rapidement que l'iPhone. Le smartphone Android permet la capture vidéo pendant le zoom.

L'utilisation d'une caméra et d'un adaptateur pour smartphone pour l'imagerie d'une journée entière de travail n'est pas possible, car nous avons constaté que l'utilisation des adaptateurs allongeait le temps nécessaire pour prévisualiser les cas. En particulier, le montage et le démontage des adaptateurs du microscope afin de passer de l'obtention d'images à la visualisation des diapositives à travers l'oculaire avec les deux yeux a allongé la période de déconnexion. Dans certains cas, les adaptateurs ont dû être réajustés à chaque remontage. Certains utilisateurs ont estimé que ces ajustements étaient suffisamment lourds pour justifier la capture d'images par simple prise de main du smartphone. Comme alternative, l'utilisation de supports d'oculaires à deux ou plusieurs têtes peut potentiellement optimiser ce processus, dans lequel l'adaptateur est fixé de façon permanente à l'un des oculaires, nécessitant un couplage et un découplage minimal du smartphone.

Plusieurs autres auteurs ont constaté que les images acquises à l'aide d'adaptateurs de téléphone cellulaire sont comparables aux images capturées standard. En guise de conclusion, dans le cadre approprié, il est recommandé dans cette étude l'utilisation de l'adaptateur Magnifi ou Snapzoom pour tirer parti des caméras de téléphone intelligent que plusieurs pathologistes transportent avec eux. L'utilisation d'adaptateurs pour smartphones représente une solution novatrice pour capturer des images numériques dans des environnements à faibles ressources ou pour des consultations rapides et ciblées. [11]

Montage Sans adaptateur (Sahin D, 2018) :



Un pathologiste (UPH) a capturé des images statiques de lames de l'oculaire d'un microscope (Nikon Eclipse Ni-U microscope, Nikon Corporation, Tokyo, Japon) en utilisant un smartphone (Samsung Galaxy Note II, 8 MPs, Made in Vietnam By Samsung). Les cellules et groupes de cellules cibles ont été marqués sur la lame de verre par le pathologiste avant la prise de vue. Le zoom numérique a été utilisé sur l'écran smartphone pour augmenter la taille de l'image.

Figure 12: Photographie du montage du smartphone au microscope (Sahin D, 2018)

Aucun adaptateur n'a été utilisé entre l'oculaire du microscope et le smartphone pendant la prise de vue. La qualité des images prises de la même zone sans l'adaptateur était différente. Les images les mieux qualifiées ont été obtenues lorsque la distance entre la caméra du smartphone et l'oculaire était de 0,9 cm. Cette distance a été mesurée à l'aide d'une règle et d'étriers. Maintenir l'appareil photo du smartphone immobile à cette distance a facilité l'autofocus et la capture d'images de haute qualité. Pour stabiliser le smartphone, le pathologiste a placé le majeur gauche et l'annulaire gauche et le majeur droit entre le smartphone et l'oculaire pour garder la distance stable. Le smartphone a été maintenu stable à l'aide de cette technique lors de la capture d'images. Les images sont envoyées par l'application smartphone what's app au cytopathologiste. [12]

La méthode Bellina-Missoni et la technique Morrison (Gardner JM,2016) :

En 2009, Bellina et Missoni, ont été les premiers à décrire l'utilisation d'appareils photo de téléphones portables pour capturer des images microscopiques en focalisant l'appareil photo du téléphone à travers l'oculaire du microscope, bien que la ou les techniques spécifiques utilisées pour stabiliser les téléphones et saisir les images ne soient pas décrites en détail.

La technique Morrison, caractérisée par l'utilisation des trois derniers doigts de la main gauche pour s'appuyer contre l'oculaire gauche (oculaire) du microscope à des fins de stabilisation, tandis que le smartphone est tenu entre les doigts gauche restants et la main droite (figure 13), puis en rapprochant lentement la caméra du smartphone de l'oculaire en se concentrant sur la lumière au centre de l'oculaire jusqu'à la mise au point [13]



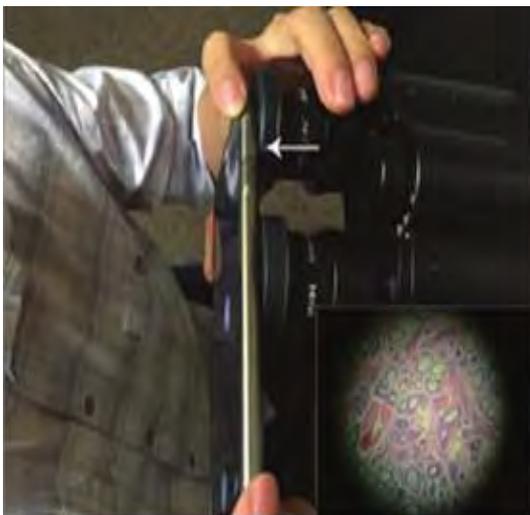
Figure 13 : Positionnement des doigts lors de la technique Morrison (Gardner JM,2016)

Photomicrographie numérique de haute qualité utilisant un smartphone sans adaptateur (Zhou C, 2016) :



Les images numériques de haute qualité sont importantes pour les pathologistes pour les consultations, l'éducation et le partage de leurs résultats dans des publications ou des conférences universitaires. Cela se fait habituellement avec une unité de caméra installée en permanence et nécessitant un investissement financier important.

Figure 14 : Positionnement des mains et du smartphone à distance lors d'une capture d'image (Zhou C, 2016)



Il est décrit une technique pour capturer des images microscopiques numériques de haute qualité à travers l'oculaire d'un microscope sans aucun adaptateur. Placer l'objectif de la caméra du smartphone directement en contact avec l'oculaire du microscope augmente la stabilité, mais entraîne une réduction du champ visuel et une image floue. De nombreux adaptateurs pour smartphones sont actuellement disponibles pour capturer des images de haute qualité.

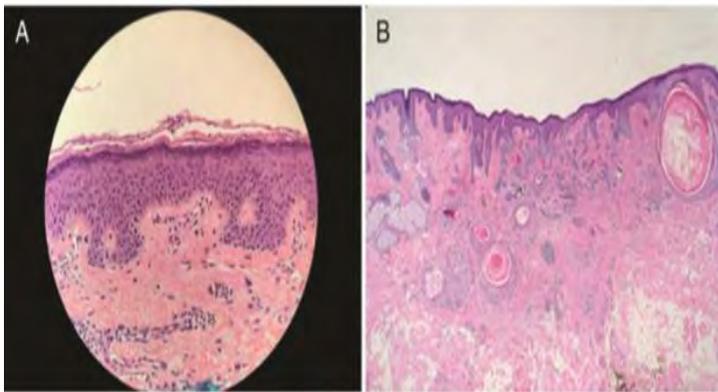
Figure 15 : Objectif de la caméra du smartphone en contact avec le microscope lors d'un procédé de capture d'image (Zhou C, 2016)

Nous décrivons ici une technique qui permet de produire des images de qualité constante sans le coût d'un adaptateur. Nous avons testé la technique avec trois modèles populaires de smartphones, dont l'iphone 6 plus (Apple Inc., USA), l'iphone 4s (Apple Inc.) et le GalaxyS5 (SamsungElectronicsCo.,Ltd.,USA).

Technique :

La partie droite du smartphone est maintenue avec la main droite, tandis que la partie gauche est serrée avec le pouce et l'index de la main gauche. Les trois autres doigts de la main gauche saisissent l'oculaire du microscope pour stabiliser le smartphone en tant que "connecteur" en chair et en os. Nous avons testé la technique avec différents modèles de smartphones sur plusieurs microscopes différents (Leica020-518.500DM/LS, Olympus BX51 et Olympus BX41) et un microscope stéréoscopique (LeicaM420). La technique a fonctionné dans les paramètres du puits et dans l'amplitude du grossissement (Figure 16) [14]

Conclusion :



La technique est simple et facile à apprendre. Nous avons enseigné la technique à cinq dermatos pathologistes et avons constaté que la plupart d'entre eux pouvaient maîtriser la technique en 2 minutes. L'une des limites est la présence de vignettage (ombrage des coins) sur les bords (Figure 16A).

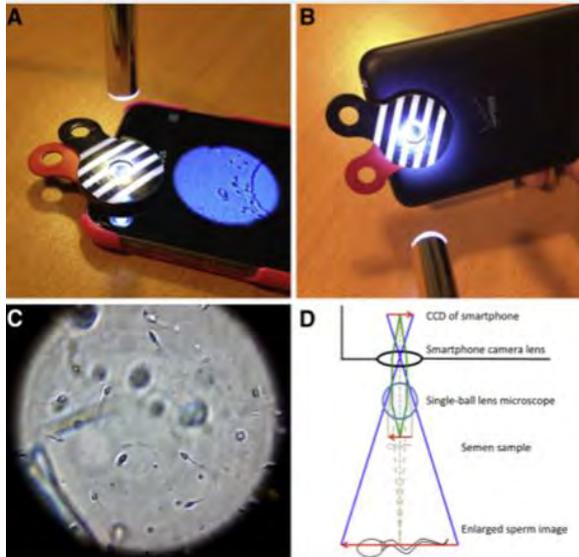
Figure 146 : Mise en évidence du vignettage (Zhou C, 2016)

Dispositif pour le dépistage de l'infertilité masculine au moyen d'un microscope à lentille sphérique unique et d'un smartphone (Kobori Y et al, 2016) :

Dans cette étude, on discute de la conception et de l'application d'un dispositif additionnel pour améliorer les capacités de diagnostic et de recherche de CellScope, un microscope de point de service à faible coût, basé sur un smartphone. L'éclairage à LED unique du CellScope original est remplacé par un réseau de LED à dôme programmable. En s'appuyant sur les récentes avancées en matière d'éclairage numérique, ce nouveau dispositif permet l'imagerie multi-contraste simultanée avec les modes d'imagerie en fond clair, en fond noir et en phase.

Toutes les acquisitions et tous les traitements sont effectués sur le téléphone mobile et contrôlés par une application smartphone, ce qui rend le microscope informatique compact et portable. En utilisant plusieurs échantillons et différents grossissements objectifs, il est démontré que la performance de notre appareil est comparable à celle d'un microscope commercial. Cette plateforme unique d'appareils étend les capacités d'imagerie de terrain du CellScope, ouvrant ainsi de nouvelles possibilités cliniques et de recherche.

Les chercheurs ont développé un microscope Leeuwenhoek construit avec une lentille à une bille de 0,8 mm de diamètre (Hirosofu Japan) insérée dans une enveloppe en plastique qui se fixe à un téléphone intelligent commercial. Dans le cas d'une lentille à bille, les mesures de base de la performance optique peuvent être décrites en termes de rayon de bille (r), d'indice de réfraction (n), de distance focale effective (EFL) et de grossissement (MAG). Comme la distance de vision distincte est de 250 mm, pour une lentille sphérique de 0,8 mm de diamètre alors le grossissement approximatif fourni par cette lentille sphérique était de 555 fois supérieur. Un objectif sphérique de 0,8 mm est sélectionné car ce grossissement est suffisant pour voir la taille des spermatozoïdes. Cette méthode utilise l'éclairage ambiant comme source lumineuse et ne nécessite pas l'incorporation d'une source lumineuse dédiée. Dans cette étude, les échantillons de sperme ont été rétroéclairés par une petite lampe de poche à diode électroluminescente. Une image de spermatozoïdes qui avait été agrandie par une lentille à une bille a été photographiée dans l'appareil photo du smartphone. L'image a été enregistrée pendant 3 secondes par le capteur d'image à couplage de charge d'un appareil photo d'un smartphone.



A : Smartphone avec un objectif de 0,8 mm enveloppé dans une gaine plastique et fixé à l'appareil photo iPhone6s.

B : La technique d'observation des échantillons de sperme à l'aide d'une lentille sphérique et LG Optimus Exceed 2 avec une seule diode électroluminescente flashlight pour l'éclairage.

C : Les spermatozoïdes pouvaient être observés clairement avec une lentille sphérique et un iPhone 5s.

D : Schéma de cet objectif sphérique et de la caméra du smartphone.

Figure 157 : le Cellscop (Kobori Y et al, 2016)

En dépit de tous ces défis, ces dispositifs ont la capacité technique pour répondre aux besoins diagnostiques énormes des pays en développement avec la prévalence élevée des maladies parasitaires. [15]

Progrès récents dans le domaine des biocapteurs optiques basés sur les plates-formes de smartphone (Geng Z, 2018) :

Avec l'amélioration rapide du matériel et des logiciels associés aux smartphones, en particulier des caméras CMOS (complementary metal oxide semiconductor), de nombreux biocapteurs optiques basés sur des plates-formes de smartphones ont été présentés, ce qui a favorisé le développement des tests au point de service (POCT).

POCT : tests médicaux dont le diagnostic est effectué à l'heure et au lieu du soin.

On appelle CMOS une technologie de fabrication de composants électroniques comme par exemple ceux de la famille Transistor-Transistor logic (TTL) mais, à la différence de ces derniers, ils peuvent être aussi utilisés comme résistance variable.

L'étude se porte sur la performance analytique et la complexité de mise en œuvre des plates-formes.

Les capteurs d'image CMOS du smartphone sont utilisés pour collecter les signaux optiques, puis un algorithme, qui est appliqué dans Android ou IOS (le système d'exploitation Apple iPhone, est utilisé pour traiter les images saisies par le détecteur CMOS. Avec cela, les résultats des tests s'affichent sur l'écran du smartphone. En testant l'étape d'analyse d'image, un algorithme efficace est essentiel à la vitesse et à la précision des plates-formes de bio-tests basées sur les smartphones.

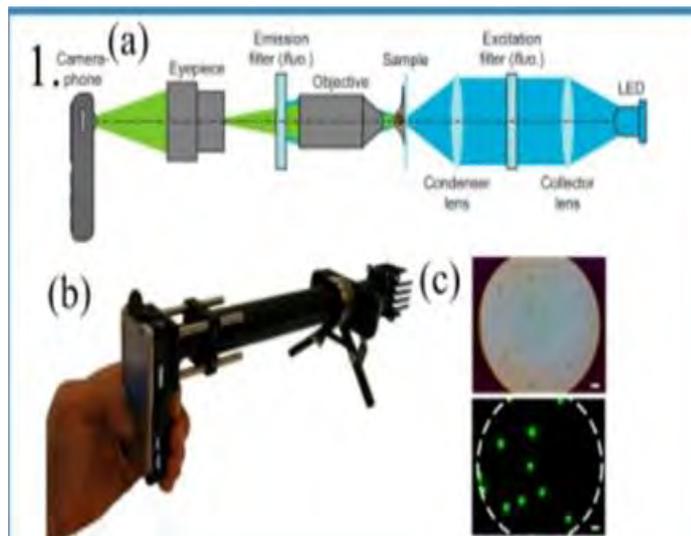
a) Microscope avec lentilles

En 2009, Breslauer et al. ont proposé un microscope basé sur un téléphone mobile utilisant un système à lentilles longues. Le système de lentilles comprenait presque tous les éléments d'un microscope typique, comme une source lumineuse à diode électroluminescente (DEL), une lentille de collecteur et de condenseur, une platine d'échantillonnage, un objectif, un oculaire et plusieurs filtres qui étaient utilisés pour la détection fluorescente.

Le smartphone utilisé dans le travail de Breslauer était un Nokia N73, équipé d'un appareil photo de 3,2 mégapixels (2048 × 1536 pixels) de Carl Zeiss Jena, une société célèbre pour la production d'objectifs. Avec l'aide de pièces jointes et de la bonne caméra CMOS, la résolution de ce système d'imagerie a pu atteindre 1,2 μm , ce qui a été considéré comme une estimation légèrement prudente. Avec le développement de la fonction informatique des smartphones, certaines techniques d'imagerie ainsi que des algorithmes ont été appliqués au microscope à base de smartphones.

En 2013, Navruz et al. ont proposé une microscopie informatique par téléphone intelligent. Dans ce système, un cône rotatif à fibre optique et un système d'imagerie à deux lentilles ont été couplés. Les échantillons étaient en contact avec le haut du cône de la fibre optique et éclairés par une DEL supplémentaire. Lorsque le cône de fibre optique tournait manuellement, des images de différents degrés étaient stockées dans la mémoire du smartphone. Ces images

seraient traitées par une application de développement personnalisée fonctionnant sur le système Android. Enfin, l'image de l'échantillon pourrait être présentée sur l'écran du smartphone avec une résolution spatiale de 1.5-2.5 μm . Les auteurs pensent que la résolution spatiale de ce système pourrait être améliorée en utilisant un réseau de fibres optiques plus dense, atteignant potentiellement un niveau inférieur au micron. Comparé au travail de Breslauer, ce système était plus compact et pratique. Entre-temps, les applications de plus en plus perfectionnées ont rendu ce système plus simple à utiliser. [16]



(a) Disposition du microscope à base de smartphone pour l'imagerie par fluorescence. Le même appareil a été utilisé pour l'imagerie en champ clair, les filtres et les DEL étant retirés.

b) Un prototype, équipé de filtres et d'une diode électroluminescente, capable de produire des images fluorescentes

c) Une image à champ clair et une image fluorescente de 6 fèves

Figure 168 : Un système compact de microscope basé sur smartphone (Geng Z, 2018)

b) Sans lentilles : avec algorithme

Les microscopes à base de lentilles mentionnés ci-dessus dépendent de la qualité de l'objectif. En outre, un objectif optique de haute qualité était plus cher que d'autres accessoires. Par conséquent, certains chercheurs ont effectué des études sur des microscopes sans lentille en utilisant diverses théories. Ces microscopes sans objectif pourraient être beaucoup moins chers parce qu'ils sont composés d'accessoires bon marché et s'abstiennent d'utiliser des lentilles optiques coûteuses.

À l'aide d'un algorithme, les images microscopiques reconstruites étaient comparables à celles des microscopes ordinaires. Cependant, en raison de la limitation de la puissance de calcul de ces anciens appareils, l'analyse a été effectuée sur l'ordinateur. En 2014, Lee et Yang ont proposé un microscope à puce basé sur un smartphone. Ils ont retiré le module optique d'un smartphone et placé l'échantillon sur la surface du capteur d'image. Le capteur d'image pouvait capturer les images d'ombre des échantillons. Par ailleurs, une application

fonctionnant sur un smartphone a été développée pour analyser les images de la caméra grâce au développement rapide de la puissance de calcul des smartphones.

Les systèmes de microscope basés sur les smartphones se sont développés rapidement au cours des dernières décennies. Avec l'aide de caméras CMOS intégrées dans les smartphones, ces systèmes pourraient atteindre une haute résolution compétitive par rapport aux microscopes de laboratoire. Selon diverses théories, des microscopes avec ou sans objectif, basés sur des smartphones, pourraient atteindre les mêmes fonctions, en imaginant les micro-objets.

Cependant, pour améliorer la résolution de ces microscopes basés sur les téléphones intelligents, il faut mettre au point des applications. Par exemple, la technique d'imagerie de l'ombre mentionnée ci-dessus était très dépendante de l'algorithme utilisé pour reconstruire les photos. D'une part, les fabricants de smartphones devraient accorder plus d'attention au développement d'applications de santé basées sur les smartphones. D'autre part, les chercheurs pourraient proposer de nouvelles théories ou algorithmes pour tirer pleinement parti des caméras CMOS sur les smartphones. [16]

DISCUSSION :

Nous l'avons vu, les téléphones sont aujourd'hui largement utilisés dans les domaines médicaux et scientifiques et pas seulement pour leur capacité à produire des images de qualité. Les téléphones intelligents ont également été utilisés comme lecteurs colorimétriques par exemple, pour tester la sensibilité aux médicaments antimicrobiens et analyser les tests ELISA, comme l'immunoglobuline des oreillons, les tests IgG contre la rougeole et les IgG du virus herpès simplex, avec un niveau de performance très semblable à celui des lecteurs cliniques américains approuvés par la FDA (food and drug administration).

Les smartphones (et les appareils portables connexes comme la montre Apple Watch, Fitbit et la montre d'étude récemment annoncée par Alphabet) sont également capables de recueillir des données médicales pertinentes, comme le nombre de pas et la fréquence cardiaque ou bien mettre au point des capteurs pour mesurer la glycémie à travers la peau.

Le ResearchKit d'Apple, par exemple, permet aux scientifiques d'utiliser des iPhones pour recruter des cohortes et mener des études cliniques. Lorsqu'Apple a lancé ResearchKit en 2015, elle a annoncé cinq études préliminaires qui utilisent le logiciel. Certaines études utilisent les capteurs des téléphones intelligents pour documenter les symptômes des patients ; d'autres les utilisent pour sonder les patients ou pour recueillir des données qui sont entrées par les utilisateurs du téléphone.

Dans ce travail, nous nous sommes cependant focalisés sur l'utilisation des smartphones à produire ou enregistrer des images de microscopie. Les études démontrent que le smartphone dispose d'une puissance de calcul pour acquérir des images microscopiques de haute résolution, tout en bénéficiant d'une certaine rentabilité, d'une facilité d'utilisation et d'une portabilité supérieure aux microscopes classiques. Mais dans quelles mesures cet outil pourrait améliorer la pratique du chirurgien-dentiste ou bien favoriser un enseignement pédagogique ?

L'utilisation du smartphone comme outil d'imagerie d'aide au diagnostic ou d'enseignement grâce à l'imagerie de phase quantitative de phase à l'instar du microscope holographique (1) pourrait être particulièrement intéressant en odontologie dans plusieurs situations :

- En bactériologie-parasitologie : observation de la flore buccale chez des patients atteints de pathologies parodontales ou muqueuses, cela a déjà été montré avec de la microscopie en contraste de phase et pourrait être étendu, à terme, aux smartphones [17].
- En pathologie buccale : lors d'analyses microbiologiques de prélèvements histologiques avec un diagnostic possible sur le lieu de l'examen, c'est à dire au cabinet dentaire ou bien en envoyant les images à un spécialiste.
- En odontologie conservatrice : mise en évidence de micro-lésions des tissus minéralisés grâce à l'imagerie quantitative de phase vue dans l'étude 1.

Cependant l'utilité du smartphone ne se résume pas seulement à la fonction de capture d'images par le biais de sa caméra de plus en plus perfectionnée mais aussi en utilisant sa

formidable puissance de calcul pour inscrire des algorithmes et des logiciels capables de lancer une identification automatisée des parasites de la flore buccale par exemple, en y incluant la possibilité d'utiliser des produits fluorescents pour affiner les recherches (6).

Il existe aussi de nombreux accessoires montés sur smartphone (7 ; 9) permettant de capturer et d'envoyer des images, en particulier dans les milieux aux ressources limités que peuvent connaître certains centres de soins, comme des lentilles adhésives ou autres, ce qui pourrait être intéressant afin :

- D'inclure des images micro-photographiques pour faciliter la documentation de cas cliniques mais aussi de fournir des moyens supplémentaires d'iconographie dans les enseignements à l'université.

- Partage de micro-photographies entre professionnels via le smartphone dans les cas de plan de traitement pluridisciplinaire grâce à des techniques simples de capture. Comme pour favoriser la liaison entre le service de pathologie buccale et de chirurgie par exemple.

Que de tels avantages se concrétisent un jour ou l'autre, une chose est certaine : la surenchère technique entre les développeurs de smartphones ne semble guère vouloir ralentir. C'est une bonne nouvelle pour les consommateurs. Et c'est une excellente nouvelle pour la science.

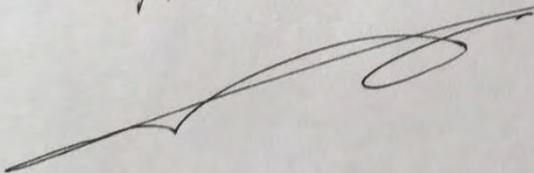
CONCLUSION :

Les outils de microscopie, de détection et de diagnostic par téléphone mobile peuvent offrir des images et des mesures biomédicales, en particulier dans des environnements pauvres en ressources, dans les salles de soins ou même à domicile. Ces outils deviendront de plus en plus puissants avec l'émergence des réseaux 5G, l'amélioration des capteurs photographiques et l'augmentation de la puissance de calcul. Il en résulte déjà des possibilités de détection et de diagnostic microscopiques obtenues grâce à ces outils de mesure mobiles.

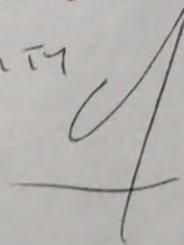
Dans des domaines spécialisés, comme la chirurgie buccale et maxillo-faciale et la dermatologie orale, la capacité à acquérir facilement des images microscopiques avec simplement un smartphone et une lentille peut être extrêmement utile pour la formation et la consultation.

Pour l'ensemble de la médecine et des soins de santé, mais également dans le domaine de la santé orale, nous sommes convaincus que l'intégration de téléphones intelligents pour la photo microscopie, que ce soit en mains libres ou via un adaptateur, peut être utilisée pour améliorer l'enseignement et le diagnostic, en particulier dans les zones à faible accès aux plateaux techniques. Ils peuvent également être utiles dans les zones les mieux dotées pour améliorer la communication d'éléments médicaux ou être utilisés afin de réduire les frais et les coûts de santé.

le président de Jury
H. V. ARON



le directeur
MARTIN



REFERENCES :

1. Koydemir HC, Ozcan A. Mobile phones create new opportunities for microbiology research and clinical applications. *Future Microbiology*. 25 mai 2017;12(8):641-4.
2. Perkel JM. Pocket laboratories [Internet]. *Nature*. 2017 [cité 12 mars 2018]. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/545119a>
3. Cesaretti M, Poté N, Dondero F, Cauchy F, Schneck AS, Soubrane O, et al. Testing feasibility of an accurate microscopic assessment of macrovesicular steatosis in liver allograft biopsies by smartphone add-on lenses. *Microsc Res Tech*. janv 2018;81(1):58-63.
4. Meng X, Huang H, Yan K, Tian X, Yu W, Cui H, et al. Smartphone based hand-held quantitative phase microscope using the transport of intensity equation method. *Lab Chip*. 20 2016;17(1):104-9.
5. Lee SA, Yang C. A smartphone-based chip-scale microscope using ambient illumination. *Lab Chip*. 21 août 2014;14(16):3056-63.
6. Russo A, Mapham W, Turano R, Costagliola C, Morescalchi F, Scaroni N, et al. Comparison of Smartphone Ophthalmoscopy With Slit-Lamp Biomicroscopy for Grading Vertical Cup-to-Disc Ratio: *Journal of Glaucoma*. sept 2016;25(9):e777-81.
7. Horsham C, Loescher LJ, Whiteman DC, Soyer HP, Janda M. Consumer acceptance of patient-performed mobile teledermoscopy for the early detection of melanoma. *British Journal of Dermatology*. déc 2016;175(6):1301-10.
8. Mousseau S, Lapointe A, Gravel J. Diagnosing acute otitis media using a smartphone otoscope; a randomized controlled trial. *The American Journal of Emergency Medicine* [Internet]. janv 2018 [cité 19 mars 2018]; Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735675718301074>
9. Saeed MA, Jabbar A. "Smart Diagnosis" of Parasitic Diseases by Use of Smartphones. Kraft CS, éditeur. *Journal of Clinical Microbiology*. 18 oct 2017;56(1):e01469-17.
10. Singaravel S, Aleem MA. Hands-free: A Low-Cost Adapter for Smartphone Microscopic Photography Using a Cardboard Toilet-Paper Roll. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. août 2016;140(8):741-3.
11. Roy S, Pantanowitz L, Amin M, Seethala RR, Ishtiaque A, Yousem SA, et al. Smartphone adapters for digital photomicrography. *J Pathol Inform* [Internet]. 30 juill 2014 [cité 16 mars 2018];5. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4141421/>
12. Sahin D, Hacisalihoglu UP, Kirimlioglu SH. Telecytology: Is it possible with smartphone images? :7.

13. Gardner JM. The Bellina-Missoni method and the Morrison technique: two variations of free-hand no-adapter smartphone microscopic photography: Letter to the Editor. *Journal of Cutaneous Pathology*. sept 2016;43(9):805-6.
14. Zhou C, Yu Y, Xue R, Elston DM. High-quality digital photomicrography utilizing a smartphone without adapter: Letter to the Editor. *Journal of Cutaneous Pathology*. janv 2016;43(1):82-4.
15. Kobori Y, Pfanner P, Prins GS, Niederberger C. Novel device for male infertility screening with single-ball lens microscope and smartphone. *Fertility and Sterility*. sept 2016;106(3):574-8.
16. Geng Z, Zhang X, Fan Z, Lv X, Su Y, Chen H. Recent Progress in Optical Biosensors Based on Smartphone Platforms. *Sensors (Basel)* [Internet]. 25 oct 2017 [cité 15 mars 2018];17(11). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5713127/>
17. Lemaitre M, Cousty S, Marty M. Chair-Side Direct Microscopy Procedure for Diagnosis of Oral Candidiasis in an Adolescent. *Case Rep Dent*. 2018 Apr 29;2018:6561735.

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Design et système optique du microscope holographique (Meng X, 2016).....	17
Figure 2 : Images d'ombres projetée par l'échantillon (Lee SA, 2014)	19
Figure 3: Images rétinienne représentatives de l'ONH prises avec l'ophtalmoscopie par téléphone intelligent (Russo A, 2006)	21
Figure 4: Représentation graphique de la VCDR estimée pour la biomicroscopie à lampe à fente contre l'ophtalmoscopie par téléphone intelligent (Russo A, 2006).....	21
Figure 5 Ootoscope monté sur smartphone (Mousseau, 2018)	24
Figure 6: Lentilles d'extension Smartphone BLIPS (Cesaretti M, 2018)	31
Figure 7 : Images représentatives de coupes de tissus hépatiques (Cesaretti M, 2018)	32
Figure 8 : Etapes de la conception de l'adaptateur économique (Singaravel S,2016)	34
Figure 9 : Montage avec différents adaptateurs (Roy S, 2018)	35
Figure 10: Adaptateur pour smartphone. (a) Magnifi (b) Skylight (c) Snapzoom (Roy S, 2018)	36
Figure 11: Comparaison d'images numériques acquises à l'aide de deux adaptateurs (Roy S, 2018).....	38
Figure 12: Photographie du montage du smartphone au microscope (Sahin D, 2018)	40
Figure 13 : Positionnement des doigts lors de la technique Morrison (Gardner JM,2016)....	41
Figure 16 : Mise en évidence du vignettage (Zhou C, 2016)	43
Figure 17 : le Cellscop (Kobori Y et al, 2016)	45
Figure 18 : Un système compact de microscope basé sur smartphone (Geng Z, 2018).....	47

REVUE DE LITTÉRATURE DE LA MICROSCOPIE NUMÉRIQUE BASÉE SUR SMARTPHONE

Résumé en français :

En 2015, 2 milliards de personnes dans le monde possédaient un smartphone et ce nombre devrait encore augmenter pour couvrir environ 80% de la population mondiale d'ici 2020. Les smartphones modernes déploient une puissance de calcul élevée comparable à celle des ordinateurs personnels, une connectivité de réseau mobile à haut débit et des technologies de capteurs complexes. En particulier, les modules caméra des smartphones utilisent des capteurs d'image de pointe avec des pixels de petite taille et un nombre de pixels élevé, jusqu'à 40 mégapixels actuellement. Les microscopes utilisant ces modules caméra intégrés permettent d'obtenir une plate-forme d'imagerie numérique compacte. Ce travail a pour objectif de mettre en évidence les diverses utilisations du smartphone en microscopie numérique puis d'extrapoler ses pratiques à l'art dentaire. Une recherche bibliographique a été menée sur les principales bases de données en utilisant les mots clés « smartphone AND microscopy ». 110 articles ont été recensés et 16 ont finalement été inclus. Ces résultats montrent l'intérêt de l'imagerie sur smartphone dans les domaines de l'imagerie microscopique classique, de la dermatologie, de l'ophtalmologie, dans le diagnostic des maladies parasitaires et dans le domaine de l'éducation. Ainsi, il est possible d'imaginer des applications dans le domaine de la médecine orale, pour des analyses de la flore buccale, des tissus dentaires ou encore en dermatologie orale. Dans des domaines spécialisés, comme la chirurgie buccale et maxillo-faciale et la dermatologie orale, la capacité à acquérir facilement des images microscopiques avec simplement un smartphone et une lentille peut être extrêmement utile pour l'examen clinique mais également pour la formation.

Titre en anglais : LITERATURE REVIEW OF SMARTPHONE-BASED DIGITAL MICROSCOPY

Discipline administrative : Chirurgie dentaire

Mots clés : Microscopie ; Smartphone ; Chirurgie-dentaire

Intitulé et adresse de l'UFR : Université Toulouse III-Paul Sabatier, Faculté de chirurgie dentaire 3 chemin des Maraîchers 31062 Toulouse Cedex

Directeur de thèse : Dr Mathieu Marty