

**THESE DE DOCTORAT
DE L'UNIVERSITE PARIS 12-VAL-DE-MARNE**

UFR DE SCIENCES ET DE TECHNOLOGIE

SPECIALITE : SCIENCES DE L'INGENIEUR

par

Odile Carvalho

**Exploitation de la statistique du champ de speckle pour
l'aide au diagnostic du syndrome cutané d'irradiation
aiguë : confrontation des résultats biophysiques et
biologiques**

Soutenue le 27 Mars 2008 devant la commission d'examen composée de :

Yazid BELKACEMI	Maître de Conférences – U. Lille 2 - Lille	Rapporteur
Jack CARIOU	Professeur – UBO - Brest	Rapporteur
Diane AGAY	Chargé de Recherches – CRSSA - Grenoble	Examineur
Bernard CLAIRAC	Docteur ès Sciences – U. Paris 12 - Paris	Directeur de Thèse
Bernard COULOMB	Docteur ès Sciences – U. Paris 5 - Paris	Examineur
Yann LE GRAND	Maître de Conférences – U. Rennes 1 - Rennes	Examineur
Laurence ROY	Ingénieur Chercheur– IRSN - Paris	Encadrement IRSN

Recherches effectuées au sein du **Service de Radiobiologie et d'Epidémiologie (SRBE)** de l'Institut de Radioprotection et de Sécurité Nucléaire (IRSN) avec l'étroite collaboration du **Laboratoire Images, Signaux et Systèmes Intelligents (LISSI, E.A. 3956)**

Remerciements

Je souhaite remercier en premier lieu D. Agay, Y. Belkacémi, J. Cariou, B. Coulomb et Y. Le Grand d'avoir porté un intérêt à mon travail et qui ont ainsi accepté d'être les membres de mon jury de thèse.

Je souhaite exprimer mes sincères remerciements à Bernard Clairac, mon directeur de thèse, qui m'a servi de guide scientifique et qui a joué un rôle important dans ma formation de chercheur.

Je remercie également Laurence Roy, directrice du LDB, d'avoir bien voulu être mon encadrant IRSN. Elle a su être disponible et à l'écoute à chaque fois que nécessaire ; elle m'a apporté la connaissance et la rigueur dont j'avais besoin dans le domaine de la biologie et de l'expérimentation animale.

Je remercie aussi les membres de son équipe qui ont su parfaitement m'intégrer dans leur laboratoire et en particulier Gaëtan pour son aide précieuse et sa disponibilité.

Je remercie le Service de Radiobiologie et d'Epidémiologie de l'IRSN, dirigé par Philippe Voisin, qui a bien voulu m'accueillir durant ma thèse.

Je remercie Marc Benderitter, directeur du LRPAT de l'IRSN, pour sa disponibilité et sa participation dans la gestion des expérimentations ainsi que les membres de son équipe, en particulier Agnès pour son écoute et Nicolas Dudoignon pour avoir bien voulu être le vétérinaire « attiré » des derniers animaux.

Je remercie à nouveau Diane Agay qui m'a été d'une aide précieuse pendant les expérimentations au CRSSA de Grenoble au sein du Service de Biologie Appliquée, ainsi que pour sa gentillesse, sa patience et sa disponibilité. Je remercie aussi Yves Chancerelle ainsi que toute l'efficacité des animaliers, Hervé en particulier.

Je tiens à remercier mes collègues du LISSI de l'Université Paris 12 : Amir, Emré, Walid et Yasmina qui ont réussi à supporter mes humeurs ainsi que mes demandes interminables pour avoir la porte fermée...

Enfin, je souhaite exprimer ma gratitude à ma famille et en particulier à mes parents, à ma sœur et mon beau frère pour leur écoute et leur soutien durant les moments difficiles, à Jérôme pour sa patience, sa compréhension et pour le réconfort qu'il m'a toujours apporté.

En espérant avoir apporté ma contribution dans le domaine de la recherche, je remercie tous ceux qui se donneront la peine de lire entièrement ce manuscrit.

Résumé

La surexposition accidentelle aux rayonnements ionisants dans les domaines industriels ou médicaux ou encore dans le cadre d'accidents dus à un acte terroriste, est actuellement une préoccupation croissante des cliniciens. Lors d'une exposition externe, la peau est le premier tissu lésé. Or, il n'existe pas d'outil fiable qui permette de diagnostiquer l'atteinte tissulaire. L'objectif de ce travail est donc de montrer la possibilité d'utiliser une méthode optique non invasive pour l'aide, *in vivo*, au diagnostic et au pronostic du syndrome cutané d'irradiation aigüe.

La première partie de ce travail concerne le choix de la méthode d'investigation optique en vue d'applications en dermatologie. L'interaction entre une lumière cohérente et un milieu diffusant engendre un phénomène d'interférence appelé speckle. Une analyse fréquentielle classique sur l'échantillonnage du champ de speckle est complétée par une approche stochastique, pour en extraire des paramètres caractérisant les figures de speckle.

Dans la deuxième partie, le protocole expérimental a été testé afin de mieux comprendre le comportement des paramètres en fonction de quelques propriétés physiques connues de milieux diffusants synthétiques. Cette étude a révélé que certains des paramètres du speckle étaient plus influencés par les gros diffuseurs (Mie) alors que d'autres l'étaient par les plus petits (Rayleigh). Afin de rendre compte des capacités du protocole expérimental en termes d'aide au diagnostic, il a été appliqué, *in vivo*, sur une pathologie cutanée à un stade stationnaire. Cette étude a montré le succès de cette méthode puisqu'il a été possible de discriminer la zone pathologique de la zone saine.

La troisième partie constitue la majorité de ce travail et concerne l'application de cette méthode, *in vivo*, au syndrome cutané d'irradiation aigüe chez le porc. L'analyse des résultats acquis lors du suivi de plusieurs animaux montre la possibilité de discriminer les zones irradiées des zones saines plusieurs semaines avant l'apparition des premiers signes cliniques.

Enfin, nous avons tenté de comprendre les résultats obtenus sur la brûlure radiologique par la confrontation des résultats acquis avec des résultats histologiques. Il en ressort une corrélation entre les paramètres du speckle et les analyses histologiques effectuées. Nous avons aussi confronté ces résultats avec ceux obtenus sur les autres milieux testés. L'objectif était alors de comprendre quelles modifications biologiques étaient liées aux modifications physiques observées, ce qui a permis de conforter les hypothèses émises préalablement sur les autres milieux étudiés.

Mots clés : Speckle, milieu diffusant, mouvement Brownien fractionnaire, tissu cutané.

SOMMAIRE

Introduction	1
Chapitre 1 Tissus biologiques cutanés et irradiation localisée	5
1.1 Effets des rayonnements ionisants sur les tissus biologiques	5
1.1.1 Rappels sur les rayonnements ionisants.....	5
1.1.2 Les rayonnements ionisants.....	7
1.1.3 Expositions de l'Homme aux rayonnements ionisants	10
1.1.4 Anatomie de la peau	12
1.1.5 Le modèle biologique de la peau humaine : la peau de porc	16
1.1.6 Chronologie des lésions cutanées radio-induites	17
1.2 Diagnostic des irradiations aiguës localisées	20
1.2.1 Problématique dans le cas de la brûlure radiologique	20
1.2.2 Outils de diagnostic non invasifs des tissus biologiques irradiés.....	27
Chapitre 2 Contexte expérimental de l'étude du champ de speckle sur un milieu vivant	37
2.1 Le phénomène speckle : aspects théoriques	38
2.1.1 Speckle produit par une surface rugueuse	38
2.1.2 Speckle produit par un milieu diffusant.....	45
2.2 Comportement fractal du speckle	52
2.2.1 Processus aléatoires et invariance d'échelle	53
2.2.2 Mouvement brownien fractionnaire	58
2.2.3 Application du mouvement brownien fractionnaire au phénomène speckle	64
2.3 Dispositif expérimental pour l'acquisition du champ de speckle	71
2.3.1 Mise en place du dispositif expérimental	71
2.3.2 Contraintes techniques pour l'utilisation du dispositif expérimental	72
2.3.3 Traitements des figures de speckle.....	73

Chapitre 3	Expérimentation sur des microsphères en polystyrène calibrées	76
3.1	Optique des milieux biologiques.....	76
3.1.1	Absorption de la peau.....	77
3.1.2	Diffusion de la peau.....	79
3.2	Protocole expérimental.....	83
3.2.1	Constitution de solutions monodispersées.....	84
3.2.2	Constitution de solutions de mélanges.....	86
3.3	Résultats et discussion.....	88
3.3.1	Résultats.....	88
3.3.2	Discussion.....	94
Chapitre 4	Analyse du champ de speckle sur un milieu vivant	105
4.1	Application de l'étude du champ de speckle sur la sclérodémie locale : validation	105
4.1.1	Description de la pathologie.....	105
4.1.2	Protocole expérimental.....	106
4.1.3	Résultats et discussion.....	107
4.1.4	Approche fréquentielle classique : discrimination par la taille du speckle.....	107
4.1.5	Approche stochastique: discrimination par les paramètres du modèle fractal	108
4.1.6	Conclusions sur l'application sur la sclérodémie locale.....	111
4.2	Application de l'étude du champ de speckle sur l'irradiation cutanée.....	112
4.2.1	Protocole d'irradiation.....	112
4.2.2	Mise en œuvre du protocole expérimental.....	115
4.2.3	Résumé des expérimentations effectuées.....	120
4.2.4	Synthèse des résultats.....	122
4.2.5	Discussion.....	130
4.2.6	Analyse en composantes principales : discrimination par l'ensemble des paramètres stochastiques.....	137
4.2.7	Evolution dans le temps des paramètres et discrimination.....	154
Chapitre 5	De la physique à la biologie : hypothèses sur le phénomène inverse	162

5.1	Analyses histologiques des peaux de porcs	162
5.1.1	Protocole d'analyse des coupes histologiques	162
5.1.2	Résultats et discussion	165
5.2	Confrontation des résultats physiques et histologiques.....	170
5.2.1	Corrélation des paramètres du speckle avec les épaisseurs cutanées	170
5.2.2	Comportement de Hurst en fonction des épaisseurs cutanées.....	173
5.2.3	Impact de l'angle sur Hurst	174
5.3	Confrontation des résultats physiques de l'ensemble des milieux étudiés.....	175
5.3.1	Irradiation cutanée/solutions de microsphères en polystyrène calibrées	176
5.3.2	Irradiation cutanée/sclérodémie locale	180
	Conclusions et perspectives	185
	Bibliographie	191
	Annexes	202

INTRODUCTION

Depuis la découverte de la radioactivité au XIX^{ème} siècle par Henri Becquerel, les possibilités offertes par les applications de la radioactivité en recherche biologique et en médecine ont été l'un des facteurs essentiels du progrès médical au cours du XX^e siècle. Ainsi, par exemple, grâce à l'utilisation des isotopes radioactifs, on a montré en 1943 que l'ADN était le support de l'hérédité. De découvertes de ce type ont découlé un véritable progrès dans la connaissance de la biologie humaine. Par ailleurs, l'utilisation de la radioactivité a élargi les possibilités de diagnostic et thérapeutiques de nombreuses pathologies.

L'expansion de l'utilisation du nucléaire s'étend également au secteur industriel et de l'artisanat : l'irradiation est utilisée pour la stérilisation des aliments, pour la conservation et la restauration d'objets d'art, pour le contrôle de défauts dans un matériau, pour l'élaboration de matériaux plus résistants, ou encore pour le contrôle de niveaux de remplissage ou de densité de fluides dans les canalisations.

La multiplication des applications de la radioactivité au cours du XX^{ème} siècle a inévitablement entraîné une augmentation de la fréquence des accidents d'irradiation. La mauvaise utilisation des sources radioactives dans le milieu industriel et médical, ainsi que leur perte ou vol peuvent avoir des conséquences dramatiques pour l'individu qui, consciemment ou non, les manipule.

La gestion médicale de ce type d'accident impose une prise en charge très spécialisée. En effet, la fiabilité du diagnostic des irradiations repose sur une évaluation dosimétrique, aussi précise et précoce que possible, de l'atteinte des organes exposés ; ce qui implique la nécessité de déterminer précisément l'intensité et l'étendue (en surface et en profondeur) de cette atteinte. Cette évaluation dosimétrique peut reposer sur les signes cliniques visibles ou sur les éléments fournis par l'enquête rétrospective. Toutefois, la surexposition aux rayonnements ionisants est généralement suivie par une phase cliniquement silencieuse au cours de laquelle les symptômes ne sont pas visibles. De plus, l'enquête rétrospective est souvent difficile à réaliser et est donc imprécise.

Afin d'améliorer la prise en charge des patients exposés aux rayonnements ionisants, il est donc important de développer des outils qui améliorent le diagnostic et le pronostic des lésions radio-induites. La peau étant le premier organe concerné lors d'une surexposition externe aux rayonnements ionisants, nous nous intéressons dans ce travail à l'adaptation, à la

mise en œuvre et à la validation d'une approche expérimentale d'exploration biophysique du tissu cutané. Initialement, nous nous sommes imposé un certain nombre de contraintes : la méthode devait être exploitable *in vivo* et être non invasive, puisqu'un stress supplémentaire peut aggraver le tissu déjà fragilisé. Cet objectif et ces exigences correspondaient à une demande des praticiens. En effet, même si la brûlure thermique présente des similitudes avec la brûlure radiologique sur le plan clinique et histologique, les outils diagnostics utilisés dans le cas de la brûlure thermique ne sont pas efficaces pour la brûlure radiologique si aucun symptôme n'est visible. A l'heure actuelle, il n'existe aucune technique capable de déceler une lésion radiologique alors que celle-ci n'est pas visible.

L'idée d'utiliser le rayonnement électromagnétique comme moyen d'exploration du corps humain est ancienne (notamment depuis la découverte de la radioactivité). Toutefois, ce n'est que depuis le développement des sources lasers et de capteurs adaptés que l'exploration optique non invasive des tissus biologiques a eu un véritable essor. En effet, le développement de l'optique laser utilisée à des fins de diagnostic est depuis plusieurs années l'objet d'un grand intérêt en recherche (Boas, et al., 1997; Hebden, et al., 1997; Benavides, et al., 2003). L'utilisation de l'optique dans la gamme du rouge et du proche infra-rouge a l'énorme avantage d'explorer les tissus assez profondément sans être pour autant délétère pour le tissu, son absorption étant négligeable à ces longueurs d'onde. Ainsi par exemple, la technique de l'OCT (Optical Coherence Tomography) qui s'est développée depuis une quinzaine d'année (Huang, et al., 1991) permet d'imager en profondeur les tissus avec une résolution inférieure à 10 μm , en utilisant l'amplitude et la phase du rayonnement, par des méthodes interférométriques.

Nous proposons d'utiliser une méthode d'investigation des tissus biologiques en optique cohérente basée sur la description statistique du champ de speckle (ou tavelures). Le phénomène de speckle est le résultat direct de l'interaction entre un milieu diffusant et une lumière cohérente. En conséquence, le speckle contient potentiellement des informations sur le milieu qui le génère. Ainsi, une modification dans le milieu entraîne une modification dans la statistique du speckle. Les domaines d'application de ce phénomène pour caractériser les milieux sont divers, ils concernent aussi bien le domaine industriel que celui du biomédical. Dans ce domaine, on peut citer, par exemple, de nouvelles techniques pour déterminer le flux sanguin par analyse de contraste (Briers, et al., 1999), pour la mesure de déformations osseuses ou d'implants osseux par interférométrie (Tyrer, 1997; Roman, et al., 1999), ou pour effectuer de l'imagerie médicale (Thompson, et al., 1997).

Ainsi, l'objectif de cette thèse est d'étudier la possibilité d'utiliser, *in vivo*, le champ de speckle comme moyen d'investigation biophysique afin de détecter la brûlure radiologique cutanée, et ceci même si les lésions radio-induites ne sont pas présentes. Lors de cette étude, nous essayerons de mettre en évidence la peau lésée en comparant les paramètres de speckle entre les zones saines et les zones irradiées.

Les milieux biologiques et en particulier le tissu cutané sont des milieux diffusants très complexes (diffusion à ondes multiples dans un milieu multicouches et hétérogène). Par conséquent, des informations significatives sur le speckle généré par ces milieux sont difficiles à extraire, surtout lors d'investigations *in vivo*, le speckle étant un phénomène non stationnaire en raison de l'activité biologique.

Pour tenter de surmonter ces difficultés, nous avons choisi une approche fractale pour caractériser les figures de speckle. Les approches fractales sont en effet depuis peu utilisées pour la caractérisation de phénomènes complexes réels. On peut citer leurs applications en théorie de la turbulence (Bacry, et al., 1993; Frisch, et al., 1985; Mandelbrot, 1974), en modélisation financière (Evertsz, 1995; Mandelbrot, 1997) ou encore dans l'étude de données de télétrafic (Duffield, et al., 1995; Leland, et al., 1994; Norros, 1997). Dans le domaine médical, on peut citer, par exemple, les travaux de Pothuau (Pothuau, et al., 1998) et de Benhamou (Benhamou, et al., 2001) qui utilisent les fractales pour analyser les textures osseuses des images radiographiques.

La première étape de ce travail a consisté à montrer la capacité du protocole expérimental choisi à caractériser des milieux synthétiques dont les propriétés optiques sont connues ; l'idée étant de relier les paramètres du speckle aux propriétés physiques du milieu. La deuxième partie concerne l'application du protocole expérimental à l'étude *in vivo* de pathologies cutanées et en particulier du syndrome cutané d'irradiation aiguë.

Le mémoire est organisé de la façon suivante :

Le premier Chapitre situe la problématique de la brûlure radiologique qui concerne à la fois le contexte des accidents d'irradiation (dans le domaine industriel ou médical, conséquences d'une mauvaise gestion des sources radioactives, en cas d'actes terroristes...) et le contexte des expositions maîtrisées de radiothérapie. Il présente brièvement les notions de radioactivité, de rayonnements ionisants avec leurs différents pouvoirs de pénétration respectifs, les notions de dose d'irradiation et bien sûr la structure anatomique de la peau. Nous évoquerons également les principaux outils utilisés en clinique pour le diagnostic des

brûlures thermiques. Compte tenu des limites de ces dispositifs, nous proposerons alors l'utilisation du champ de speckle dans l'objectif de l'aide au diagnostic du syndrome cutané d'irradiation aiguë.

Le second Chapitre décrit le speckle et la théorie statistique qu'on lui associe dans le cas d'une surface diffusante. Ensuite, les processus à invariances d'échelle seront décrits plus en détail afin d'introduire la notion de fractale. Nous évoquerons en particulier celui du mouvement Brownien (par une description physique puis statistique) et du mouvement Brownien fractionnaire qui va servir à la modélisation des figures de speckle expérimentales. Enfin, nous décrirons notre dispositif expérimental pour l'acquisition du champ de speckle provenant de milieux diffusants dans la configuration de rétrodiffusion.

Le troisième chapitre porte sur l'étude du speckle généré par des milieux synthétiques. Il a été réalisé dans l'objectif, d'une part de montrer la capacité du protocole expérimental choisi à caractériser ce type de milieu dont les propriétés optiques sont connues et d'autre part, de tenter de comprendre la signification physique des paramètres extraits des figures de speckle. En d'autres termes, nous commencerons à nous intéresser au *phénomène inverse*. Nous évoquerons au préalable quelques propriétés optiques des milieux biologiques qui ont conduit au choix des milieux utilisés.

La quatrième Chapitre est consacré à l'application de notre protocole expérimental sur l'étude *in vivo* de pathologies cutanées. Dans un premier temps, une étude a été effectuée, en termes de discrimination, sur une pathologie cutanée à un stade stationnaire : la sclérodémie locale. Sa validation permettait de tester la possibilité d'utiliser le dispositif, d'un point de vue d'aide au diagnostic et au pronostic, pour l'étude du syndrome cutané d'irradiation aiguë qui a fait l'objet de l'essentiel de ce travail. Les résultats exposés seront analysés afin d'être interprétés, en termes de discrimination et en termes d'évolution.

Enfin, le cinquième Chapitre porte sur la confrontation des résultats physiques, biophysiques et biologiques (par des analyses histologiques) obtenus dans le cas de la brûlure radiologique. L'objectif était de formuler de nouvelles hypothèses et de conforter les hypothèses effectuées dans les chapitres précédents, sur le phénomène inverse, en tentant de comprendre les modifications optiques et biologiques dans la peau qui ont conduit à la constatation des résultats physiques.

Chapitre 1

TISSUS BIOLOGIQUES CUTANES ET IRRADIATION LOCALISEE

1.1 EFFETS DES RAYONNEMENTS IONISANTS SUR LES TISSUS BIOLOGIQUES

1.1.1 RAPPELS SUR LES RAYONNEMENTS IONISANTS

1.1.1.1 ATOMES ET ISOTOPES RADIOACTIFS

Le noyau contient la quasi-totalité de la masse d'un atome bien qu'il occupe un très faible volume. Il constitue un ensemble plus ou moins complexe de protons et de neutrons liés par des forces d'interaction nucléaires suffisamment fortes pour résister à la répulsion électrostatique entre les charges positives des protons. Cependant dans la nature, les liaisons au sein du noyau sont parfois insuffisantes pour maintenir la cohésion de l'édifice formé par les protons et les neutrons et ainsi faire perdurer indéfiniment la structure intra-atomique. Ces atomes sont alors instables et sont dit *radioactifs*. Ils se désintègrent spontanément en un autre atome, dit *atome fils*. L'instabilité de l'atome peut être due soit à un excès de protons, soit à un excès de neutrons ou à un excès des deux. L'atome généré par la désintégration peut être stable ou lui-même radioactif ; il se produit alors des intégrations en chaîne qui s'interrompent avec la création d'un atome stable. Pendant leur désintégration, les atomes radioactifs émettent un rayonnement ionisant.

La classification chimique des atomes est liée à leur numéro atomique Z égal au nombre de protons dans le noyau. Des atomes de numéro atomique identique, qui ont un nombre de neutrons différent et donc une masse différente, n'influencent pas leur comportement chimique qui dépend essentiellement de leur cortège électronique. On parle d'*isotopes* d'un même atome. C'est le cas par exemple des isotopes 12, 13 et 14 du carbone ($Z=6$) présents

dans la nature dans des proportions différentes (1,1% pour le carbone 13 et en trace pour le carbone 14) et qui ont des propriétés radioactives différentes.

En 1896, Henri Becquerel constate que des sels d'uranium émettent un rayonnement, après avoir traversé de minces plaques métalliques, impressionnant des plaques photographiques. Il vient de découvrir la radioactivité. De l'analyse de ces émissions, il déduit qu'elles caractérisent l'atome d'uranium. Pierre et Marie Curie isolent ensuite le polonium en 1898 puis le radium en 1902. Pour ces découvertes, le prix Nobel a été attribué en 1903 à ces trois physiciens. En 1926, Frédéric Joliot construit le premier cyclotron Européen. Parallèlement à cette radioactivité naturelle, Irène Curie et Frédéric Joliot montrent en 1934, qu'en bombardant une feuille d'aluminium par des noyaux d'hélium il est possible de créer un radio-isotope. Ils montrent ainsi qu'il est possible de créer des radio-isotopes à partir d'éléments stables, et découvrent ainsi la radioactivité artificielle. Ils reçurent pour cela le prix Nobel de chimie en 1935.

La découverte de la radioactivité a constitué une étape fondamentale dans la libération d'énergie et aura un grand retentissement en biologie et en médecine que ce soit dans le domaine de la thérapie ou celui du diagnostic. Cependant, Marie et Irène Curie ont succombé à une leucémie résultant d'une surexposition aux rayonnements ionisants et c'est dans le cadre de l'aide au diagnostic qu'a été défini l'objectif principal de cette thèse.

1.1.1.2 ACTIVITE RADIOACTIVE ET PERIODE DE DEMI-VIE D'UN ATOME RADIOACTIF

L'*activité* d'un atome radioactif est définie par le nombre de désintégrations par seconde et est exprimée en Becquerel (Bq). Une désintégration est un événement microscopique totalement aléatoire que rien ne permet de prévoir. Par contre, à l'échelle macroscopique, le nombre moyen de désintégrations suit une loi bien décrite par une fonction exponentielle qui décroît au cours du temps. L'activité de l'atome radioactif peut ainsi être caractérisée par la *période radioactive* ou *demi-vie* qui correspond au temps nécessaire pour que la moitié des atomes radioactifs initialement présents se soit désintégrée. Le Tableau 1-1 illustre les périodes radioactives de quelques éléments ainsi que des exemples d'utilisation de ces éléments par l'Homme (CEA, 2007).

Tableau 1-1 : Période (demi-vie) de quelques corps radioactifs d'origine naturelle ou artificielle (CEA, 2007).

PÉRIODES DE QUELQUES CORPS RADIOACTIFS				
ÉLÉMENTS CHIMIQUES	PÉRIODE RADIOACTIVE	ORIGINE	PRÉSENCE	EXEMPLES D'UTILISATION
Tritium	12,3 ans	Artificielle	-	Fusion thermonucléaire Marquage biologique
Carbone 11	20,4 minutes	Artificielle	-	Imagerie médicale
Carbone 14	5 730 ans	Naturelle	Atmosphère Composés carbonés	Datation
Oxygène 15	2,02 minutes	Artificielle	-	Imagerie médicale
Phosphore 32	14,3 jours	Artificielle	-	Recherche en biologie
Soufre 35	87,4 jours	Artificielle	-	Recherche en biologie
Potassium 40	1,3 milliard d'années	Naturelle	Roches riches en potassium, squelette	-
Cobalt 60	5,27 ans	Artificielle	-	Radiothérapie Irradiation industrielle Gammagraphie
Strontium 90	28,8 ans	Artificielle	Produit des réacteurs nucléaires	Jauges d'épaisseur
Iode 123	13,2 heures	Artificielle	-	Médecine nucléaire
Iode 131	8,05 jours	Artificielle	Produit des réacteurs nucléaires	-
Césium 137	30,2 ans	Artificielle	Produit des réacteurs nucléaires	Curiothérapie
Thallium 201	3,04 jours	Artificielle	-	Médecine nucléaire
Radon 222	3,82 jours	Naturelle	Gaz s'échappant des roches granitiques	-
Radium 226	1 600 ans	Naturelle	Roches terrestres contenant de l'uranium	-
Thorium 232	14 milliards d'années	Naturelle	-	Datation des minéraux Combustible potentiel
Uranium 235	704 millions d'années	Naturelle	Certaines roches terrestres Roches granitiques	Dissuasion nucléaire Combustible
Uranium 238	4,47 milliards d'années	Naturelle	Certaines roches terrestres Roches granitiques	Combustible dans les réacteurs à neutrons rapides
Plutonium 239	24 100 ans	Artificielle	Produit des réacteurs nucléaires	Dissuasion nucléaire Combustible

1.1.2 LES RAYONNEMENTS IONISANTS

1.1.2.1 DIFFÉRENTS TYPES DE RAYONNEMENTS IONISANTS

On distingue les rayonnements ionisants des autres rayonnements par leur capacité à « arracher » un électron à un atome, c'est-à-dire à transformer ce dernier sous forme d'ion. Au cours de cette interaction, l'atome absorbe la totalité de l'énergie d'un photon incident, perd un électron et devient un ion positif. L'ionisation n'est possible que si l'énergie du photon est égale ou supérieure à l'énergie nécessaire pour ioniser l'atome cible.

On distingue deux types de rayonnements ionisants:

- Les rayonnements chargés constitués de particules chargées électriquement à savoir, le rayonnement α (alpha) constitué de noyaux d'Hélium (composé de deux protons et de deux neutrons), ou les rayonnements β^+ (bêta-plus) et β^- (bêta-moins), constitués respectivement de positons et d'électrons.

- Les rayonnements non chargés constitués soit de photons X, soit de photons γ (gamma), soit de neutrons.

Les rayonnements ionisants peuvent aussi se regrouper en quatre grandes catégories selon leur origine :

- Le rayonnement ionisant cosmique, provenant en grande majorité de l'espace interstellaire et ayant probablement pour origine l'explosion des étoiles. Le rayonnement cosmique est constitué de plusieurs particules relativistes et majoritairement d'ions positifs, les atomes ayant perdu leurs électrons en raison des hautes températures régnant dans ces étoiles. Ainsi, le rayonnement cosmique est composé de 85% de protons (noyaux d'Hydrogène), de 13% de particules alpha (noyaux d'Hélium), de 2% de noyaux lourds comme le fer ou le nickel. Il est aussi constitué en très faible partie de particules neutres (neutrino en particulier) provenant de l'activité du soleil.
- Les rayonnements du spectre électromagnétique les plus énergétiques, à savoir les rayons X et γ . Le rayonnement gamma est d'origine nucléaire car il est produit lors de la désintégration d'atomes radioactifs. Le rayonnement X est d'origine électronique car il provient de l'interaction d'un faisceau d'électrons, accélérés par de hautes tensions électriques, et des atomes d'un métal.
- Les rayonnements constitués de particules chargées c'est-à-dire les rayonnements α , β^+ et β^- , sont aussi d'origine nucléaire mais sont moins pénétrants que les rayonnements X ou γ .
- Les neutrons, surtout présents dans les réacteurs nucléaires, constituent un rayonnement indirectement ionisant car ils induisent des rayonnements ionisants (γ et/ou diverses particules) lors de leur interaction avec la matière.

1.1.2.2 POUVOIR PENETRANT DES RAYONNEMENTS IONISANTS

Contrairement aux rayonnements non ionisants, les rayonnements ionisants peuvent, par leur grande énergie, traverser la matière avec un pouvoir pénétrant dépendant de leur nature et de leur énergie, ce qui nécessite différentes épaisseurs de matériaux pour s'en protéger. Les rayonnements chargés sont peu pénétrants alors que les rayonnements électromagnétiques ou constitués de neutrons sont très pénétrants. En effet, les rayonnements α (noyaux d'Hélium), sont constitués de particules lourdes et chargées, ils sont donc rapidement arrêtés par les champs électromagnétiques et les atomes composant la matière environnante. Leur parcours dans l'eau est de l'ordre du micromètre (Blanc, 1998). Les

noyaux d'Hélium sont arrêtés par quelques centimètres d'air, ils ne sont donc pas du tout néfaste pour la peau.

De même, malgré sa masse infime, l'électron est une particule chargée, ce qui va permettre au rayonnement β^- (constitué d'électrons) d'être rapidement arrêté par la matière environnante ; une feuille d'aluminium de quelques millimètres suffit à le stopper et leur parcours dans l'eau ou dans les tissus est de quelques millimètres (Blanc, 1998). Ces rayonnements peuvent être alors dangereux si la source radioactive est au contact de la peau. Les rayonnements β^+ (positons) ont une pénétration semblable à celle des rayonnements β^- . Cependant, il forme avec le premier électron rencontré deux photons γ , ce qui ramène au cas du rayonnement γ .

Enfin, les rayonnements γ ou X ont un pouvoir de pénétration très grand (dépendant de leur énergie) ce qui nécessite une forte épaisseur de béton ou de plomb pour s'en protéger (Blanc, 1998). Ils sont donc dangereux aussi bien au contact de la source radioactive qu'à distance de celle-ci. La Figure 1-1 schématise la pénétration des différents types de rayonnements (CEA, 2007).

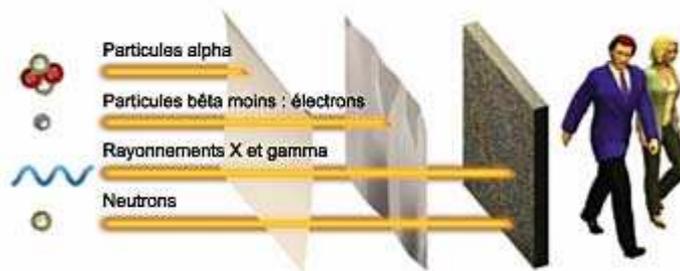


Figure 1-1 : Représentation de la pénétration des différents types de rayonnements (CEA, 2007).

Dans ce travail, nous nous intéressons aux irradiations provoquées par des rayonnements γ . Ce sont des rayonnements fortement pénétrants ; ils constituent alors un véritable danger pour l'Homme en cas de surexposition.

1.1.3 EXPOSITIONS DE L'HOMME AUX RAYONNEMENTS IONISANTS

1.1.3.1 NOTION DE DOSE

Lors de l'interaction du rayonnement avec la matière, une partie du rayonnement est absorbée et transformée en énergie. Ce transfert d'énergie à la matière constitue la dose reçue par celle-ci et est nommée *dose absorbée*. L'unité de dose est le Gray (Gy) et correspond à un Joule par kilogramme de matière absorbante.

Cependant, à dose absorbée égale, les effets biologiques sont très différents selon la nature du rayonnement et selon les organes exposés (Tubiana, et al., 1990). La *dose efficace*, qui se calcule en Sievert (Sv), a été introduite, à fin de prendre en compte ces deux paramètres. Cette nouvelle notion de dose introduit, en plus de la quantité d'énergie absorbée $D_{T,R}$, un premier facteur multiplicatif de pondération W_R , propre au type de rayonnement et un deuxième facteur multiplicatif de pondération W_T , propre au tissu concerné. Par exemple, le facteur de pondération W_R est de 1 pour les rayonnements γ et X, et de 20 pour le rayonnement α (Tubiana, et al., 2002). Pour les organes, le facteur de pondération W_R est de 0,01 pour la peau, de 0,12 pour la moelle osseuse et le poumon et de 0,20 pour les gonades (Tubiana, et al., 2002). La dose efficace s'écrit alors :

$$E = \sum_{T,R} W_T W_R D_{T,R} \quad (1-1)$$

Les rayonnements ionisants contribuent à une ionisation des molécules présentes dans les organismes vivants. Selon de nombreux facteurs comme la quantité de dose absorbée, la durée d'exposition à la source radioactive, le type de rayonnement, le type de source, le type d'exposition (locale, globale, interne ou externe) ainsi que le débit de dose reçu ou encore le volume de tissus exposé, les effets des rayonnements ionisants sur les organes biologiques concernés peuvent être très néfastes et parfois fatals. La notion de dose efficace n'est qu'indicative car elle ne tient pas compte de tous ces facteurs et ne doit pas, par conséquent, faire l'objet à elle seule de facteur diagnostic ou pronostic.

1.1.3.2 TYPES D'EXPOSITIONS DE L'HOMME AUX RAYONNEMENTS IONISANTS

Outre le cas de l'industrie nucléaire, les rayonnements ionisants sont présents dans beaucoup de domaines : industriels (contrôle et stérilisation de matériaux, utilisation d'engrais...), médicaux (radiothérapie, radiodiagnostic...) ou de recherche. Le nombre grandissant de personnes en contact avec les rayonnements ionisants a inévitablement entraîné l'apparition d'accidents radiologiques impliquant l'exposition de l'Homme à des doses

dépassant les doses tolérées. Nous avons évoqué ci-dessus les notions d'irradiation globale, interne ou externe. Nous allons maintenant les expliciter.

On distingue deux modes d'exposition radiologique:

➤ L'exposition interne

La contamination interne se produit par l'absorption de substances radioactives. Cette absorption peut se faire par ingestion, par inhalation ou encore par voie cutanée par l'intermédiaire d'une plaie. Cette contamination est très sérieuse car elle persiste jusqu'à l'élimination naturelle complète par l'organisme ou jusqu'à la décroissance radioactive des substances absorbées. La durée de l'élimination des radioéléments dépend de leur nature.

➤ L'exposition externe

L'exposition externe se produit par contact ou à distance d'une source de rayonnement se trouvant à l'extérieur de l'organisme. Cette exposition peut être locale ou globale et cesse une fois que la source est neutralisée. On parle d'irradiation lorsque l'exposition externe s'effectue à distance.

L'irradiation est dite *globale* si elle concerne tout l'organisme ou *localisée* dans le cas contraire. Une irradiation globale peut être *homogène* ou *hétérogène*. Par exemple, si dans une installation nucléaire le personnel est soumis à une irradiation globale, que la source est assez lointaine et que le personnel se déplace, on peut considérer qu'il y a irradiation globale et homogène. Les cas d'irradiations globale et homogène sont très rares et en général, l'irradiation est hétérogène. Plus l'hétérogénéité de l'irradiation est grande, plus on peut parler d'irradiation localisée. Lors d'une contamination interne, l'irradiation peut être également localisée (radioéléments se fixant sur les poumons par inhalation par exemple).

On s'intéresse dans ce travail au cas de l'exposition radioactive externe. Or, dans ce type d'exposition, la peau est le premier organe affecté. Par conséquent, on s'intéressera au cas de l'exposition radioactive externe et localisée pour se limiter aux lésions radio-induites cutanées. Nous n'évoquerons pas le cas du syndrome aigu d'irradiation globale qui concerne le corps entier.

1.1.3.3 NORMES INTERNATIONALES

En France, l'exposition annuelle de l'Homme aux rayonnements ionisants naturels (rayonnement cosmique, éléments radioactifs contenus dans le sol ou dans l'alimentation...) est d'environ de 2 mSv (Tubiana, et al., 2002). Les sources artificielles (sources d'irradiation

médicales ou industrielles) exposent l'Homme à une dose de 1 mSv par an en moyenne. La Figure 1-2 donne la proportion des différentes sources de radioactivité en France (CEA, 2007). Dans le but de limiter la population à l'exposition aux sources rayonnantes, des normes internationales de radioprotection ont été établies. En 1928, une Commission Internationale de Protection Radiologique (CIPR) a été créée pour définir des règles de protection contre les rayonnements ionisants. Les recommandations de la CIPR ont inspiré les réglementations nationales de nombreux pays et donc celles de l'Union Européenne. Les normes indiquent une limite de dose différente selon que les travailleurs soient affectés aux travaux sous rayonnements ionisants ou non. Les limites sont 20 fois plus faibles pour les travailleurs non exposés. Ceci s'explique par le fait que les travailleurs exposés aux rayonnements ionisants sont médicalement surveillés très régulièrement. Au niveau européen, les normes légales de radioprotection imposent (Tubiana, et al., 2002):

- Pour la population, la limite de dose efficace est de 1 mSv/an en irradiation globale, 50 mSv/an pour la peau et 15 mSv/an pour le cristallin.
- Pour les travailleurs directement affectés à des travaux sous rayonnements ionisants (personnel DATR), la limite de dose est de 20 mSv/an en moyenne sur 5 ans pour une irradiation globale, de 500 mSv/an pour la peau et de 150mSv/an pour le cristallin.

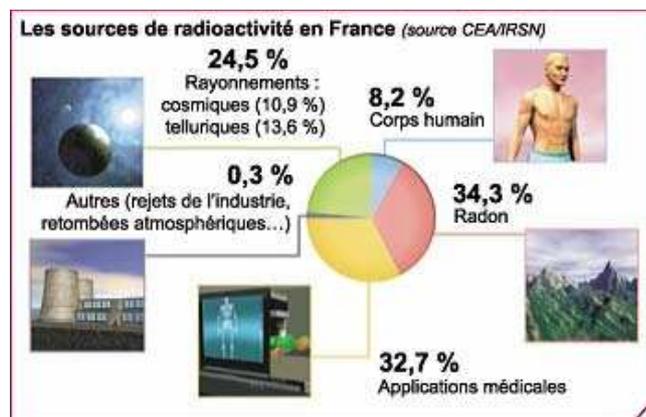


Figure 1-2 : Représentation de la provenance de la radioactivité en France (CEA, 2007).

1.1.4 ANATOMIE DE LA PEAU

La peau constitue une surface de 2 m² et un poids de 2,1 Kg chez un homme de 70 Kg environ (Hopewell, 1990). Elle joue le rôle de barrière en protégeant les organes internes des agressions extérieures (bactériennes, virales, thermiques et autres...). Elle joue aussi un rôle

important dans la gestion des liquides permettant de préserver l'homéostasie et dans la régulation de la température du corps grâce à la transpiration. L'organisation et la composition des différentes couches et structures de la peau jouent un rôle prépondérant dans la compréhension de sa réponse aux rayonnements ionisants. En effet, la profondeur des différentes couches et les différentes structures s'y trouvant conditionnent en partie leur niveau d'irradiation et donc leur radio-réponse. Il est donc important de connaître l'anatomie de la peau afin de mieux comprendre la problématique de la brûlure radiologique cutanée.

La Figure 1-3 montre une représentation des différentes couches de la peau et de ses principaux composants (Wikipédia, 2007).

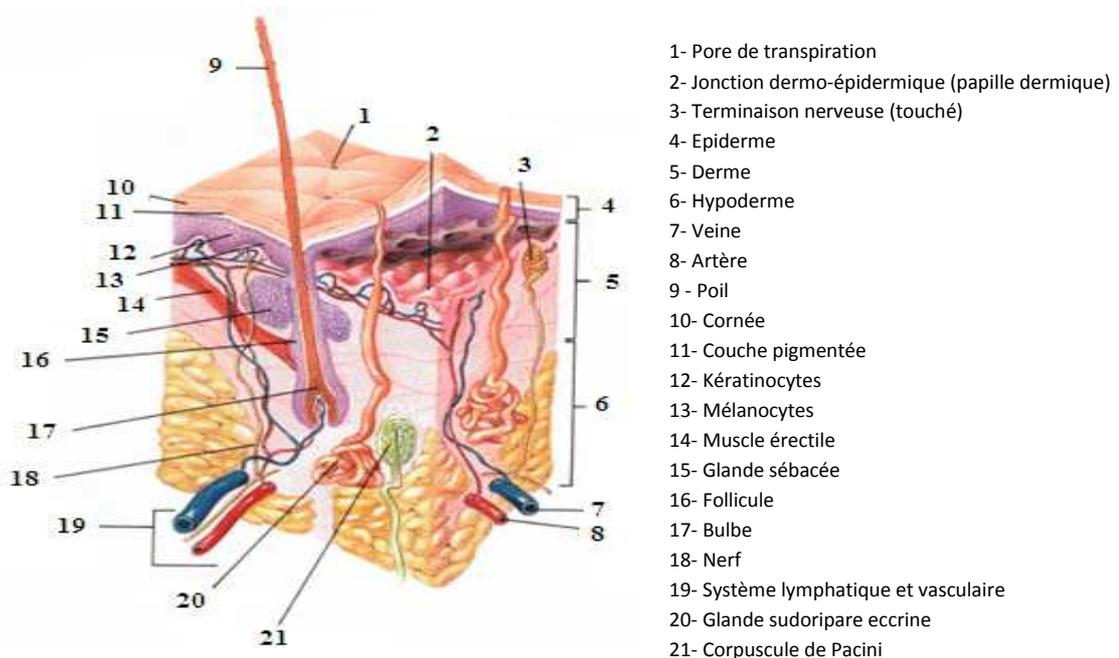


Figure 1-3 : Représentation schématique des différentes couches de la peau (Wikipédia, 2007).

En partant de la surface, on distingue 3 couches principales (Daburon, 1997) :

➤ L'épiderme

Il est composé de plusieurs couches dont le nombre et la structure chez l'Homme sont comparables à ceux observés chez le porc (Montagna, et al., 1964; Whitton, et al., 1973). On peut y distinguer principalement 3 couches de la plus profonde à celle située en surface:

⇒ Le *stratum germinativum* ou *couche basale* dans laquelle s'effectue la grande majorité des divisions cellulaires.

⇒ Une *couche intermédiaire*, composée elle-même de plusieurs couches (*stratum spinosum*, *stratum granulosum* et *stratum lucidum* pour les peaux très épaisses) dans laquelle s'effectue la maturation des cellules basales qui vont migrer vers l'extérieur de l'épiderme, de couches en couches jusqu'à leur différenciation.

⇒ Enfin, le *stratum corneum* ou *couche cornée* constitue la couche superficielle de la peau et est composée de cellules mortes nommées *squames* qui finissent par tomber.

Quatre-vingt dix pourcent des cellules de l'épiderme sont des *kératinocytes*, ils synthétisent la *kératine* (on parle de kératinisation). La kératine est une protéine fibreuse et insoluble dans l'eau, qui assure à la peau sa propriété d'imperméabilité et de protection extérieure. Les *mélanocytes* constituent seulement 3% des cellules épidermiques et sont localisés dans la couche basale et les follicules pileux. Ils produisent un pigment appelé *mélanine*, qui absorbe les rayons ultraviolets.

Le temps de migration et de transformation d'une cellule basale en cellule cornée est d'environ 30 jours, la durée totale de vie d'une cellule dans l'épiderme avant d'atteindre la couche cornée est de 21 jours.

L'épaisseur de l'épiderme varie en moyenne de 40 à 60 μm avec des valeurs très différentes en fonction de la localisation dans le corps. Par exemple son épaisseur est de 500-650 μm pour la plante du pied et la paume des mains, de 60-110 μm pour les bras et de 20-60 μm sur le tronc et la face (Whitton, et al., 1973). Chez le porc, son épaisseur, très proche de celle de l'Homme, est comprise entre 30 et 100 μm . Contrairement aux autres couches de la peau, l'épiderme est dépourvu de vaisseau, il est alors alimenté par des fluides tissulaires infiltrant les espaces intercellulaires de la couche basale à partir du derme sous-jacent (Casarett, 1980).

➤ Le derme

On trouve, sous jacent à l'épiderme par la *jonction dermo-épidermique*, le derme d'épaisseur variant de 1 à 3 mm (Tan, et al., 1982). 75% de sa masse est constituée par du collagène (molécule formée de plusieurs chaînes polypeptidiques), qui est la macromolécule la plus importante dans le tissu conjonctif. Le derme peut être divisé en deux couches :

⇒ La *couche papillaire*, qui se situe juste en dessous de la *jonction dermo-épidermique*, a une épaisseur comparable à celle de l'épiderme et est hautement vascularisée.

⇒ La *couche réticulaire* est plus profonde. Celle-ci est constituée d'un tissu conjonctif dense formé de fibres de collagènes entremêlées qui se croisent selon deux directions privilégiées, dont la principale est parallèle à la surface de la peau. Ces fibres conjonctives sont

mêlées à un réseau important de fibres élastiques. La couche réticulaire est alors responsable de l'élasticité et de la souplesse de la peau.

Les cellules du derme comprennent : les *lymphocytes*, les *granulocytes*, les *mastocytes*, les *macrophages* et les *fibroblastes*. Contrairement aux autres cellules du derme, les fibroblastes sont des cellules résidentes. Ils sont responsables du maintien et de la réparation de la structure du derme et entre autre, de la production de collagène. Ce sont des cellules volumineuses d'aspect allongé qui s'insèrent entre les fibres de collagène. Chez l'adulte, le fibroblaste a une activité plutôt réduite avec un taux de renouvellement très lent. Il joue le rôle de cellule régulatrice en s'assurant du maintien de l'équilibre entre la synthèse et la dégradation des constituants de la matrice extra-cellulaire. Il s'avère que les fibroblastes ont aussi une fonction de régulation de l'épidermalisation. En effet, on observe une croissance de l'épiderme après que les fibres de collagène ont été modifiées, réorganisées (Coulomb, et al., 1989). Contrairement aux autres cellules du derme, les fibroblastes ne prolifèrent pas dans la mesure où il n'y a pas de perte de cellules (Glücksman, 1964). En cas de stress mécanique, il y aurait en effet plus un changement fonctionnel des cellules, par des modifications dans la synthèse des constituants de la matrice extra-cellulaire, qu'un renouvellement des cellules elles-mêmes. En règle générale, lorsque les fibroblastes sont soumis à une stimulation quelconque comme un processus de cicatrisation, leur activité augmente fortement par une sécrétion des constituants de la matrice extra-cellulaire et donc par la sécrétion de collagènes (Glücksman, 1964). L'activité enzymatique anti-oxydante des fibroblastes est beaucoup plus grande que celle des kératinocytes (Yohn, et al., 1991), ce qui pourrait expliquer les différentes sensibilités à la réaction inflammatoire après irradiation (Daburon, 1997).

Le renouvellement cellulaire dans le derme est beaucoup plus complexe que dans l'épiderme, dans le sens où la majorité des cellules de l'épiderme sont résidentes, et où le renouvellement ne concerne que le remplacement des cellules mortes par des cellules nouvellement formées dans la couche basale. Par contre, le derme contient une large population de cellules migratoires dont le transit varie selon de nombreux facteurs.

➤ L'hypoderme

Constitué d'un tissu conjonctif lâche, l'hypoderme est la continuation profonde du derme. En effet, les fibres de collagène et les fibres élastiques sont en continuation directe de celles du derme. D'épaisseur très variable allant de 6 mm au centimètre, elle joue le rôle de couche isolante. L'hypoderme est majoritairement constitué de macro-cellules grasses : les

adipocytes. C'est dans l'hypoderme que l'on trouve les plus gros vaisseaux sanguins et les troncs nerveux.

1.1.5 LE MODELE BIOLOGIQUE DE LA PEAU HUMAINE : LA PEAU DE PORC

Le modèle animal choisi pour nos irradiations est le porc, la peau de porc étant le meilleur modèle biologique connu de la peau humaine. En effet:

➤ D'un point de vue anatomique :

Comme il a été évoqué plus haut, les épaisseurs de l'épiderme, du derme ainsi que le nombre de couches cellulaires sont, chez le porc et chez l'Homme, très similaires. Les différences observées chez le porc concernent (de l'extérieur vers l'intérieur), la couche supérieure de l'épiderme (*stratum corneum*) qui est plus épaisse, la couche intermédiaire où le *stratum granulosum* qui est plus mince (Morris, et al., 1990) et le *stratum lucidum* qui est parfois manquant (Marcarian, et al., 1966). Quant au derme, la structure de ces deux couches (couche papillaire et réticulaire) est chez l'Homme et chez le porc très similaire. De plus, elles contiennent dans les deux cas un taux élevé de fibres élastiques (Meyer, et al., 1981; Meyer, et al., 1982). Cependant, les fibres élastiques sont, chez le porc, plus abondantes dans la couche papillaire et réticulaire (Marcarian, et al., 1966). L'épaisseur moyenne totale de la peau est respectivement chez l'Homme et chez le porc de 400 et de 1400 μm (Daburon, 1997).

➤ D'un point de vue physiologique :

On observe d'importantes similitudes physiologiques entre la peau de l'Homme et celle du porc mais nous n'en citerons, pour plus de clarté, que quelques caractéristiques. Les similitudes importantes concernent principalement, la densité des follicules pileux (25/mm² contre 1000/mm² chez les rongeurs (Daburon, 1997)), l'architecture de leur vascularisation, la vitesse de renouvellement de l'épiderme (Weinstein, 1965; Morris, 1996), la composition du film lipidique de la surface cutanée.

Par conséquent, les caractéristiques cutanées morphologiques et fonctionnelles chez le porc sont très similaires à celles de l'Homme et c'est la raison pour laquelle, le porc semble être le seul animal domestique le plus adéquat pour une utilisation comme modèle cutané en expérimentation (Montagna, et al., 1964; Mowafy, et al., 1975; Meyer, et al., 1978; Rezvani, 2000).

1.1.6 CHRONOLOGIE DES LÉSIONS CUTANÉES RADIO-INDUITES

On distingue les lésions radio-induites précoces ou déterministes, des lésions radio-induites tardives ou stochastiques. Les premières sont dites aiguës ou déterministes car elles apparaissent systématiquement au-delà d'une dose dite *dose de seuil*, propre à chaque tissu. De plus, leur apparition est rapide, de quelques heures à quelques mois. La particularité de ces lésions est que leur gravité dépend directement de la dose absorbée, ce qui n'est pas le cas des lésions tardives. En effet, ce n'est pas la gravité des lésions tardives qui est dépendante de la dose reçue, mais la fréquence de ces lésions, qui augmente avec la dose. Ces lésions tardives sont dites alors aléatoires ou stochastiques et peuvent apparaître quelques années après l'irradiation.

On définit la dose de seuil, la dose au dessus de laquelle la gravité de l'effet est directement fonction de la dose reçue. Cette dose de seuil est très variable d'un tissu à l'autre mais reste la même pour un tissu donné chez tous les individus d'une même espèce. Les effets aigus des rayonnements sur les tissus sont essentiellement dûs à leur action sur les cellules souches qui sont les plus radiosensibles puisqu'elles ne sont pas différenciées et donc plus fragiles. Le Tableau 1-2 et le Tableau 1-3 indiquent des exemples de doses de seuil chez l'Homme pour différentes lésions tissulaires (peau, gonade et cristallin) en cas d'irradiation localisée (Tableau 1-2) et pour différents symptômes en cas d'irradiation globale (Tableau 1-3).

Tableau 1-2 : Dose de seuil pour différents tissus en cas d'irradiation localisée (source IRSN).

	Lésion radio-induite	Dose de seuil (Gy)
Gonades	Stérilité définitive	6 (homme), 7 (femme < 30 ans)
Cristallin	Cataracte	5 - 10
Peau	Epilation définitive	6-7
	Erythème aigu	15
	Desquamation sèche	10-15
	Desquamation humide	16-20
	Nécrose dermique	20-25

Tableau 1-3 : Dose de seuil pour différentes lésions en cas d'irradiation globale (source IRSN).

Symptômes	Dose de seuil (Gy)
Anomalies minimales sur prélèvement sanguin	0,3
Nausée, vomissements	1
Anémie, infection, hémorragie (atteinte de la moelle osseuse)	2
Signes cutanés : rougeur, perte de pilosité	3
50% mortalité si non traité	4,5
Syndrome intestinal (diarrhée) et respiratoire	8
Syndrome neurologique	12

La radiodermite se définit comme l'ensemble des lésions cutanées dues aux rayonnements ionisants. Nous nous consacrerons à la radiodermite dite aiguë correspondant aux lésions radio-induites déterministes. Elle comprend plusieurs symptômes dont la gravité dépend de la dose reçue. La chronologie des lésions observées et communément admise chez l'Homme ou chez le porc est la suivante (Daburon, 1997):

➤ L'érythème

L'érythème est une réaction inflammatoire de la peau équivalente à une brûlure du premier degré. C'est une congestion active de la peau entraînant une rougeur disparaissant à la pression. Le délai d'apparition de l'érythème peut nous donner une information sur la dose reçue ; par exemple chez l'Homme, si l'érythème apparaît dans les 2-3 heures après irradiation, la dose reçue est supérieure à 20 Gy. On distingue *l'érythème aigu* qui apparaît dans les 24 heures après irradiation, causé par la dilatation des capillaires. Cet érythème apparaît après une dose reçue d'au moins égale à 15 Gy. *L'érythème secondaire* apparaît après une dose unique d'environ 5 Gy quelques semaines après irradiation. Le délai d'apparition est inversement proportionnel à la dose.

➤ La dépilation

Les follicules pileux sont très radiosensibles si bien que 2 ou 3 Gy suffisent à une dépilation provisoire et 6 ou 7 Gy à une dépilation définitive.

➤ L'œdème

L'œdème cutané correspond à un gonflement du tissu dû à un excès de sérum et plus particulièrement dans les tissus conjonctifs (derme, hypoderme). Le sérum sanguin est la partie liquide du sang débarrassée de la *fibrine* (protéine jouant le rôle de produit excrémentiel qui apparaît au moment de la coagulation sanguine), des autres agents responsables de la coagulation ainsi que des éléments figurés du sang (globules rouges,

globules blancs, plaquettes). La peau est « gonflée » à l'endroit de l'œdème, sans modification de la pigmentation.

➤ La desquamation sèche

Après une exposition de 10-15 Gy et après l'érythème, on voit apparaître une coloration rouge sombre de la peau qui devient épaisse, sèche et rugueuse, caractéristiques de la desquamation sèche. Son aspect rugueux est dû à une hyper-kératinisation de l'épiderme (excès de production de kératine): la perte cellulaire au niveau de l'épiderme explique la présence à sa surface de nombreux squames et une compensation par une kératinisation. Le délai d'apparition de la desquamation sèche et son étendue dépendent du nombre de cellules survivantes et de la vitesse de repopulation, c'est-à-dire de la durée nécessaire au renouvellement de la couche basale de l'épiderme, à sa prolifération et à sa différenciation.

➤ La desquamation humide

Lorsque la desquamation sèche ne guérit pas, ce qui est le cas des doses supérieures à 16-20 Gy, on observe une desquamation humide appelée aussi *radiodermite exsudative*. Cette lésion correspond à une perte de l'épiderme suffisante pour provoquer la libération, par exsudation, du sérum qui donne l'aspect humide de la lésion. La desquamation humide sèche ensuite en formant une croûte. Le derme est atteint, il est dépourvu d'épiderme, sa surface se recouvre alors de *fibrine*. Histologiquement, l'aspect est analogue à celui d'une brûlure du second degré.

➤ La nécrose dermique

Enfin, lorsque la desquamation humide est trop intense et durable, elle ne guérit pas, la lésion du derme évolue alors vers la nécrose. La nécrose est la mort cellulaire non programmée. La nécrose apparaît comme une conséquence de la déshydratation et de l'infection dans le tissu, et est observée chez l'Homme pour des doses supérieures à 20-25 Gy. Le traitement consiste à extraire les tissus nécrosés afin d'éviter la propagation de la nécrose dans l'organe. En général, la nécrose aboutit à un ulcère qui nécessite une greffe de tissu.

Les délais d'apparition des différentes lésions dépendent de nombreux facteurs rappelés ci-dessous dans le cas d'une irradiation externe localisée :

- ⇒ Dose reçue, qui dépend elle-même de :
- ⇒ Distance source-organe
- ⇒ Type de rayonnement

- ⇒ Source de rayonnement
- ⇒ Dose unique ou fractionnée
- ⇒ Nature du fractionnement
- ⇒ Durée d'exposition
- ⇒ Répartition de la dose en volume et en surface de l'organe
- ⇒ Radiosensibilité de l'organe
- ⇒ Radiosensibilité propre à chaque individu

Dans tous les cas, on observe 3 phases distinctes caractérisées par :

- Une phase initiale, caractérisée par un érythème
- Une phase de latence clinique ou phase cliniquement silencieuse, caractérisée par l'absence de signe clinique. La durée de cette phase est inversement proportionnelle à la dose reçue. Cette phase est caractéristique de la brûlure radiologique.
- Une phase d'état où les lésions apparaissent dont la gravité et la rapidité de leur évolution va aussi dépendre de la dose reçue.

Ces facteurs vont déterminer la vitesse d'apparition et la nature des lésions. Par conséquent, leur méconnaissance empêche la prédiction de l'apparition de ces lésions. Les lésions radio-induites sont souvent observées en cas d'accident et en général, une grande majorité de ces facteurs sont inconnus. Seules d'importantes études expérimentales permettraient la connaissance de la conséquence précise de ces facteurs. En 1985, Lefaix (Lefaix, et al., 1985) a expérimenté une irradiation localisée à forte dose chez le porc par une source Iridium 192. Les doses étaient comprises entre 64 et 84 Gy à 2 cm de profondeur cutanée. A la surface de l'épiderme, les doses variaient de 256-336 Gy ; la chronologie des lésions observées correspond à celle constatée dans d'autres travaux en 1993 (Lefaix, et al., 1993) et à celle évoquée par (Daburon, 1997).

1.2 DIAGNOSTIC DES IRRADIATIONS AIGUES LOCALISEES

1.2.1 PROBLEMATIQUE DANS LE CAS DE LA BRULURE RADIOLOGIQUE

La brûlure radiologique est une situation clinique pouvant être rencontrée dans le cadre des expositions accidentelles aux rayonnements ionisants mais aussi dans le cadre des expositions maîtrisées des radiothérapies. Dans ces deux situations, pour tenter de

comprendre la problématique de la brûlure radiologique cutanée à l'échelle tissulaire, il est nécessaire d'évoquer celle à l'échelle moléculaire et cellulaire.

1.2.1.1 PROBLEMATIQUE A L'ECHELLE MOLECULAIRE

Lors d'une exposition radioactive, les rayonnements ionisants agissent sur la matière vivante directement au niveau moléculaire et en particulier au niveau de l'ADN. Les brins d'ADN des cellules radiosensibles sont alors « brisés ». L'ADN est le support de l'information génétique et de la synthèse des protéines, il a un donc un rôle primordial pour le bon fonctionnement de la cellule et de ses descendantes. La macromolécule d'ADN est longue et étroite, donc fragile, de nombreux agents physico-chimiques les lèsent constamment, aussi la nature a créé des mécanismes de réparation. Le processus de réparation de l'ADN peut se faire plus ou moins correctement:

- Réparation complète: l'effet de l'irradiation sera nul
- Réparation incomplète: l'organisme éliminera la cellule. Dans ce cas, la conséquence sur le tissu va dépendre du nombre de cellules éliminées. Plus précisément, il va dépendre de la cinétique du renouvellement cellulaire et donc du processus cicatriciel par rapport à celle du processus éliminatoire.
- Mutation au sein de l'ADN, la réparation est complète mais fautive : la cellule survit et le patrimoine héréditaire est définitivement modifié.

Au terme de ce processus, la cellule peut donc être soit redevenue normale, soit éliminée par l'organisme ou incapable de se diviser, soit porteuse d'une mutation. L'effet de l'irradiation sur la cellule dépend notamment de la dose, du fractionnement de dose (puisque à dose unique égale, des réparations régulières pourront se faire entre 2 expositions successives), de la nature du rayonnement et des conditions métaboliques de la cellule.

C'est ainsi qu'à partir d'un nombre limité de cassures au moment de l'exposition, un grand nombre de molécules organiques peut être altéré même après l'irradiation. Par conséquent, contrairement à la brûlure thermique où les effets sont directs et immédiats lors de l'exposition à la source, lors d'une irradiation même importante, la composition cellulaire et la structure cutanée restent très peu modifiées juste après l'exposition, mais le métabolisme cellulaire normal est différé et une dégénérescence plus ou moins tardive du tissu peut se produire. Les effets tissulaires ne s'observeront alors que lorsqu'un nombre suffisant de cellules aura été éliminé par l'organisme ou détruit directement par l'exposition.

1.2.1.2 PROBLEMATIQUE A L'ECHELLE TISSULAIRE

Les conséquences d'une irradiation à l'échelle tissulaire vont dépendre notamment de la problématique à l'échelle moléculaire : la complexité de la réponse tissulaire résulte des différences de radiosensibilité de chaque type de cellules impliquées, de leurs communications intercellulaires et du nombre de cellules modifiées ou détruites. La phase de régénération tissulaire après lésion intègre une cascade d'évènements de réponse vasculaire, inflammatoire et de remodelage matriciel. Si l'intégration temporelle et spatiale de ces différents processus biologiques réparatoires fait défaut, le tissu évoluera alors vers la nécrose.

En conséquence, si la physiopathologie du tissu cutané exposé à une brûlure thermique ou à une irradiation semble *a priori* comparable, d'un point de vue clinique et biologique, la principale spécificité du syndrome cutané radio-induit réside en partie dans l'enchaînement de phases de latence, d'évolution aiguë et d'évolution chronique par poussées successives pouvant aboutir à la nécrose tissulaire. Les effets cliniques sont donc difficilement prévisibles, même juste après l'exposition puisque les conséquences visibles de cette brûlure n'apparaissent pas immédiatement après celle-ci. Ce temps de latence ou de phase cliniquement silencieuse, caractéristique de la brûlure radiologique, est variable et dépend notamment de la dose d'irradiation, du volume de tissu irradié, de la source d'irradiation, de la durée d'exposition et de la réponse propre à chaque individu.

Si la pathogénie des effets cutanés des rayonnements ionisants est bien décrite, la réponse médicale face à ce type de pathologie reste encore une tâche extrêmement complexe et délicate. La connaissance de la dose et de ses effets biologiques sont donc des facteurs déterminants pour le diagnostic, le pronostic et le traitement de la brûlure radiologique. Ainsi, des doses supérieures à 20-25 Gy nécessitent généralement l'exérèse des tissus irradiés pour préparer une greffe de peau. Plus ce geste chirurgical est pratiqué rapidement, plus le pronostic est favorable. La gestion médicale des brûlures radiologiques dépend donc entièrement de la qualité du diagnostic. Le retour d'expérience des cliniciens du Centre de Traitements des Brûlés (CTB) démontre clairement qu'à ce jour il n'existe aucun outil dosimétrique fiable permettant de satisfaire cette demande.

1.2.1.3 CAS DES ACCIDENTS D'IRRADIATION

La fréquence des accidents d'irradiation aiguë à de fortes doses, en raison notamment de la mauvaise utilisation de sources radioactives dans le milieu industriel et médical, ou de leur perte ou vol, a augmenté ces dernières années. Si le phénomène est limité quant au

nombre de personnes atteintes, il n'en est pas moins catastrophique sur le plan humain et particulièrement lourd sur le plan de la prise en charge clinique. La France a acquis dans le domaine de la gestion des accidents radiologiques une compétence certaine. La gestion médicale de ce type d'accident impose une prise en charge très spécialisée. En France, une seule structure hospitalière possède la capacité de cette prise en charge : l'HIA Percy (le CTB et le service de chirurgie plastique) qui agit avec le soutien de la Direction de Radioprotection de l'IRSN (DRPH) et du Service de Santé des Armées (SSA) (depuis septembre 2007).

La fiabilité du diagnostic des irradiations localisées doit reposer sur une évaluation dosimétrique précise et précoce de l'atteinte du tissu exposé et sur la détermination de l'intensité et de l'étendue (en surface et en profondeur) de l'atteinte tissulaire. En pratique, suite à un accident, l'évaluation de la dose reçue est réalisée essentiellement à partir de la reconstruction dosimétrique basée sur les éléments fournis par l'enquête rétrospective. Cette reconstruction est tardive et trop imprécise. Cliniquement, la situation la plus critique est le développement de la nécrose du tissu cutané, lorsque la peau est exposée à des doses supérieures à 25 Gy. Le retour d'expérience des cliniciens du CTB met en évidence la difficulté extrême d'établir ainsi un pronostic fiable de l'évolution du tissu vers la nécrose ou la cicatrisation. Seule la biopsie permet de mettre en évidence un tissu irradié et d'en évaluer la dose reçue. Ainsi, des mesures histologiques sur une biopsie de peau permettent de mettre en évidence l'irradiation du tissu et la biopsie osseuse permet de quantifier précisément la dose reçue par Résonance Paramagnétique Electronique (RPE). Cependant, la biopsie constitue un acte chirurgical invasif que les chirurgiens appréhendent car il est susceptible d'aggraver l'état du tissu déjà fragile.

Près de 600 accidents radiologiques ont été répertoriés dans le monde depuis 1945. Parmi eux, 78% correspondent à des irradiations localisées, 22% à des irradiations globales. Parmi ces accidents, on peut noter les plus récents, principalement dans le secteur industriel :

➤ Secteur industriel

- Japon en 1999 :

Trois travailleurs d'une usine de fabrication de combustible ont été victimes d'une irradiation aiguë par rayonnement mixte neutron-gamma, lors d'une opération de dissolution d'oxyde d'uranium. Deux des victimes ont présenté des brûlures profondes et étendues puis sont décédées.

- Pérou en 1999 :

Un ouvrier soudeur a ramassé dans l'enceinte de la centrale hydroélectrique de Yanango une source d'iridium 192 égarée d'un appareil de gammagraphie pour la mettre dans la poche arrière de son pantalon. Il a alors développé une nécrose extensive progressive de la cuisse et du pelvis conduisant à une amputation (Figure 1-4).

- Egypte en 2000 :

Une source d'iridium 192 a été perdue par une entreprise de soudure et ramassée par un agriculteur. Malgré de nombreux symptômes caractéristiques de l'irradiation (fièvre, éruption cutanée), ce n'est qu'après son décès que le lien cause à effet a été effectué avec l'accident.

- Chili en 2005 :

Sur un chantier de construction dans une usine de cellulose à Concepción, une source de gammagraphie d'iridium 192 égarée d'un appareil de gammagraphie a été ramassée par un ouvrier qui l'a d'abord manipulée à mains nues avant de la placer successivement dans la poche arrière gauche de son pantalon puis dans sa poche gauche de sa chemise occasionnant une lésion importante à la fesse.

- Sénégal (Dakar) puis Côte d'ivoire (Abidjan) en 2006:

A Dakar, la source d'iridium 192 d'un appareil de gammagraphie est sortie anormalement de son boîtier de protection sans que ce dysfonctionnement ne soit détecté. L'appareil défectueux a été placé plusieurs semaines sous un escalier à Dakar avant d'être transporté à Abidjan. Parmi les personnes qui se sont trouvées à proximité de la source entre Dakar et Abidjan, une personne a présenté des signes d'irradiation sévères et notamment des signes cutanés.

- Belgique en 2006 :

Un technicien a été irradié globalement par une source de cobalt 60 lorsqu'il a pénétré dans une cellule d'irradiation d'une installation industrielle, utilisée pour la stérilisation de matériels médicaux. Ignorant que la source n'était pas dans sa position sûre, le technicien a reçu une dose globale estimée à 4 Gy par l'IRSN.

Dans la grande majorité des cas, il est très difficile d'établir une reconstitution précise des accidents car ceux-ci ne sont reconnus qu'assez tardivement : par exemple, sur quatre accidents observés récents, il a fallu en moyenne 22 jours pour la reconnaissance de l'accident (Ricks R.C., 2002). Dans ces cas, la méconnaissance du temps d'exposition à la source, de la distance de celle-ci à la victime, et de la répartition des organes exposés sont autant de facteurs qui empêchent la connaissance de la dose reçue et de la répartition de celle-ci. Par conséquent, la gravité de l'exposition est difficile à déterminer et celle des lésions à prévoir,

d'autant plus que les premiers signes sont souvent déjà apparus (nausée, érythème etc..). Dans certains cas (cas au Chili en 2005), il est possible par modélisation mathématique d'établir une cartographie de la zone irradiée, grâce à une connaissance très précise de la nature et de la localisation de la source, du volume de tissu irradié et du temps d'exposition, données qui ne sont pas toujours disponibles en cas d'accident.

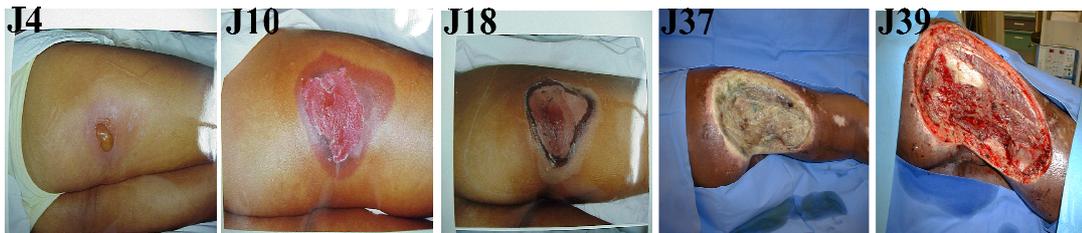


Figure 1-4 : Evolution clinique de la lésion de l'ouvrier péruvien après son accident d'irradiation par une source d'iridium 192 de gammagraphie, en 1999. Après une extension importante de la lésion, une première exérèse des tissus a été nécessaire à J37 suivie d'une seconde à J39. Le patient perdra finalement sa jambe.

➤ Secteur médical

Depuis 2001, tout incident survenant dans une installation de radiothérapie susceptible de porter atteinte à la santé des personnes par exposition aux rayonnements ionisants doit être déclaré sans délai à l'Autorité de Sûreté Nucléaire (ASN) par le responsable de l'installation en cause (articles L.1333-1 et L.1333-3 du code de la santé publique). Cette nouvelle législative du code de la santé publique a coïncidé avec une augmentation apparente des accidents d'irradiation dans le secteur médical :

- Pologne en 2001 :

Cinq patientes traitées pour un cancer du sein ont reçu des doses de 10 à 20 fois plus élevées que celles prévues par leur traitement de radiothérapie. Suite à une coupure de courant, l'installation a été redémarrée sans que les doses délivrées n'aient été vérifiées. Ce surdosage a entraîné l'apparition de nécroses gravissimes.

- France (Epinal) entre mai 2004 et août 2005 :

23 patients traités pour un cancer de la prostate ont été victimes d'un surdosage lors de leur irradiation, dont quatre sont aujourd'hui décédés. Au moins dix d'entre eux présentent une complication sévère (douleurs intenses, écoulements, hémorragies nécessitant des transfusions répétées, difficulté ou impossibilité à rester assis ou à se déplacer). On compte près de 400 patients traités pendant cette période avec une surexposition plus modérée. L'ensemble de ces patients reste sous surveillance médicale.

- France (Lyon) en novembre 2004:

Lors d'une séance de radiothérapie, une patiente a été victime d'un mauvais réglage du champ d'irradiation conduisant à l'exposition d'une zone plus importante que celle prévue par le traitement. Cette méprise était due à une erreur d'unité de mesure dans la définition du champ d'irradiation. La patiente est décédée en mars 2006.

- France (Toulouse) entre avril 2006 et avril 2007 :

145 patients du service de neurochirurgie du CHU de Toulouse ont subi une surexposition pendant leur traitement de radiothérapie, sans conséquence sanitaire détectée à ce jour. L'accident a été causé en raison d'une déficience informatique d'un nouvel appareil de radiothérapie, entraînant un mauvais étalonnage de l'appareil au moment de son installation.

- France (Lyon) en juillet 2007 :

Lors d'une opération chirurgicale sur un patient, un grand nombre de clichés radiographiques ont été pris, par erreur avec une haute résolution, entraînant la surexposition aux rayonnements au niveau du thorax. L'erreur humaine constatée, l'hôpital a averti l'ASN deux semaines plus tard. Une expertise est en cours.

En cas de surexposition accidentelle, l'irradiation peut occasionner des lésions cutanées graves et même si la pathogénie des effets des rayonnements ionisants sur les tissus cutanés est bien décrite, la réponse médicale reste encore extrêmement complexe et délicate notamment parce que le diagnostic reste difficile.

Il est par conséquent primordial de développer des protocoles expérimentaux, non invasifs et utilisables *in vivo*, d'aide au diagnostic et au pronostic de la pathologie de l'irradiation cutanée, afin de contribuer à améliorer la prise en charge des patients exposés localement aux rayonnements ionisants.

1.2.1.4 CAS DE LA RADIOTHERAPIE

Utilisée seule ou accompagnée d'autres méthodes thérapeutiques, la radiothérapie permet de traiter 60% des malades atteints de cancer (180 000 patients en France par an). Cependant, les inconvénients de la radiothérapie liés à l'exposition du rayonnement sur les tissus sains nécessitent un suivi et un contrôle de la réponse de ces tissus après leur exposition aux rayons. En effet, près de 5% des patients développent malheureusement des complications sévères. La radiothérapie est basée sur l'optimisation de la dose prescrite pour détruire la tumeur tout en préservant les tissus sains environnants compris dans le champ de l'irradiation. Le risque de complications secondaires liées à l'exposition des tissus sains aux rayonnements ionisants est donc inévitable. La sévérité de ces lésions dépend de plusieurs

facteurs comme la radiosensibilité du tissu, la dose totale, le type de fractionnement, le volume des tissus exposés ou encore des antécédents pathologiques du patient. La toxicité aiguë de la radiothérapie vis-à-vis des tissus cutanés peut entraîner l'arrêt du traitement. La toxicité cutanée tardive se traduit par le développement d'une fibrose radio-induite très invalidante pour le patient.

Il est par conséquent primordial de contribuer à améliorer la prise en charge des patients en radiothérapie, en ayant un outil qui permettrait de suivre l'évolution des tissus sains exposés aux rayons X afin de pouvoir diagnostiquer au plus vite une évolution défavorable.

1.2.2 OUTILS DE DIAGNOSTIC NON INVASIFS DES TISSUS BIOLOGIQUES IRRADIES

Plusieurs outils permettent de diagnostiquer la brûlure thermique mais ils sont difficilement applicables pour le cas particulier du diagnostic des brûlures radiologiques. En effet, ces outils ne se sont avérés efficaces que lorsque des lésions étaient visibles. Nous pouvons citer quelques outils testés qui peuvent être classés en deux grandes catégories selon les critères biophysiques modifiés:

- Modifications de la circulation sanguine cutanée.
- Modifications de la densité ou de l'hydratation du tissu.

1.2.2.1 MODIFICATION DE L'ÉTAT DU DÉBIT SANGUIN CUTANÉ

Le débit sanguin cutané se mesure de manière locale en faisant appel à 3 propriétés physiologiques différentes : la vitesse de la circulation sanguine, le transport de chaleur dans le tissu et le transport d'oxygène. Par exemple, la *thermographie* nous donne des informations sur la vascularisation par la répartition de la température dans le tissu ; la *coloration par fluorescéine* nous permet de visualiser la circulation sanguine par des marqueurs fluorescents. Les méthodes de *scintigraphies*, de *pléthysmographie*, et plus récemment le *Laser-Doppler* et les *ultrasons* permettent la mesure de la vitesse de la circulation sanguine. Enfin, la *spectroscopie infrarouge* permet de comparer le contenu d'oxygène dans le tissu. Parmi la diversité de ces outils, nous n'évoquerons que ceux qui sont les plus utilisés dans le cas des brûlures thermiques car ils se sont avérés plus efficaces, à savoir les techniques de thermographie infrarouge et le Laser-Doppler.

La thermographie est une technique d'imagerie permettant la mesure de la température d'un corps à distance. Elle consiste à utiliser les propriétés du *corps noir* de l'objet observé. Un corps noir est un *corps opaque*, c'est-à-dire qui ne transmet pas le rayonnement mais qui

absorbe tout le rayonnement qu'il reçoit. Le corps noir émet un rayonnement dont le spectre dépend de sa température selon des lois relativement simples concernant le flux total émis (loi de Stefan-Boltzmann $F=\sigma T^4$ où σ est la constante de Stefan et T la température du corps noir) ou la répartition spectrale de l'énergie (loi de Planck). Plus le corps est chaud, plus la lumière émise est décalée vers les courtes longueurs d'ondes. Le corps noir idéal n'existe pas, ainsi on peut assimiler certains corps à un corps noir par approximation. Par exemple, on peut assimiler le corps humain, ou la terre, à un corps noir. Dans ces deux cas, l'émission se fait dans le domaine de l'infrarouge lointain avec un maximum à 9 500 nm pour le corps humain. La thermographie la plus utilisée est alors en infrarouge. Cependant, dans ce domaine de longueur d'onde, le rayonnement est absorbé par quelques micromètres de tissu ce qui ne permet que des observations superficielles (Daburon, 1997). Elle permet cependant de mettre en évidence une diminution de la température de la surface de la peau atteinte de nécrose et une augmentation de la température pendant la phase inflammatoire d'érythème (Köteles, et al., 1998; Gottlöber, et al., 2000a). La thermographie micro-ondes permet d'explorer une profondeur de tissu plus importante, de l'ordre du centimètre, cependant elle ne permet pas de bons résultats étant donnée la faible émission des tissus biologiques dans ces longueurs d'ondes.

Le Laser-Doppler permet la connaissance de la vitesse locale de la circulation sanguine. L'*effet Doppler* est le décalage de la fréquence de l'onde réémise par une particule en mouvement : du fait de son mouvement par rapport à l'émetteur de l'onde incidente, la particule va réémettre une onde de fréquence différente. Ce décalage de fréquence est directement proportionnel à la vitesse de la particule. De ce fait, seul le Laser-Doppler est capable aujourd'hui de donner une valeur directe du débit sanguin cutané (Monteiro-Rivière, et al., 1990).

1.2.2.2 QUELQUES RESULTATS SUR L'APPLICATION DE CES OUTILS POUR LE DIAGNOSTIC DES BRULURES RADIOLOGIQUES

Les techniques du laser-Doppler et de thermographie infrarouge ont été appliquées pour le diagnostic des brûlures radiologiques chez le modèle animal porc. Un porc de race *mini-pig* (« porc-nain ») et de souche Pittman Moore a été irradié localement à 40 Gy au CRSSA¹ de Grenoble. Dans le cadre de ce travail, ces techniques ont été utilisées afin d'évaluer

¹ Centre de Recherche du Service de Santé des Armées

leurs possibilités pour un suivi *in vivo* de ce type de brûlure. Cependant, ces techniques ont montré leur limite en ne mettant en évidence que des signes cliniques déjà visibles.

Ainsi, la thermographie infrarouge (Figure 1-6) a permis de mettre en évidence la zone irradiée chez ce porc 24 heures après l'irradiation (J1). Sur le plan clinique, un léger érythème passager a été noté à J1. Cette réaction se confirme à J2 pour disparaître à partir de J3. La thermographie infrarouge n'a pas permis de discriminer la peau irradiée de la peau saine après J1.

De même, le Laser-Doppler (Figure 1-7) a permis de discriminer la peau irradiée de la peau saine dans les premières heures après irradiation. On note en effet sur les images Doppler une différence de réponse cutanée correspondant à une hypervascularisation, caractéristique de l'érythème, à J0 et surtout à J1. Cependant aucune autre image n'a permis de visualiser la zone irradiée au cours de l'expérimentation.

Ces techniques ne se sont avérées efficaces que lorsqu'un signe clinique était visible : une fois l'érythème disparu, elles n'ont pas permis de différencier la peau saine de la peau irradiée.

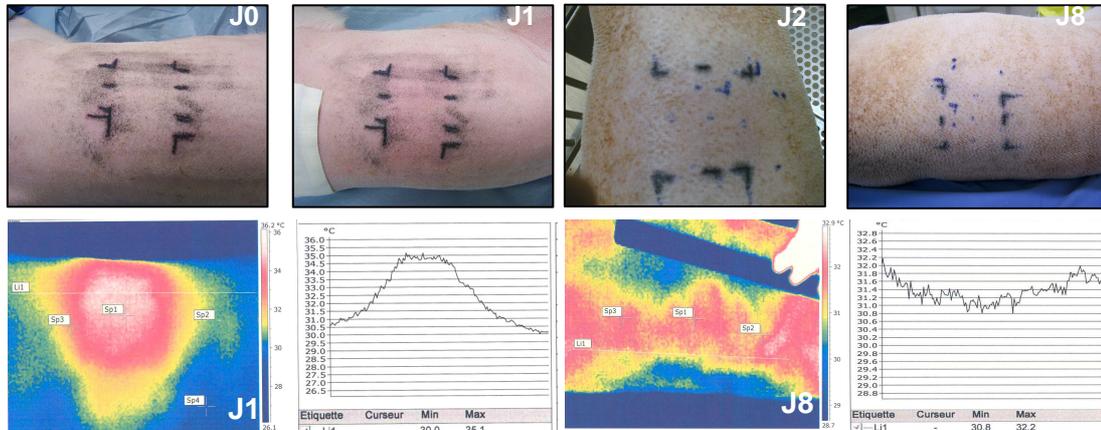


Figure 1-5 : Evolution clinique de la brûlure radiologique chez le Porc (irradiation gamma de 40 Gy, 10x10 cm) et images obtenues par caméra de thermographie infrarouge à J1 et J8 du CRSSA de Grenoble.

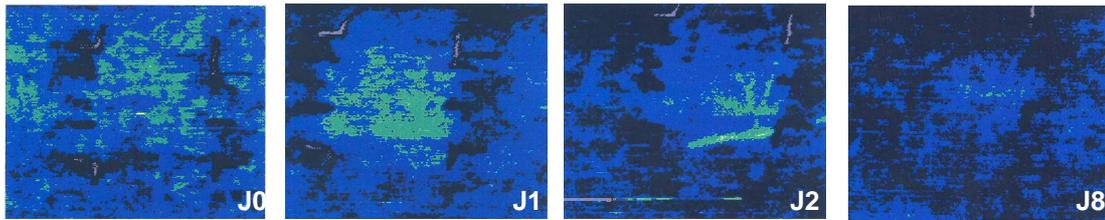


Figure 1-6 : Suivi de la brûlure radiologique sur le Porc par le Laser-Doppler du CRSSA de Grenoble.

1.2.2.3 MODIFICATION DES PROPRIETES DE DENSITE

D'autres techniques ont été testées dans le cas des brûlures radiologiques, notamment la tomographie aux rayons X, l'échographie ou l'imagerie RMN (Daburon, 1997). Ces techniques permettent de mettre en évidence les modifications de la densité et de l'état d'hydratation des tissus caractéristiques de l'œdème. Elles permettent alors de délimiter un œdème dont la densité, plus proche de celle de l'eau, est plus faible que celle du tissu sain.

L'échographie consiste à envoyer des ultrasons par une sonde. Ces sondes sont constituées de capteurs en céramique piézoélectrique qui, soumis à des impulsions électriques, vibrent et génèrent des ultrasons. Les ultrasons sont réémis par les tissus (échos) et ont une intensité différente selon la nature du tissu. La capacité des tissus à rétrodiffuser les ultrasons est appelée *échogénicité* et va dépendre des constituants du tissu, en particulier de son état d'hydratation. Plus le tissu est mou (hydraté), plus il va réémettre les ultrasons par diffusion ou réflexion. Par exemple, les os ou les poumons ne paraissent pas à l'échographe, ces organes absorbent en totalité les ultrasons. Les ultrasons réémis par l'organisme sont aussi captés par la même sonde émettrice. Il existe des échographes de différentes fréquences, donnant ainsi une image de résolution différente. La fréquence des ondes est inversement proportionnelle à leur pouvoir pénétrant et proportionnelle à la résolution dans l'image obtenue:

- 2,5 à 3,5 MHz : la définition est de quelques millimètres
- 5-7 MHz : la résolution est proche du dixième de millimètres. Une fréquence de 7,5 MHz a permis de visualiser le derme, l'hypoderme et le muscle et de mettre en évidence des ulcères profonds dans l'hypoderme (Gropper, et al., 1993) (Gottlöber, et al., 1997) (Fornage, et al., 1993).
- 10-20 MHz : La résolution est inférieure au millimètre et permet l'exploration de la peau. A la fréquence de 20 MHz, une résolution axiale de 80 μm et latérale de

200 μm , on distingue les 3 couches de la peau avec une profondeur de 10 mm. Cette résolution a permis d'évaluer la densité et la profondeur du tissu atteint de fibrose après irradiation (Gropner, et al., 1993; Gottlöber, et al., 1997; Fornage, et al., 1993).

Selon l'état d'hydratation des tissus lors de la phase inflammatoire ou fibrotique, consécutive à l'irradiation, l'échographie a permis de visualiser la brûlure radiologique.

L'examen tomographique X consiste à construire une image en 2 dimensions, soit une coupe (« *tomos* » en grec) représentative d'une section de l'objet examiné. Plusieurs profondeurs de l'objet peuvent ainsi être examinées pour sa reconstruction en image en 3 dimensions. Cette technique est basée sur les propriétés d'atténuation du corps au rayonnement X émis : la transmission des rayons X par l'objet est mesurée par un réseau de détecteurs à la sortie de l'objet traversé. Les coefficients d'atténuation de l'objet sont alors calculés sous des orientations multiples du faisceau X afin de reconstruire l'image numérique représentant point par point la densité locale de l'objet avec une grande résolution (de l'ordre du dixième de millimètre). En industrie, la tomographie X appelée tomодensitométrie X est utilisée pour la détection d'hétérogénéité dans les matériaux impliquant une différence de densité, comme par une cavité vide par exemple. En médecine, l'atténuation du tissu ou de l'organe va dépendre de sa structure et de sa composition. Dans ce domaine, la tomographie X prend le nom de *scanner* et permet de localiser la présence de tumeurs ou d'œdèmes dont la densité diffère de celle du tissu sain avec une résolution satisfaisante.

L'imagerie en résonance magnétique nucléaire ou IRM est basée sur les propriétés magnétiques des atomes et plus particulièrement sur celle de leur noyau. En fait, on utilise la relaxation des protons présents en grande quantité dans les tissus biologiques, du fait de leur hydratation importante. L'IRM consiste à étudier les modifications d'aimantation des noyaux d'un corps sous l'action conjointe d'un champ magnétique principal constant (\mathbf{B}_0) et de brèves impulsions (quelques millisecondes) d'un champ magnétique variable (\mathbf{B}_1). Sous l'influence de \mathbf{B}_0 , le champ magnétique mesurable \mathbf{M} du corps humain est quasiment parallèle à \mathbf{B}_0 (en fait il tourne autour de celui-ci). Sous l'influence de l'excitation \mathbf{B}_1 , le champ magnétique \mathbf{M} du corps bascule d'un angle de 90° ou de 180° selon la durée de l'impulsion émise. A la fin de l'excitation par \mathbf{B}_1 , un phénomène de relaxation ramène le vecteur \mathbf{M} à son état d'équilibre, c'est-à-dire quasiment parallèle à \mathbf{B}_0 . Les rotations de 90° et de 180° permettent de distinguer les temps de relaxation *longitudinale* T_1 et *transversale* T_2 respectivement. Ces temps de relaxation vont dépendre de la nature de l'environnement microscopique des noyaux qui

diffère d'un tissu à l'autre ou d'un constituant à l'autre. En modifiant les différentes caractéristiques d'acquisition de l'image IRM (temps d'excitation, temps d'écho, temps de répétition entre deux excitations...) l'image sera *pondérée*, c'est-à-dire qu'elle fera apparaître des différences entre les temps de relaxation des différents tissus. Ainsi, une augmentation d'intensité du signal est le résultat de la présence d'un excès de fluide dans le tissu qui se produit pendant la phase inflammatoire caractéristique de l'érythème et de l'œdème, ou lors de la présence de nécrose et d'ulcère (Gottlöber, et al., 2000a; Gottlöber, et al., 2000b). Un inconvénient de cette technique est l'incapacité qu'elle a à différencier une inflammation d'une nécrose dans le tissu.

L'imagerie en résonance magnétique nucléaire ou IRM est une technique plus riche que la tomographie X car elle permet, en plus d'une visualisation de différence de densité, une visualisation d'une différence de contraste (intensité relative en chaque point). En effet, dans ce cas le contraste n'est pas seulement lié à la densité des protons présents mais dépend aussi des temps de relaxation T_1 et T_2 des protons. La résolution en contraste est nettement meilleure que celle du scanner. L'IRM est donc d'une grande utilité lorsqu'une analyse très fine est nécessaire.

Remarque :

Bien que le scanner utilise les rayonnements ionisants pour le diagnostic, nous l'avons considéré dans ce paragraphe comme étant « non invasif », puisque tel qu'il est utilisé actuellement, les doses délivrées et la fréquence d'utilisation restent relativement faibles. De plus, il peut être considéré comme étant non invasif devant les techniques de RPE (quantification de la dose reçue) ou d'histologie non décrites ici, qui impliquent une biopsie des tissus dans les deux cas.

Le Tableau 1-4 résume les différentes techniques biophysiques et biologiques proposées en fonction de l'évolution clinique des lésions (extrait de (Daburon, 1997)). Ces techniques, parfois très coûteuses, n'ont jamais permis de différencier un tissu irradié d'un tissu sain pendant la phase cliniquement silencieuse (lorsque qu'aucun signe clinique n'est présent). De ce fait, elles ne sont pas exploitables pour l'aide au diagnostic et au pronostic de l'irradiation cutanée.

En conséquence, ces techniques, parfois très lourdes, n'ont pas été testées sur le modèle animal porc dans le cadre de ce travail. Aussi, si les cliniciens du CTB utilisent essentiellement les techniques de thermographie infrarouge et de Laser-Doppler pour les patients irradiés, ces deux techniques se sont montrées inefficaces, comme on l'a vu

précédemment sur le modèle animal porc. L'ensemble de ces techniques s'avèrent alors inefficaces dans la mesure où lorsque les lésions apparaissent il est souvent trop tard pour sauver le tissu atteint.

Tableau 1-4 : Méthodes biophysiques et biologiques utilisables en fonction du type d'atteinte tissulaire étudié (extrait de (Daburon, 1997)).

Evolution clinique	Modifications physiopathologiques	Méthodes biophysiques ou biologiques
Erythème Hyperémie Hyperthermie	Augmentation de la perméabilité capillaire et du flux sanguin	Thermographie, scintigraphie vasculaire
Œdème	Extravasation plasmatique	Scanner X – Imagerie RMN
Congestion passive Thrombose	Diminution du flux sanguin	Thermographie Scintigraphie vasculaire
Ischémie	Anoxie tissulaire	Scintigraphie vasculaire, oxymétrie cutanée

L'axe de recherche de ce travail est la mise au point de nouvelles techniques de diagnostic médical étant donné que les systèmes d'imageries actuelles ne répondent pas aux attentes des cliniciens.

En conséquence, nous avons choisi la voie optique comme moyen d'investigation biophysique de la peau. D'une part, parce qu'elle permet une exploration de la peau de manière totalement non invasive comme nous allons le voir au Chapitre 3. Les méthodes optiques peuvent ainsi être appliquées *in vivo* à une fréquence d'utilisation quelconque et permettent alors d'effectuer un suivi médical dans le temps. D'autre part, parce que les dispositifs optiques sont le plus souvent transportables et présentent un coût assez faible.

1.2.2.4 UTILISATION DU CHAMP DE SPECKLE COMME OUTIL D'AIDE AU DIAGNOSTIC

Ainsi, aucun système non invasif et utilisable *in vivo* n'est capable aujourd'hui d'aider au diagnostic de cette pathologie grave, particulièrement pendant la phase cliniquement silencieuse. La méthodologie décrite dans le chapitre suivant peut constituer un progrès pour le diagnostic précoce et la santé du patient.

Nous avons choisi d'utiliser l'exploitation de la statistique du champ de speckle comme outil optique pour l'investigation biophysique de la peau. Dans ce travail, nous tenterons de montrer entre autre que le protocole expérimental utilisé pour l'exploration de la peau, permettant l'acquisition et le traitement des figures de speckle, forme un outil prometteur

pour l'aide, *in vivo*, au diagnostic de la brûlure radiologique et pour le pronostic de son évolution.

Avant d'entrer dans la description statistique du phénomène speckle au Chapitre 2, nous décrivons ci-dessous la définition de ce phénomène ainsi que quelques aspects historiques montrant le potentiel de son domaine d'application.

Définition

Le speckle est un phénomène interférentiel dû à l'interaction d'une lumière cohérente avec un milieu diffusant : Un tel milieu présente des fluctuations locales de densité et par conséquent d'indice de réfraction. Ces zones locales, aléatoirement réparties dans le milieu, constituent des diffuseurs d'ondes partielles. Le déphasage aléatoire de ces ondes partielles provoque des interférences aléatoires qui induisent une distribution statistique d'intensité. En un point de l'espace, on aura alors soit des interférences *constructives* correspondant à des valeurs d'intensité maximales ou *destructives* correspondant à des valeurs d'intensité minimales. La figure d'intensité ainsi produite à l'aspect granulaire est appelée speckle. Un milieu réel quelconque est généralement diffusant puisque, à l'échelle des longueurs d'ondes de la lumière visible et du proche infrarouge, il présente des hétérogénéités de forme, de densité et donc d'indice de réfraction.

La notion d'interférence de lumière diffusée est connue depuis le 17^{ième} siècle. Cependant, il faudra attendre l'arrivée du laser dans les années 60 pour que les chercheurs s'intéressent réellement au phénomène de speckle. A l'heure actuelle, il existe deux comportements différents vis à vis de ce phénomène : il peut être considéré comme un simple bruit affectant la résolution des images, ses propriétés sont alors étudiées dans un but de filtrage afin de pouvoir l'éliminer. Sinon, il peut être exploité afin d'obtenir des informations du milieu qui le génère. En effet, étant la conséquence de l'interaction lumière/matière, le speckle contient des informations sur les propriétés du milieu, notamment sur ses propriétés optiques.

Dans le cadre de ce travail, le speckle étudié est le résultat de l'interaction de la lumière laser avec la peau et contient donc des informations sur celle-ci. L'objectif est alors d'extraire des figures de speckle des critères descriptifs qui, dans un premier temps, permettent de suivre les évolutions du milieu et, ultérieurement, permettent de remonter au phénomène inverse à savoir les raisons qui pourraient expliquer les variations physiques observées.

Il suffit de placer une plaque photographique à une distance quelconque de l'objet pour enregistrer le speckle. Il peut être observé soit dans « l'espace libre » (*speckle objectif*) ou sur

un plan image de l'objet illuminé (*speckle subjectif*). Le premier s'enregistre alors par une camera sans objectif et sans aucun autre système imageant et le second par une caméra avec un objectif par exemple. La Figure 1-7 montre un exemple de figure de speckle objectif.

La distribution de l'intensité d'une figure de speckle provenant de surfaces rugueuses éclairées a bien été décrite par Goldfisher et Goodman (Goldfisher, 1964; Goodman, 1984). Par contre, étant donnée la complexité du problème concernant la diffusion dans un milieu (diffusion à ondes multiples), le speckle provenant de milieux diffusants même en transillumination n'est pas encore décrit.

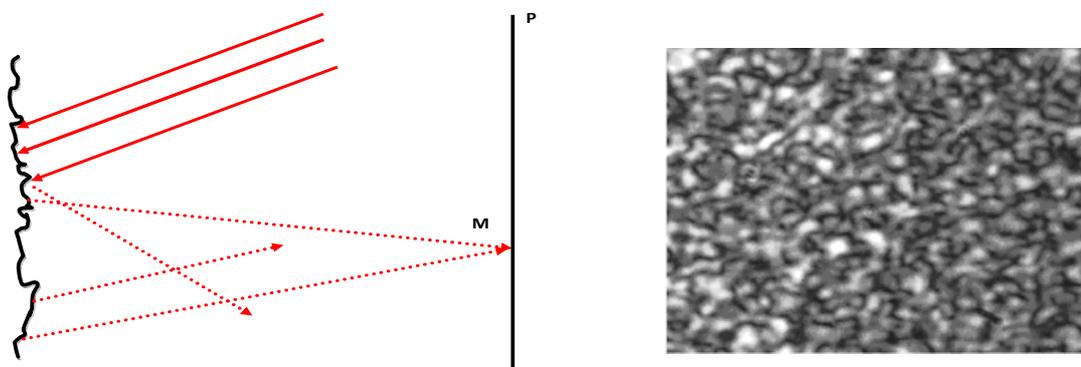


Figure 1-7 : Formation d'une figure de speckle (*speckle objectif*) par une surface rugueuse.

Historique

Le speckle contient potentiellement énormément d'informations sur le milieu observé, la difficulté étant de remonter à partir du speckle observé, aux informations contenues dans le milieu. Les paramètres du speckle (taille des grains, contraste, intensité, polarisation...) peuvent nous apporter des informations sur les propriétés du milieu, et en particulier sur ses propriétés optiques. C'est la raison pour laquelle, depuis quelques années, les physiciens se sont intéressés à l'exploitation du speckle et surtout depuis les années 60 avec l'avènement du laser.

Les premières recherches ont d'abord concerné la physique stellaire pour l'étude d'étoiles double par interférométrie speckle (Baize, 1982). Elles ont concerné par la suite le domaine de l'industrie avec l'étude de l'état de surface de matériaux par la mesure de rugosité (Marx, et al., 1990; Basano, et al., 1995; Da Costa, et al., 1997; Fricke-Begemann, et al., 1999; Lehmann, 1999; Hun, et al., 2006) ou par l'étude d'hétérogénéité (Georges, et al., 2006;

Gilbert, et al., 2005) . Dans le domaine de l'industrie, on peut trouver aussi des applications du speckle dans la mesure de déplacement d'objets (Alves, et al., 2002; Churnside, et al., 1981; Horvath, et al., 2004) ou de leur déformation (changement surfacique) (Brunel, et al., 2006; Ruiz Gale, et al., 2004). L'exploitation du speckle dans l'industrie concerne aussi l'étude de la distribution de la densité des fluides (Fomin, 1998; Seo Ko, et al., 2006) et elle s'est encore élargie par des études effectuées sur la mesure des constantes élastiques de matériaux (Bruno, et al., 2006) ou encore sur la détection du phénomène de corrosion sur les matériaux (Mayorga-Cruz, et al., 2006). L'étude de la dynamique du champ de speckle peut se faire par exemple, par la mesure de décorrélation (Boas, et al., 1997; Aizu, et al., 1991; Fedosov, et al., 2001) ou par l'étude de contraste (Briers, et al., 1999; Zimnyakov, et al., 2002).

En ce qui concerne le domaine biomédical, la mesure des caractéristiques spatiales et dynamiques du speckle peut donner des informations pour le diagnostic. Par exemple, les chercheurs ont proposé de nouvelles techniques pour déterminer le flux sanguin, par analyse de contraste (Briers, et al., 1999), par l'étude de la dynamique du speckle au travers de sa fonction d'autocorrélation temporelle (Fedosov, et al., 2001; Aizu, et al., 1991). Plusieurs chercheurs ont aussi exploré la relation entre les dimensions du speckle et les conditions expérimentales comme celles de la taille des diffuseurs (Piederrière, et al., 2005), de leur concentration (Piederrière, et al., 2005; Lamouche, et al., 2006) ou de leur agrégation (Piederrière, et al., 2004). Des études sur l'effet de la concentration des diffuseurs sur le contraste ont aussi été effectuées (Tkaczyk, et al., 2002; Hillman, et al., 2006; Gossage, et al., 2006). Plusieurs auteurs ont aussi étudié la mesure de déformations osseuses ou d'implants osseux par le speckle en interférométrie (Tyrer, 1997; Roman, et al., 1999). Enfin, des auteurs ont exploré des coupes histologiques de tissus biologiques (Jarry, et al., 1998; Olar, et al., 2004; Angelsky, et al., 2004; Ushenko, 2000) ou encore d'échantillons de biopsies cutanées par l'analyse de la polarisation (Piederrière, et al., 2006).

Devant le grand nombre de domaines d'application de ce phénomène et en particulier concernant le domaine biomédical, nous avons choisi l'exploitation de la statistique du champ de speckle pour le diagnostic de pathologies cutanées et particulièrement pour celui du syndrome d'irradiation aiguë.

Chapitre 2

CONTEXTE EXPERIMENTAL DE L'ETUDE DU CHAMP DE SPECKLE SUR UN MILIEU VIVANT

Introduction

Comme annoncé au Chapitre 1, l'objectif premier de ce travail est de répondre à un besoin médical concernant la brûlure radiologique : comment discerner une zone irradiée d'une zone saine alors qu'aucun signe clinique n'est encore présent ? Pour tenter de répondre à ce problème délicat, alors que des méthodes classiques telles que celles évoquées au Chapitre 1 (IRM, laser Doppler ...) ne suffisent pas, il est peut être nécessaire d'utiliser de nouvelles méthodes d'investigation optiques. En conséquence, nous avons proposé d'exploiter la statistique du champ de speckle en vue d'en faire un outil optique d'aide au diagnostic, *in vivo*, dans le cas du syndrome cutané d'irradiation aiguë.

Cependant, un speckle provenant d'un milieu aussi complexe que la peau est plus compliqué pour l'extraction d'informations significatives. D'un point de vue du traitement de signal, l'ensemble des approches classiques pour le traitement du speckle semblent ne pas être suffisantes pour étudier ce phénomène non stationnaire et en particulier dans le cadre de l'étude *in vivo*. C'est la raison pour laquelle, nous avons choisi de préférer un traitement des figures de speckle provenant de tels milieux, par une approche *fractale*. L'idée a été donc d'appliquer une approche fractale du phénomène speckle à la discrimination, *in vivo*, de pathologies cutanées et en particulier du syndrome cutané d'irradiation aiguë.

Nous décrivons ci-dessous la théorie statistique du champ de speckle et l'approche non classique que l'on peut faire de ce phénomène, avant de décrire notre dispositif expérimental utilisé pour l'acquisition des figures de speckle.

2.1 LE PHENOMENE SPECKLE : ASPECTS THEORIQUES

2.1.1 SPECKLE PRODUIT PAR UNE SURFACE RUGUEUSE

2.1.1.1 STATISTIQUE DU PREMIER ORDRE

On appelle statistique du premier ordre la statistique en un point de l'espace. Pour une image, la statistique d'ordre 1 peut être soit l'amplitude, la phase, l'intensité ou encore le contraste.

Considérons un faisceau lumineux rétrodiffusé par une surface diffusante. Le champ électrique d'un faisceau monochromatique en un point (x, y, z) de l'espace et à l'instant t , $E(x, y, z, t)$, est représenté analytiquement par :

$$E(x, y, z, t) = A(x, y, z) \exp(i2\pi\nu t) \quad (2-1)$$

où $A(x, y, z)$ est l'amplitude du champ électrique correspondant à sa variation spatiale.

En chaque point illuminé de l'espace (x, y, z) , l'amplitude du champ électrique correspond à la somme des contributions en amplitude des différentes régions de la surface diffusante:

$$A(x, y, z) = \frac{1}{\sqrt{N}} \sum |a_k| \exp(j\varphi_k) \quad (2-2)$$

où a_k et φ_k sont l'amplitude et la phase de la $k^{\text{ème}}$ contribution respectivement, N le nombre de diffuseurs dans le milieu. Cette amplitude apparaît comme une marche aléatoire dans le plan complexe (Figure 2-1).

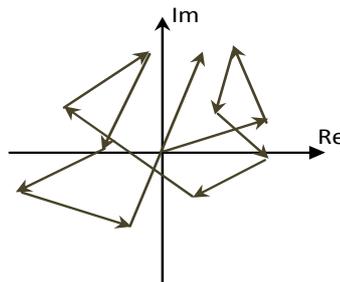


Figure 2-1 : Représentation de la marche aléatoire des amplitudes dans le plan complexe.

De plus, les hypothèses suivantes sont considérées:

- L'amplitude a_k et la phase φ_k de la $k^{\text{ème}}$ contribution sont indépendantes entre elles et de toute autre contribution.
- Les phases φ_k sont uniformément distribuées sur $[-\pi; \pi]$.

Dans le cas où on peut considérer que N est très grand, on peut utiliser le théorème de la limite centrale qui stipule que si $N \rightarrow \infty$, l'amplitude suit une statistique gaussienne. En partant de ces hypothèses, Goodman (Goodman, 1984) a développé, en utilisant le théorème de la limite centrale, la fonction de densité de probabilité pour les parties réelles $A^{(r)}$ et imaginaires $A^{(i)}$ du champ électrique:

$$P_{r,i}(A^{(r)}, A^{(i)}) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} \exp\left\{-\frac{[A^{(r)}]^2 + [A^{(i)}]^2}{2\sigma^2}\right\} \quad (2-3)$$

où

$$\sigma^2 = \lim_{N \rightarrow \infty} \left\{ \inf \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N \frac{\langle |a_k|^2 \rangle}{2} \right\} \quad (2-4)$$

L'amplitude a donc une distribution circulaire Gaussienne. La densité de probabilité de l'intensité I peut alors être calculée et s'exprime par:

$$P_I(I) = \frac{1}{2\sigma^2} \exp\left(-\frac{I}{2\sigma^2}\right) \quad (2-5)$$

De même, on peut montrer que la phase a une densité de probabilité qui s'exprime par :

$$p_\theta(\theta) = \frac{1}{2\pi}, \quad -\pi \leq \theta \leq \pi \quad (2-6)$$

L'intensité a donc une distribution en exponentielle décroissante et la phase obéit à une statistique uniforme. Cependant, l'intensité observée est celle détectée par la caméra et correspond donc à l'intégration spatio-temporelle de cette intensité absolue I . Ainsi, la fonction de densité de probabilité de l'intensité détectée I_d peut s'écrire comme un produit de convolution entre l'intensité absolue et une fonction de détection h , soit:

$$I_d = \iint I(u, v) h(x - u, y - v) du dv \quad (2-7)$$

La densité de probabilité de l'intensité détectée s'écrit alors (Goodman, 1985):

$$P(I_d) = \left(\frac{M}{\langle I \rangle}\right)^M \frac{I_d^{M-1}}{\Gamma(M)} \exp\left(-\frac{M \cdot I_d}{\langle I \rangle}\right) \quad (2-8)$$

avec $M = \langle I \rangle^2 / \sigma_I^2$ où σ_I est la déviation standard de l'intensité, $\Gamma(M)$ la fonction

Gamma habituelle d'argument M : $\Gamma(M) = \int_0^\infty t^{M-1} \exp(-t) dt$. On peut montrer que

l'intensité tend vers une distribution Gaussienne lorsque $M \rightarrow \infty$. La Figure 2-2 représente la

fonction de densité de l'intensité théorique pour plusieurs valeurs de M : lorsque $M = 1$ on retrouve bien l'expression de l'intensité absolue comme une fonction en exponentielle décroissante et elle tend vers une gaussienne lorsque M augmente. Expérimentalement, nous observons une distribution gaussienne pour $M \gg 1$. La Figure 2-3 montre ainsi les fonctions de densité de l'intensité pour $M = 3,56$ et $M = 49$ en comparaison avec des distributions gaussiennes. Pour $M = 49$, l'assimilation à une distribution gaussienne est largement justifiée. De ce fait, nous considérons que l'intensité détectée suit un processus Gaussien. M correspond alors à un facteur de forme, c'est la raison pour laquelle il est appelé en anglais « *scattering constant* ». M peut être interprété comme le nombre de grains de speckle vus par la caméra puisque lorsque le nombre de diffuseurs est trop faible, l'intensité ne suit plus une statistique gaussienne (Jakeman, 1984).

Le contraste se définit par le rapport :

$$C = \frac{\sigma_I}{\langle I \rangle} \quad (2-9)$$

La distribution en intensité absolue du speckle suit une loi en exponentielle décroissante, par conséquent son $n^{\text{ième}}$ moment de l'intensité se définit par :

$$\langle I^n \rangle = n! (2\sigma^2)^n = n! \langle I \rangle^n \quad (2-10)$$

Soit si $n=2$ on a :

$$\langle I^2 \rangle = 2 \langle I \rangle^2 \quad (2-11)$$

et comme $\sigma_I^2 = \langle I^2 \rangle - \langle I \rangle^2$

alors :

$$\sigma_I^2 = 2 \langle I \rangle^2 - \langle I \rangle^2 = \langle I \rangle^2 \quad (2-12)$$

soit :

$$\sigma_I = \langle I \rangle \quad (2-13)$$

on obtient alors :

$$C = \frac{\sigma_I}{\langle I \rangle} = 1 \quad (2-14)$$

On parle alors de speckle *pleinement développé*. La réduction du contraste peut être la conséquence d'une réduction de rugosité ou de cohérence ou encore la présence de bruit additionnel non cohérent. Si la rugosité augmente, le contraste augmente également. La mesure du contraste peut permettre alors d'évaluer la cohérence de la lumière et/ou de

caractériser les propriétés de dispersion du milieu. C.A. Thompson (Thompson, et al., 1997) utilise le contraste comme fonction de position afin de déterminer les éventuelles inhomogénéités dans le speckle.

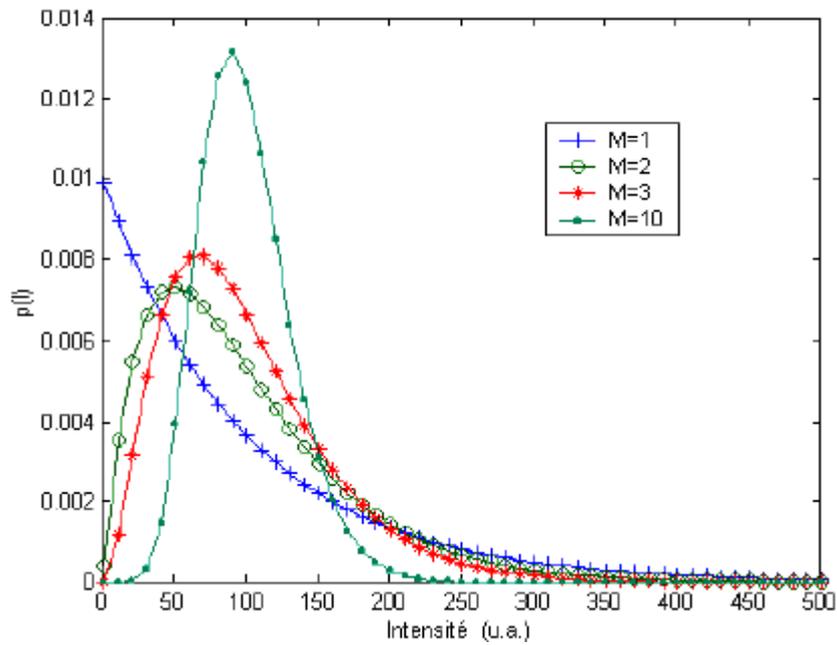


Figure 2-2 : Fonction de densité de probabilité pour plusieurs valeurs de M (u.a.).

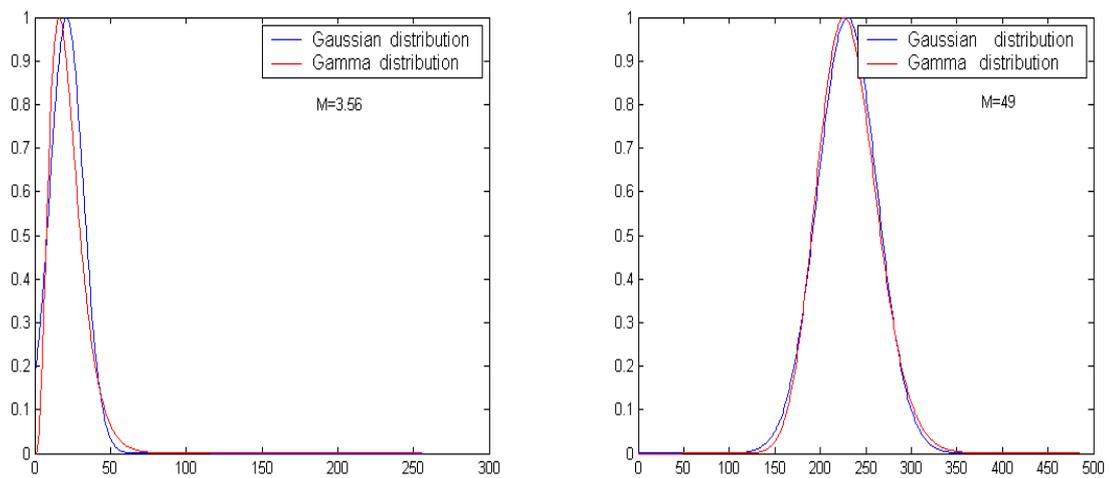


Figure 2-3 : Fonction de densité de probabilité d'intensité d'une distribution gaussienne (bleue) et gamma (rouge) pour deux valeurs de M : ces deux distributions se confondent pour $M \gg 1$.

Cependant en pratique, l'intégration spatio-temporelle de l'intensité par le capteur CCD de la caméra (sur chaque pixel et pendant le temps d'acquisition) entraîne une superposition incohérente de figures de speckle, ce qui fait diminuer le contraste. Les meilleurs contrastes sont obtenus avec des caméras de haute définition, dont les pixels sont très petits, et très sensibles pour permettre de très courts temps d'acquisition.

2.1.1.2 STATISTIQUE DU SECOND ORDRE

On s'intéresse ici à la représentation du speckle dans le domaine des fréquences. On ne s'intéresse donc plus à sa caractéristique en un point de l'espace (amplitude, intensité, phase) mais à sa variation spatiale, soit à sa statistique dite du second ordre.

On définit la densité spectrale de puissance (*PSD*) d'un signal comme étant le carré du module de la transformée de Fourier de ce signal (noté FT). Soit, la densité spectrale de puissance de l'intensité en un point d'observation de coordonnées (x, y) s'écrit :

$$PSD(I(x, y)) = |FT(I(x, y))|^2 \quad (2-15)$$

La fonction d'autocorrélation de l'intensité est définie par:

$$R_I(\Delta x, \Delta y) = \langle I(x_1, y_1)I(x_2, y_2) \rangle \quad (2-16)$$

où $\Delta x = x_1 - x_2$ et $\Delta y = y_1 - y_2$. $\langle \rangle$ correspond à la moyenne spatiale. Si $x_2 = 0$, $y_2 = 0$, $x_1 = x$ et $y_1 = y$ nous pouvons alors écrire :

$$R_I(\Delta x, \Delta y) = R_I(x, y) \quad (2-17)$$

La fonction d'autocovariance, définit comme la fonction d'autocorrélation centrée par la moyenne, s'écrit lorsqu'elle est normalisée, par:

$$c_I(x, y) = \frac{R_I(x, y) - \langle I(x, y) \rangle^2}{\langle I(x, y)^2 \rangle - \langle I(x, y) \rangle^2} \quad (2-18)$$

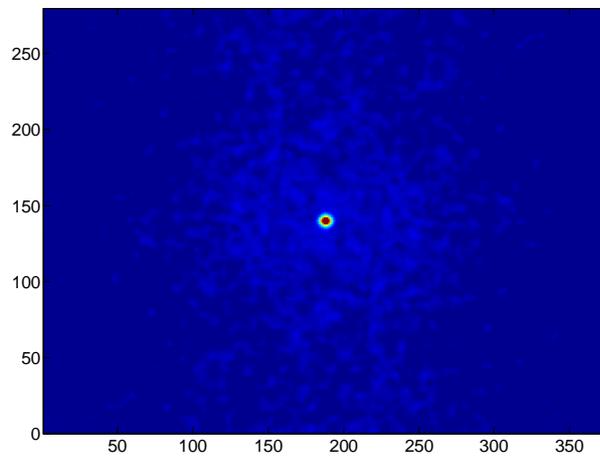
D'après le théorème de Wiener-Khintchine, la fonction d'autocorrélation de l'intensité est donnée par la transformée de Fourier inverse (noté FT^{-1}) de la *PSD* de l'intensité :

$$R_I(x, y) = FT^{-1}[PSD(I(x, y))] \quad (2-19)$$

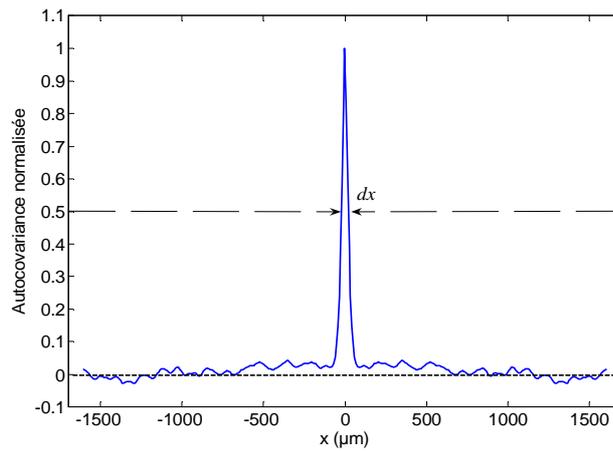
On utilise cette expression pour le calcul de la fonction d'autocorrélation. Par conséquent, la fonction d'autocovariance normalisée calculée s'écrit :

$$c_I(x, y) = \frac{FT^{-1} \left(\left| FT(I(x, y)) \right|^2 \right) - \langle I(x, y) \rangle^2}{\langle I(x, y)^2 \rangle - \langle I(x, y) \rangle^2} \quad (2-20)$$

$c_I(x, 0)$ et $c_I(0, y)$ correspondent aux profils horizontal et vertical de $c_I(x, y)$ respectivement. Leur largeur à mi-hauteur, noté dx et dy respectivement, fournissent une mesure raisonnable de la « taille moyenne » des grains d'une figure de speckle (Goodman, 1984). La Figure 2-4 illustre la fonction d'autocovariance normalisée et son profil horizontal $c_I(x, 0)$ de la figure de speckle montrée en Figure 2-13.



(a)



(b)

Figure 2-4 : Fonction d'autocovariance normalisée (a) et (b) son profil horizontal $c_I(x, 0)$, dx est la largeur à mi-hauteur.

Ceci constitue l'approche fréquentielle classique du phénomène speckle et permet alors de caractériser spatialement une figure de speckle par ce qu'on appelle « la taille du speckle » à travers la caractéristique de ces grains.

De cette analyse fréquentielle classique, nous retiendrons alors la possibilité d'extraire des images de speckle la taille du grain moyen.

Grâce au calcul de la fonction d'autocorrélation de l'intensité et selon la configuration présentée en Figure 2-5, les dimensions transversales (horizontale dx et verticale dy) d'un grain de speckle peuvent s'écrire (Li, et al., 1992) :

$$dy = \frac{1,22\lambda L}{De} \quad (2-21)$$

$$dx = \frac{1,22\lambda L}{De \cos \theta} \quad (2-22)$$

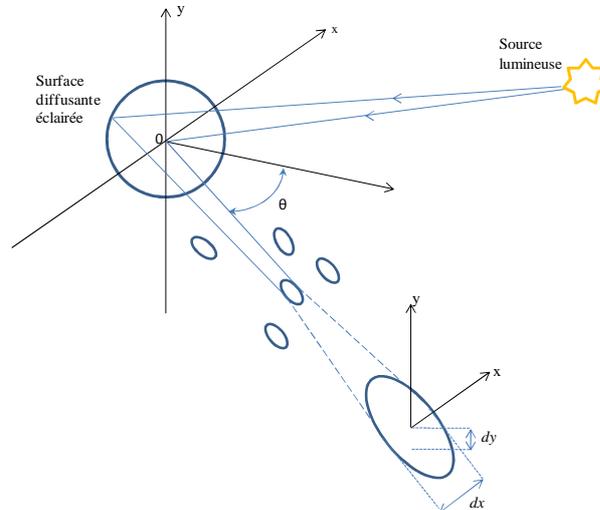


Figure 2-5: Représentation des deux dimensions d'un grain de speckle.

où D_e est le diamètre de la surface diffusante supposée circulaire et L la distance entre la surface et le plan d'observation. Nous remarquons alors que plus la surface diffusante est grande, plus la taille du grain est faible. De plus, la taille du speckle augmente avec la distance au plan d'observation.

2.1.2 SPECKLE PRODUIT PAR UN MILIEU DIFFUSANT

Dans le cas d'un milieu diffusant, la théorie de la statistique du speckle n'est pas encore établie. Dans ce cas, il faut tenir compte d'autres phénomènes en plus de la réflexion simple : l'absorption, la diffusion et la transmission. Ces trois types de phénomènes sont schématisés sur la Figure 2-6.

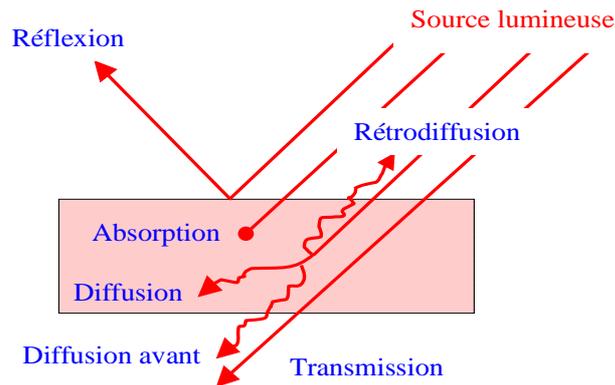


Figure 2-6 : Phénomènes de propagation de la lumière dans un milieu diffusant homogène.

Dans le cadre de l'étude de la statistique du champ de speckle venant d'un milieu diffusant liquide synthétique (Chapitre 3), il est important de connaître la caractérisation de ces phénomènes. Par conséquent, nous évoquons dans ce qui suit leur définition et leur expression mathématique, valable sous certaines conditions.

2.1.2.1 GRANDEURS CARACTERISTIQUES

L'indice de réfraction

L'indice de réfraction d'un milieu caractérise la propagation de l'onde électromagnétique dans ce milieu, par le rapport de la vitesse de phase de l'onde électromagnétique extérieure au milieu, sur la vitesse de phase de l'onde dans le milieu. Il dépend de plusieurs facteurs tels que la longueur d'onde de la lumière incidente, la nature et l'homogénéité du milieu. L'indice de réfraction de l'eau est de 1,33 ; ce qui pourrait expliquer que l'indice de réfraction des tissus biologiques, constitués majoritairement d'eau, est de l'ordre de 1,35 à 1,45.

Les variations d'indices de réfraction dans un milieu modifient la vitesse de propagation et la trajectoire de l'onde électromagnétique dans celui-ci. Dans le cas d'un milieu très

complexe comme les tissus biologiques, il est pratiquement impossible de prévoir la trajectoire des photons qui en sortent.

Le coefficient d'absorption

A l'échelle microscopique, l'absorption d'un photon par une molécule s'effectue lorsque l'énergie du photon correspond ou est supérieure à l'énergie de transition électronique, rotationnelle ou vibrationnelle de la molécule. Avec la fréquence du rayonnement utilisée dans le cadre de ce travail pour l'exploration de la peau (visible-proche infrarouge), l'ionisation d'une molécule est très fortement improbable. L'énergie ainsi absorbée n'est en fait transformée qu'en chaleur, ce qui rend la méthode utilisée non invasive et donc très attractive. D'ailleurs, l'utilisation du rayonnement à cette gamme de longueurs d'ondes permet en particulier le traitement des tissus biologiques en dermatologie et en cosmétologie.

A l'échelle macroscopique, on peut déterminer le coefficient moyen d'absorption d'un milieu homogène, non diffusant, en utilisant la loi de Beer-Lambert :

$$I = I_0 \exp(-\mu_a z) \quad (2-23)$$

où μ_a est le coefficient d'absorption exprimé en cm^{-1} , I_0 et I l'intensité du faisceau à l'entrée et à la sortie du milieu respectivement et z l'épaisseur du milieu traversé par le faisceau incident.

Le coefficient d'absorption dépend de la longueur d'onde de la lumière incidente. Nous verrons dans le Chapitre 3 qu'aux longueurs d'ondes utilisées dans le cadre de ce travail, l'atténuation de la lumière par absorption dans les tissus biologiques est négligeable devant celle liée à la diffusion.

Le coefficient de diffusion

A l'échelle microscopique, la diffusion correspond au changement de la vitesse de phase de l'onde électromagnétique dans le milieu dû à un changement d'indice de réfraction. La particule, excitée par l'onde électromagnétique, oscille en émettant des ondes avec une distribution angulaire qui lui est propre et dépendante en particulier de sa taille et de la longueur d'onde incidente. La particule excitée joue alors le rôle de source lumineuse secondaire. Si les ondes réémises par la particule ont la même fréquence que l'onde excitatrice, on parle alors de diffusion élastique, dans le cas contraire on parle de diffusion non élastique.

A l'échelle macroscopique et dans le cas de la diffusion simple (voir plus loin le paragraphe *Régime de diffusion simple*), on peut aussi appliquer la loi de Beer-Lambert pour un milieu homogène, non absorbant:

$$I = I_0 \exp(-\mu_s z) \quad (2-24)$$

où μ_s est le coefficient de diffusion moyen du milieu exprimé en cm^{-1} . Il correspond au nombre d'évènements diffusants par unité de longueur du milieu traversé par l'onde incidente. Il peut alors être défini comme :

$$\mu_s = \frac{1}{l_s} \quad (2-25)$$

où l_s est la longueur de diffusion, c'est-à-dire la distance parcourue par la lumière dans le milieu entre deux événements de diffusion successifs. Il s'exprime par :

$$l_s = \frac{1}{SQ_s N} \quad (2-26)$$

où S est la section géométrique du diffuseur de rayon a , Q_s le facteur d'efficacité et N la densité de diffuseurs dans le milieu. Nous décrivons plus en détail par la suite le facteur d'efficacité Q_s .

Nous avons alors :

$$\mu_s = SQ_s N = \sigma_{eff} N \quad (2-27)$$

où σ_{eff} est appelée la section efficace de la particule.

Il est nécessaire de noter que I est l'intensité lumineuse transmise à la sortie du milieu, par conséquent, puisque l'on est en régime de diffusion simple, il correspond en toute rigueur à l'intensité des photons balistiques (ceux qui n'ont pas été diffusés mais seulement transmis (Figure 2-6)).

Le facteur d'anisotropie

La direction prise par une onde électromagnétique après interaction avec une particule diffusante est définie en termes de probabilités.

Lorsqu'une onde incidente arrive sur une particule diffusante avec une direction \vec{u} , elle est diffusée avec une probabilité d'aller vers une direction \vec{u}' (Figure 2-7). Cette probabilité est donnée par la *fonction de phase* ou *indicatrice de diffusion* $f(\vec{u}', \vec{u})$. Celle-ci indique alors la part d'énergie diffusée dans la direction \vec{u}' .

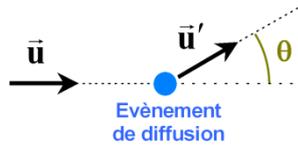


Figure 2-7 : Représentation de la direction incidente \vec{u} et de la direction de diffusion \vec{u}' d'une onde diffusée par une particule. θ est l'angle de diffusion.

Le facteur d'anisotropie g , correspond au cosinus moyen de l'angle de diffusion θ :

$$g = \int_{-1}^{+1} \cos \theta \times f(\cos \theta) d(\cos \theta) = \langle \cos \theta \rangle \quad (2-28)$$

Par conséquent, si la diffusion est parfaitement isotrope, g est nul (toutes les directions sont équiprobables) ; il est égal à 1 si la diffusion est totalement vers l'avant; et il est égal à -1 si la diffusion est totalement vers l'arrière. Nous résumons ci-dessous ces trois cas extrêmes :

$$\begin{cases} g = 0, \text{ diffusion totalement isotrope} \\ g = 1, \text{ diffusion totalement vers l'avant} \\ g = -1, \text{ rétro-diffusion totale} \end{cases} \quad (2-29)$$

Le coefficient de diffusion réduit

Dans le cas où le nombre de diffuseurs dans le milieu devient important, l'onde est diffusée un grand nombre de fois avant de sortir du milieu : on parle alors de diffusion multiple et la loi de Beer-Lambert ne peut plus s'appliquer. Dans ce cas, la diffusion est bien décrite par l'équation de transfert radiatif (ETR) (Tuchin, 1993), ce qui conduit à introduire le coefficient de diffusion réduit μ_s' :

$$\mu_s' = \mu_s (1 - g) \quad (2-30)$$

Le libre parcours moyen de transport défini par $l_s' = l_s / (1 - g)$ correspond à la distance au bout de laquelle le photon a perdu la mémoire de sa direction initiale et son parcours devient alors aléatoire par rapport à celle-ci. Par exemple si $l_s' = 10 \times l_s$ (donc $g = 0,9$), entre deux événements de diffusion la direction du photon varie peu car g est grand mais au bout de 10 diffusions, le photon a perdu la mémoire de sa direction initiale. Sa trajectoire est alors équivalente à de grand pas de longueur l_s' avec une diffusion aléatoire entre ces pas où toutes les directions sont équiprobables. Le coefficient de diffusion réduit apparaît alors comme l'équivalent d'un coefficient de « diffusion isotrope » d'un milieu diffusant anisotropiquement.

Le coefficient d'extinction et le coefficient d'extinction effectif

En général, les milieux ne font pas que diffuser ou absorber, les deux phénomènes sont le plus souvent présents, leur proportion dépend fortement de la longueur d'onde utilisée et du type de milieu. Le coefficient d'extinction exprime l'atténuation de la lumière par la traversée d'un milieu dû à ces deux phénomènes, il correspond à la somme algébrique du coefficient d'absorption et celui de la diffusion :

$$\mu_t = \mu_a + \mu_s \quad (2-31)$$

L'équation de Beer-Lambert s'écrit alors, toujours dans le cas de la diffusion simple :

$$I = I_0 \exp(-\mu_t z) \quad (2-32)$$

Dans le cas de la diffusion multiple, la diffusion de la lumière est décrite par l'ETR, qu'on ne décrira pas ici, où l'on introduit alors le coefficient de diffusion efficace

$\mu_{eff} = \sqrt{3\mu_a(\mu_a + \mu_s)}$ qui décrit l'atténuation de la lumière totale.

2.1.2.2 DIFFERENTS TYPES DE DIFFUSIONS

La diffusion de Rayleigh

Elle se produit dans le cas des particules de petits diamètres d devant la longueur d'onde. Plus précisément lorsque :

$$\frac{n_p}{n_m} \times d \ll \frac{\lambda}{\pi} \quad (2-33)$$

où n_p est l'indice de réfraction de la particule, n_m celui du milieu extérieur, $d = 2a$ le diamètre de la particule sphérique de rayon a et λ la longueur d'onde du faisceau incident.

La section efficace pour la diffusion de Rayleigh et pour une onde incidente plane de longueur d'onde λ est telle que :

$$\sigma_{eff}^R \propto \left(\frac{2\pi}{\lambda}\right)^4 \quad (2-34)$$

Dans ce cas, la diffusion par la particule est parfaitement isotrope ($g = 0$). Dans la pratique, on considère que l'on a une diffusion de type Rayleigh lorsque $d < \lambda/10$.

La diffusion de Mie

Lorsque les particules ont un diamètre plus grand que celui de la longueur d'onde, la diffusion ne peut plus être considérée comme isotrope, elle est surtout dirigée vers l'avant, d'autant plus que la taille de la particule augmente. Ce phénomène est décrit alors par la théorie de Mie, développée en 1908. En fait, la diffusion de Rayleigh est un cas limite de la

diffusion de Mie qu'il faut prendre dans son intégralité lorsque l'on s'intéresse aux particules plus grosses (pratiquement entre 0,1 et 10 fois la longueur d'onde). La théorie de Mie décrit dans quelles directions la diffusion lumineuse est répartie. Contrairement à la diffusion de Rayleigh, la diffusion de Mie n'est pas fortement dépendante de la longueur d'onde utilisée, c'est la raison pour laquelle elle génère une lumière presque blanche lorsque le Soleil illumine de grosses particules dans l'air : c'est cette dispersion qui donne la couleur blanc laiteux à la brume et au brouillard.

On montre que la section efficace de la diffusion de Mie pour une particule sphérique de rayon a et pour une onde incidente plane de longueur d'onde λ est :

$$\sigma_{eff} = \frac{10\pi}{3} a^2 \left(\frac{2\pi}{\lambda} a \right)^4 \quad (2-35)$$

On retrouve la diffusion de Rayleigh lorsque la longueur d'onde $\lambda \gg a$: la diffusion est en $1/\lambda^4$. Dans le cas de la diffusion de Mie, le paramètre a domine l'expression et la diffusion est quasiment indépendante de la longueur d'onde. La théorie de Mie permet d'exprimer le facteur d'efficacité du diffuseur décrit plus haut par (Bohren, et al., 1983):

$$Q_S = 2 - 4 \left(\frac{\sin \rho}{\rho} + \frac{(1 - \cos \rho)}{\rho^2} \right) \quad (2-36)$$

avec $\rho = 2\eta \left(\frac{n_p}{n_m} - 1 \right)$ et $\eta = \frac{\pi d}{\lambda}$, appelé le paramètre de taille ou paramètre de Mie .

La section efficace angulaire s'exprime par :

$$\frac{d\sigma_{eff}}{d\Omega} = a^2 (ak)^4 \left[\frac{5}{8} (1 + \cos^2 \alpha) + \cos \alpha \right] \quad (2-37)$$

La diffusion est alors maximale lorsque $\alpha = 0$, elle se fait donc principalement vers l'avant. La Figure 2-8 illustre les indicatrices d'intensité de diffusion pour différentes tailles de particules sphériques éclairées par une onde incidente de longueur d'onde $\lambda = 800$ nm (Selb, 2002). On visualise la symétrie dans la diffusion de la lumière pour la particule de 20 nm de diamètre (diffusion isotrope caractéristique de la diffusion de Rayleigh) et une complexité croissante des indicatrices d'intensité lorsque la taille du diffuseur augmente, marquant une diffusion de plus en plus anisotrope vers l'avant (g tend vers 1).

Cependant, la théorie de Mie n'est applicable que sous certaines conditions : la forme des diffuseurs doit être sphérique, leur composition doit être homogène et l'onde incidente doit

être plane. La théorie de Mie est aussi limitée en ne prenant pas en compte l'intensité lumineuse et la nature exacte de la particule.

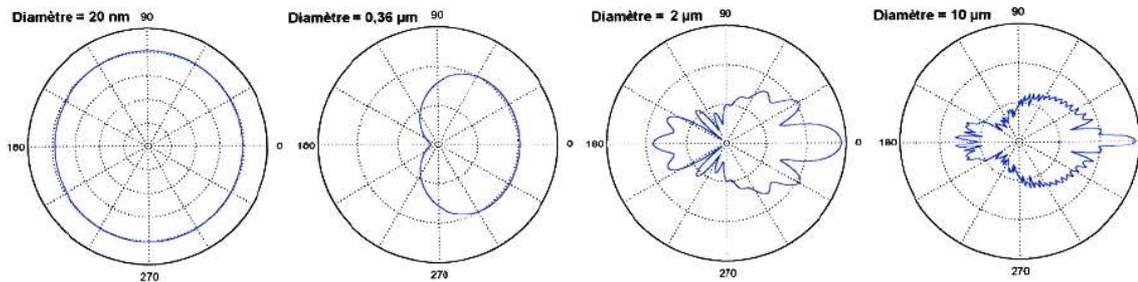


Figure 2-8 : Indicatrices d'intensité (Selb, 2002) pour la diffusion de quatre particules sphériques, de diamètre 20 nm, 0,36 µm, 2 µm et 10 µm calculées d'après la théorie de Mie avec une longueur d'onde de 800 nm (l'indice de réfraction de la particule est 1,5 et celui du milieu 1). La diffusion isotrope de la première sphère indique un régime de diffusion de Rayleigh.

Régime de diffusion simple

On parle de diffusion simple lorsque l'onde diffusée est définitivement écartée de sa direction incidente. Elle n'est réalisée que si le nombre de diffuseurs est assez faible pour considérer que chaque rayon électromagnétique n'est diffusé qu'une seule fois. Cependant, il est possible de faire l'approximation de la diffusion simple si la contribution de la diffusion multiple est négligeable. Dans ce cas, l'étude de la propagation de la lumière s'effectue raisonnablement par la loi de Beer-Lambert.

Régime de diffusion multiple

Lorsque le milieu est complexe et dense comme les tissus biologiques par exemple, l'onde est diffusée un grand nombre de fois avant de sortir du milieu : on parle alors de diffusion multiple. Dans ce cas, la diffusion peut renvoyer les photons après traversée du milieu dans la direction du flux incident et par conséquent la loi de Beer-Lambert ne peut plus s'appliquer. La propagation du champ électromagnétique ou de son intensité peut alors être décrite à partir du formalisme ondulatoire et d'une approche statistique, à l'aide de la théorie de transport menant à l'ETR. Pour décrire le transport des photons dans le milieu, il est nécessaire de résoudre l'ETR et lorsque la concentration des diffuseurs est très dense, on peut utiliser l'approximation de la diffusion à l'ETR (Yoon, et al., 1989).

On définit l'épaisseur optique δ comme le produit du coefficient d'atténuation du milieu par la longueur z traversée : $\delta = z\mu_t$. Dans le cas où l'absorption est négligeable, nous avons :

$$\delta = z\mu_s \quad (2-38)$$

D'après Swanson (Swanson, et al., 1999), si l'absorption est négligeable, l'épaisseur optique permet de connaître le régime de diffusion du milieu:

- ✓ Si $\delta < 1$: on est dans le cas de la diffusion simple.
- ✓ Si $1 < \delta < 10$: on est dans le cas de la diffusion multiple.
- ✓ Si $\delta > 10$: la concentration des diffuseurs est trop importante, l'approximation de la diffusion à l'ETR est nécessaire.

L'approximation à l'ETR est couramment utilisée pour modéliser, par une simulation Monte Carlo, la propagation des photons dans les tissus biologiques et plus particulièrement dans la peau.

2.2 COMPORTEMENT FRACTAL DU SPECKLE

Le speckle est un processus interférentiel dans lequel les sources diffusantes sont aléatoirement réparties dans le milieu. La formation des grains est donc directement liée à la diffusion dans le milieu, mais aborder ce problème par une approche théorique n'est pas encore envisageable et ne fait pas l'objet de ce travail. L'objectif est en fait de décrire au mieux les figures du champ de speckle obtenues expérimentalement par un milieu aussi complexe que la peau. La description de ces figures de speckle doit se faire par l'extraction de paramètres quantifiables susceptibles d'aider à la discrimination de pathologies cutanées et en particulier de la brûlure radiologique cutanée pendant la phase cliniquement silencieuse.

Nous avons choisi de caractériser les figures de speckle obtenues par une approche fractale, comme annoncé en Introduction. Par ailleurs, parmi les nombreuses méthodes existantes pouvant extraire l'information à partir d'images quelconques et en particulier d'images médicales, les méthodes fractales sont des candidates efficaces (Benhamou, et al., 2001; Pothuaud, et al., 1998; Tosoni, et al., 2006; Hyon Ha, et al., 2005; Pentland, et al., 1984) et le mouvement brownien fractionnaire est employé couramment.

Dans un premier temps, nous décrivons la notion d'invariance d'échelle, de dépendance à longue portée et de régularité locale afin de mieux cerner la notion de fractalité. Ensuite, nous ferons une description du mouvement Brownien fractionnaire par une approche physique puis statistique. Enfin, nous verrons comment nous pouvons appliquer ce dernier phénomène à celui du speckle.

2.2.1 PROCESSUS ALEATOIRES ET INVARIANCE D'ECHELLE

On parle de processus aléatoire ou stochastique lorsque l'évolution d'une variable dans le temps est imprévisible et qu'il est alors impossible en connaissant la position de la variable à l'instant t de connaître avec exactitude sa position au temps $t + \Delta t$. A l'inverse, un processus non stochastique est dit déterminé, son évolution peut alors être prédite avec exactitude, au maximum de précision physiquement possible. En réalité, un processus stochastique peut ne pas être complètement aléatoire dans le sens où des corrélations existent entre les différents temps ou échelles spatiales. Dans ce cas, les accroissements du processus ne sont pas rigoureusement indépendants des accroissements passés. Les analyses stochastiques se basent justement sur ce fait, et donc sur l'ordre que contient des processus d'apparence chaotiques.

2.2.1.1 GENERALITE

Mandelbrot en 1968 (Mandelbrot, 1982) a le mérite d'avoir relié pour la première fois l'invariance d'échelle à l'étude des objets complexes dont, plus tard, a découlé le terme de *fractalité*. La théorie fractale est assez récente et trouve un grand nombre d'applications dans des phénomènes réels présentant une structure multi-échelle. Elle permet alors de révéler leur complexité. Elle est utilisée aujourd'hui comme outil pour diverses applications : en théorie de la turbulence (Bacry, et al., 1993; Frisch, et al., 1985; Mandelbrot, 1974), en modélisation financière (Evertsz, 1995; Mandelbrot, 1997) ou encore dans l'étude de données de télétrafic (Duffield, et al., 1995; Leland, et al., 1994; Norros, 1997).

La notion d'invariance d'échelle est fréquente lorsqu'on s'intéresse aux processus stochastiques, elle concerne tous les processus stochastiques qui présentent un spectre en loi de puissance : on utilise pour les nommer le nom générique de « processus en $1/f$ ». Leur densité spectrale de puissance est en effet de la forme, avec $\alpha > 0$ et $C \in \mathbb{R}$:

$$\delta(f) = C |f|^{-\alpha} \quad (2-39)$$

A partir de cette expression, la notion d'invariance d'échelle nous semble plus claire : le spectre de puissance d'un tel processus est insensible au changement d'échelle, tant qu'il suit cette loi (2-39). En effet, on peut écrire si $a \in \mathbb{R}^+$:

$$\delta(f) = C |f|^{-\alpha} \Rightarrow \delta(af) = C |af|^{-\alpha} = a^{-\alpha} C |f|^{-\alpha} \quad (2-40)$$

soit:

$$\delta(f) = C |f|^{-\alpha} = a^{-\alpha} \delta(f) \quad (2-41)$$

Ainsi, une dilatation ou une compression du processus dans le domaine des fréquences n'entraîne alors aucune déformation du spectre. Par dualité de Fourier, une dilatation ou une compression dans l'espace des fréquences se traduit respectivement, par une compression ou une dilatation dans l'espace temporel. L'ensemble du processus suivant cette loi (2-41) est statistiquement identique à n'importe quelle de ses parties, ce qui correspond à la propriété d'invariance d'échelle. On peut schématiser ce raisonnement par la Figure 2-9. La propriété d'invariance d'échelle est aujourd'hui observée dans beaucoup de phénomènes naturels (structure spatiales de galaxies...) ou artificiels (télécommunication, finances...).

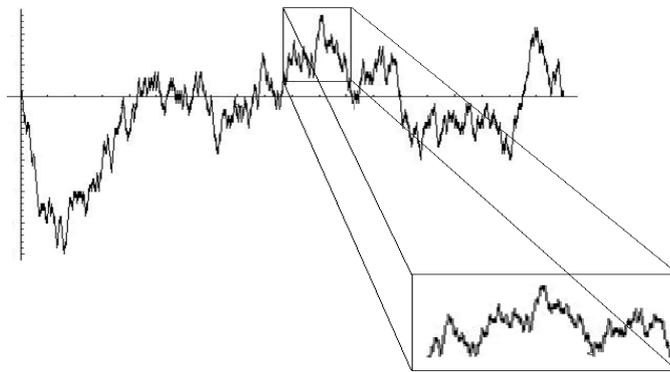


Figure 2-9 : Représentation d'une trajectoire autosimilaire : statistiquement un échantillon de la trajectoire est indiscernable de son original.

Cependant, ce comportement ne peut pas, dans la pratique, s'observer dans tout le domaine de fréquence. En effet, l'observation des phénomènes physiques ne peut se faire que sur un intervalle d'échelle observable et par conséquent limité. Selon la gamme d'échelle où ce comportement en $1/f$ s'observe, on distingue trois régimes (Abry, et al., 2002):

- Autosimilarité simple: le comportement en $1/f$ s'observe dans un domaine de fréquence passe-bande, sans fréquence prédominante.
- Dépendance à longue portée : le comportement en $1/f$ s'observe dans un domaine de basses fréquences.
- Régularité locale : le comportement en $1/f$ s'observe dans un domaine de hautes fréquences.

Nous allons voir maintenant la signification de ces trois régimes.

2.2.1.2 AUTOSIMILARITE

Un processus $X = \{X(t), t \in \mathbb{R}\}$ est dit autosimilaire d'indice $H > 0$, si pour tout facteur de dilatation λ on a l'égalité statistique :

$$X(t) \doteq \{\lambda^{-H} X(\lambda t), t \in \mathbb{R}\} \quad (2-42)$$

où \doteq désigne l'égalité en distribution.

On peut remarquer qu'un processus autosimilaire est forcément non stationnaire. En effet par définition, un processus autosimilaire doit évoluer en loi de puissance en fonction du temps. Une catégorie intéressante de ce type de processus est alors celle des processus autosimilaires à accroissement stationnaire défini par, pour tout $\theta \in \mathbb{R}$:

$$X^{(\theta)} \doteq \{X(t + \theta) - X(t), t \in \mathbb{R}\} \quad (2-43)$$

Les accroissements d'un processus autosimilaire à accroissement stationnaire ne dépendent pas, par définition, du temps. Par la suite nous ne considérerons que ce type de processus. En considérant alors les équations (2-42) et (2-43), on peut écrire l'expression de l'autosimilarité du processus d'accroissement de $X = \{X(t), t \in \mathbb{R}\}$:

$$X^{(\theta)} \doteq \{\lambda^H X^{(\theta/\lambda)}(t/\lambda), t \in \mathbb{R}\} \quad (2-44)$$

La convergence de ce processus nécessite que $H \in]0, 1[$. La fonction de covariance d'un tel processus, c'est-à-dire autosimilaire à accroissement stationnaire, s'écrit (Abry, et al., 1995):

$$E X(t)X(t + \tau) = \frac{\sigma^2}{2} (|t|^{2H} + |\tau|^{2H} - |t - \tau|^{2H}) \quad (2-45)$$

On peut montrer que la fonction d'autocorrélation du processus d'accroissement de ce type de processus s'écrit, s'il est centré et nul à l'origine (Abry, et al., 1995):

$$E X^{(\theta)}(t)X^{(\theta)}(t + \tau) = \frac{\sigma^2}{2} |\tau|^{2H} \left(\left| 1 + \frac{\theta}{\tau} \right|^{2H} + \left| 1 - \frac{\theta}{\tau} \right|^{2H} - 2 \right) \quad (2-46)$$

Cette expression complexe se simplifie lorsque l'on prend la limite des grandes ou des faibles valeurs de τ , ce que l'on va voir dans les deux cas suivants.

2.2.1.3 DEPENDANCE A LONGUE PORTEE

On montre que lorsque $\tau \rightarrow \infty$, c'est à dire que $\tau \gg \theta$, la fonction d'autocorrélation des accroissements (2-46) décroît en $\tau^{2(H-1)}$ (Abry, et al., 2002):

$$E X^{(\theta)}(t)X^{(\theta)}(t + \tau) \sim \frac{\sigma^2}{2} 2H(2H - 1)\theta^2 \tau^{2(H-1)} \quad (2-47)$$

La forme de cette équation implique une décroissance lente de la fonction d'autocorrélation, les échantillons éloignés sont donc corrélés, on parle dans ce cas de *processus à longue portée* ou bien de *processus à longue mémoire* (Beran, 1994). La longue mémoire est liée à la lenteur de la décroissance de la fonction d'autocorrélation aux temps longs, de ce fait des liens statistiques significatifs persistent même entre des échantillons très éloignés. Si $H > 1/2$ on parle de corrélation positive ou persistante (dans ce cas une augmentation est très probablement suivie à nouveau d'une augmentation et *vice versa*) et si $H < 1/2$ on parle de corrélation anti-persistante (dans ce cas une augmentation est très probablement suivie d'une diminution et *vice versa*). La fonction d'autocorrélation décroît alors asymptotiquement comme (Beran, 1994):

$$c_X(\tau) \propto |\tau|^{2(H-1)} \quad (2-48)$$

Par dualité de Fourier, ce comportement implique que l'on a, dans le domaine spectral, une divergence à l'origine d'exposant $1 - 2H$. La densité spectrale d'un tel processus présentant de la mémoire longue est donc de la forme (Beran, 1994):

$$\delta(f) \propto |f|^{-(2H-1)} \quad (2-49)$$

Ainsi, si un processus $X = \{X(t), t \in \mathbb{R}\}$ centré et nul à l'origine, est autosimilaire à accroissement stationnaire dans le domaine des basses fréquences (par dualité de Fourier dans les grandes échelles temporelles), il présentera des propriétés de mémoire longue et sa fonction d'autocorrélation sera alors de la forme de l'équation (2-48).

2.2.1.4 REGULARITE LOCALE

On montre à l'inverse que lorsque $\tau \rightarrow 0$ c'est à dire que $\tau \ll \theta$, et si $H > 1/2$, la fonction d'autocorrélation (2-46), s'écrit (Abry, et al., 2002):

$$E X^{(\theta)}(t)X^{(\theta)}(t + \tau) \sim \sigma^2 \theta^{2H} \left(1 - \theta^{-2H} |\tau|^{2H}\right) \quad (2-50)$$

Cette expression implique une décroissance rapide de la fonction d'autocorrélation, on parle alors de corrélation à courte portée ou à mémoire courte. Ce comportement caractérise la régularité locale des trajectoires du processus d'accroissement aussi bien que ceux du processus $X(t)$. En effet, si un processus $X(t)$ stationnaire au second ordre (c'est-à-dire que sa variance est indépendante du temps) a sa fonction d'autocorrélation qui se comporte à l'origine comme, où C est une constante:

$$E X(t)X(t + \tau) = \sigma^2 \exp(-C|\tau|^{2H}) \quad (2-51)$$

soit :

$$E X(t)X(t + \tau) \sim \sigma^2 (1 - C|\tau|^{2H}), \quad \tau \rightarrow 0, \quad 0 < H < 1 \quad (2-52)$$

alors le processus présente de la régularité locale uniforme d'indice $h < H$ (Abry, et al., 1995).

On peut montrer aussi que l'on a pour ses accroissements :

$$E |X(t + \tau) - X(t)|^2 \sim C|\tau|^{2H}, \quad \tau \rightarrow 0, \quad 0 < H < 1 \quad (2-53)$$

La régularité du processus X est dite dans ce cas « *höldérienne* ». En effet, un processus $X(t)$ est de régularité höldérienne avec $h \geq 0$ en t_0 s'il existe un polynôme $P_0(t)$ et une constante b tels que :

$$|X(t) - P_0(t)| \leq b|t - t_0|^h \quad (2-54)$$

Dans le cas qui nous intéresse où $0 < h < 1$, la partie régulière de $X(t)$ se réduit à $P_0(t) = X(t_0)$ et on a alors :

$$|X(t) - X(t_0)| \leq b|\theta|^h \quad (2-55)$$

L'exposant h est l'exposant de Hölder et fournit la mesure de la rugosité locale de la trajectoire de $X(t)$: plus $h \rightarrow 1$, plus la trajectoire est « douce » et régulière; plus $h \rightarrow 0$ et plus la trajectoire est « chahutée » ou rugueuse.

Enfin, on peut noter qu'un processus stationnaire présente deux propriétés importantes : la covariance d'un processus stationnaire est une fonction de corrélation ne dépendant que de l'écart entre les deux instants considérés, et la moyenne du processus ainsi que les moments supérieurs restent constants. Aussi, la densité spectrale de puissance est égale à la transformée de Fourier de la fonction d'autocorrélation. La stationnarité d'un processus même s'il n'est présent que pour ses accroissements à l'énorme avantage de simplifier les expressions mathématiques.

2.2.1.5 CONCLUSION

En conclusion, selon la gamme de fréquence où la propriété d'invariance d'échelle est observée, on distingue trois comportements différents du processus autosimilaire à accroissement stationnaire $X(t)$:

- Si l'invariance d'échelle est observée dans une gamme de fréquence intermédiaire : on a un processus autosimilaire « ordinaire ». Sa fonction de corrélation suit alors la forme de l'équation (2-45).
- Si l'invariance d'échelle est observée dans la gamme des basses fréquences, et donc par dualité de Fourier dans la gamme des hautes échelles temporelles : on a un processus à longue dépendance ou à longue mémoire et sa fonction de corrélation est de la forme (2-48).
- Si l'invariance d'échelle est observée dans la gamme des hautes fréquences, et donc par dualité de Fourier dans la gamme des petites échelles temporelles : le processus est à mémoire courte et de régularité locale. Sa fonction de corrélation suit dans ce cas la forme de l'équation (2-51).

Le mouvement Brownien fractionnaire est un exemple de ce type de processus autosimilaire à accroissement stationnaire. En fait, c'est le plus simple car il est le seul dans ce cas à être gaussien et centré. Son caractère gaussien impose en effet que sa loi soit entièrement déterminée par sa fonction de covariance. Le mouvement Brownien fractionnaire fait partie de l'univers des fractales de par le fait de son autosimilarité. Etant le plus simple processus autosimilaire à accroissement stationnaire, il est le plus utilisé dans les approches fractales appliquées aux phénomènes réels.

2.2.2 MOUVEMENT BROWNIEN FRACTIONNAIRE

Avant d'évoquer le mouvement Brownien fractionnaire en terme de processus stochastique, il est nécessaire de parler brièvement de l'histoire de sa découverte et de son expression en terme moins « statistique » et plus physique.

2.2.2.1 HISTORIQUE ET DESCRIPTION EN PHYSIQUE

Le mouvement brownien a été observé pour la première fois par Robert Brown en 1827 alors qu'il observait des particules de pollen en suspension dans l'eau au microscope. Le mouvement Brownien désigne le mouvement aléatoire que subit une particule en suspension dans un fluide qui n'est soumise à aucune autre interaction que celle des molécules du fluide. Le trajet de la particule suspendue est rendu aléatoire par les fluctuations aléatoires des vitesses des molécules du fluide. A l'échelle macroscopique, on observe un mouvement aléatoire et désordonné de la particule. A l'époque, il était difficile d'imaginer la raison pour laquelle des particules en suspension dans un liquide en repos et donc « inerte », puissent être en mouvement. En fait, ce type de mouvement était déjà connu et attribué à une propriété

générale de la matière vivante. R. Brown montra alors que ce type de mouvement se produit aussi bien avec les tissus vivants ou non, qu'avec des particules minérales. Les premières explications de ce type de mouvement ont été données par Albert Einstein en 1905 (Einstein, 1905) qui a utilisé la théorie de la diffusion de la chaleur pour expliquer l'agitation thermique au sein du fluide responsable du mouvement des particules en suspension. Il donne alors une première expression mathématique du mouvement Brownien en montrant que la variance des accroissements des particules en suspension est proportionnelle à l'intervalle de temps considéré. Jean Perrin a été le premier à dessiner le mouvement d'une particule en 1912, dans son livre «*les atomes*» (voir pour illustration la Figure 2-10) et a alors montré expérimentalement que ces trajectoires étaient continues en tout point mais non différentiables. Ainsi, des phénomènes naturels peuvent être représentés par des fonctions continues mais non différentiables nécessitant alors plusieurs échelles pour leur description. La notion d'invariance d'échelle, sans être nommée, en découle lorsqu'il décrit l'autosimilarité de la trajectoire de la particule Brownienne.



Figure 2-10 : Exemple de trajectoire de mouvement Brownien dessiné par J. Perrin (Arnaud, 2005).

Langevin en 1912 fut le premier à proposer une description mathématique des forces subies par la particule brownienne, qui s'écrit selon la loi de Newton :

$$m \frac{dv}{dt} = -m\gamma v + F(t) - \mu v \quad (2-56)$$

où m est la masse de la particule, $\gamma = \frac{\mu}{m}$ et μ le coefficient de friction (frottement) dû à la viscosité du fluide et $F(t)$ est la force de fluctuation aléatoire subie par la particule qui la conduit à avoir ce mouvement désordonné. Cependant, la détermination de la force aléatoire

ne peut se faire par la mécanique classique étant donné qu'elle correspond à un très grand nombre de collisions par seconde. On attribue alors un sens probabiliste (ou stochastique) à $F(t)$. Langevin a donné, par cette expression, le premier exemple mathématique d'une équation stochastique: la particule, grande par rapport aux molécules du fluide et se déplaçant à la vitesse v par rapport au fluide, est soumise à une force visqueuse de freinage $-m\gamma v = -\mu v$ égale, d'après la formule de Stokes, à $-6\pi\eta a v$ (où a est le rayon de la particule, v sa vitesse et η la viscosité du fluide). En raison des chocs des molécules du fluide, l'action $F(t)$ exercée sur la particule oscille autour de cette valeur de sorte que l'agitation de la particule est maintenue dans le fluide, sans quoi, la particule finirait par s'arrêter.

Pour résoudre cette équation, Langevin suppose que le fluide est à un état stationnaire et comme aucun instant n'est privilégié, la force fluctuante est totalement aléatoire, on a donc $\langle F(t) \rangle = 0$. On introduit alors la fonction d'autocorrélation de la force aléatoire :

$$g(t) = \langle F(t) F(t + \Delta t) \rangle \quad (2-57)$$

où $g(t)$ est une fonction paire de t , qui décroît sur un temps caractéristique τ_c correspondant au temps de corrélation. Ce temps de corrélation de la force de Langevin $F(t)$ est de l'ordre du temps de collision de la particule avec les molécules du fluide : c'est donc un temps très court qui entraîne l'assimilation de la fonction d'autocorrélation à un pic de Dirac :

$$g(t) \propto D \times \delta(\Delta t) \quad (2-58)$$

où D est le coefficient de diffusion du milieu, égale à $D = k_B T / \mu$ où k_B est la constante de Boltzmann, T la température en kelvin.

On suppose, à l'instant $t = 0$, que la vitesse de la particule a une valeur bien définie v_0 . La solution de l'équation de Langevin avec cette condition initiale s'écrit, soit en intégrant (2-56):

$$v(t) = v_0 \exp(-\gamma t) + \frac{1}{m} \int_0^t F(t') \exp(-\gamma(t - t')) dt' \quad (2-59)$$

Puisque en moyenne la force fluctuante est nulle, il vient :

$$\langle v(t) \rangle = v_0 \exp(-t\gamma) \quad (2-60)$$

En prenant le carré de la vitesse et la fonction d'autocorrélation de la force de Langevin, on montre que l'on obtient, avec le théorème de l'équipartition de l'énergie cinétique, l'expression de la moyenne du carré de la vitesse, de la forme:

$$\langle v(t)^2 \rangle = \frac{k_B T}{m} + \left(v_0^2 - \frac{k_B T}{m} \right) \exp(-2\gamma t) \quad (2-61)$$

Or, la variance de la vitesse est définie par :

$$\sigma_v^2(t) = \langle v(t)^2 \rangle - \langle v(t) \rangle^2 \quad (2-62)$$

Par conséquent, on obtient comme solution de l'équation de Langevin:

$$\sigma_v^2(t) = \frac{D}{\gamma} (1 - \exp(-2t\gamma)) \quad (2-63)$$

A l'instant $t = 0$, la variance de la vitesse est nulle, la vitesse est en effet certaine. Une valeur très particulière de v_0 est la valeur d'équipartition : $v(t = 0) = v_0 = k_B T / m = \mu D / m$. Pour celle-ci l'équation (2-61) prend une forme simple et montre que la vitesse carrée moyenne est invariante dans le temps.

Sous l'effet de la force aléatoire, des fluctuations de vitesse apparaissent. La variance de la vitesse augmente avec le temps. Pour $t \ll \Delta t = \frac{1}{\gamma}$, cette croissance est linéaire :

$$\sigma_v^2(t) \propto 2Dt \quad (2-64)$$

Il s'agit donc d'un phénomène de diffusion dans l'espace des vitesses. Pour $t \gg \Delta t = \frac{1}{\gamma}$, la variance sature à la valeur $\Delta t \times D$. Une hypothèse de stationnarité au second ordre permet l'équivalence entre la variance et l'écart quadratique moyen des vitesses. On peut écrire alors :

$$\sigma_v^2(\Delta t) = \langle [v(t + \Delta t) - v(t)]^2 \rangle \propto 2D \times \Delta t \quad (2-65)$$

L'équation de Langevin, que l'on appelle aussi processus d'Orstein-Uhlenbeck, a permis d'établir statistiquement la trajectoire Brownienne.

Le mouvement brownien a donc joué un rôle important en mathématique, puisque historiquement, c'est pour représenter la position d'une particule brownienne qu'un processus stochastique a été construit pour la première fois, par N. Wiener, en 1923 (Wiener, 1923). Les phénomènes de fluctuations mis en évidence dans le mouvement brownien se sont en effet universellement répandus.

2.2.2.2 DESCRIPTION EN STATISTIQUE

Du point de vue du formalisme stochastique, si on note $B = \{B(t), t \in \mathbb{R}; B(0) = 0\}$ le processus caractérisant un phénomène de mouvement brownien, l'équation de ses accroissements s'écrit d'après l'équation (2-65) :

$$\langle [B(t + \Delta t) - B(t)]^2 \rangle \propto \Delta t \quad (2-66)$$

H.E. Hurst, physicien anglais a été le premier à introduire en 1965, sans donner son expression stochastique, le phénomène de mouvement Brownien fractionnaire. Le terme « fractionnaire » provient des dérivées fractionnaires dans la construction de ce processus. L'expression stochastique du mouvement Brownien fractionnaire a été introduite par Mandelbrot et Van Ness en 1968 (Mandelbrot, et al., 1968). Si on note $B_H = \{B_H(t), t \in \mathbb{R}; B_H(0) = 0\}$ le processus caractérisant le mouvement Brownien fractionnaire, la relation (2-66) se généralise sous la forme :

$$\left\langle [B_H(t + \Delta t) - B_H(t)]^2 \right\rangle \propto \Delta t^{2H} \quad (2-67)$$

où H est le paramètre de Hurst compris entre $]0,1[$.

On remarque bien que lorsque $H = 0,5$, on retrouve bien l'expression (2-66) du mouvement Brownien ordinaire. L'équation (2-67) est connue sous le nom d'équation de diffusion ou encore sous le nom de fonction de structure d'ordre 2. Le terme dépend du domaine d'application. Pour des processus non stationnaires à incréments stationnaires, la fonction de structure d'ordre q est défini comme le $q^{\text{ème}}$ moment des incréments de la variable aléatoire $X(t)$:

$$S_q(\tau) \doteq E[X(t) - X(t + \tau)]^q \quad (2-68)$$

La fonction de structure à l'ordre q est une généralisation de la fonction de corrélation que l'on retrouve aisément en prenant $q = 2$. Si le processus est autosimilaire, la fonction de structure peut s'écrire comme une loi d'échelle et prendre la forme :

$$S_q(\tau) = C_q \tau^{\zeta(q)} \quad (2-69)$$

où C_q est une fonction qui varie plus lentement que la puissance τ . L'exposant $\zeta(q)$ peut être défini par :

$$\zeta(q) = qH \quad (2-70)$$

Le calcul de H permet, comme on l'a présenté précédemment, d'étudier la persistance ou anti-persistance du processus. La fonction de structure d'ordre 2 va être un indicateur de variabilité, elle est une fonction qui représente la dépendance spatiale ou temporelle d'un couple de valeur d'une fonction aléatoire.

Puisque le mouvement Brownien est un processus autosimilaire à accroissement stationnaire, sa fonction d'autocorrélation et celle de ses accroissements obéissent

respectivement aux équations (2-45) et (2-46), et on peut montrer que ses accroissements s'écrivent (Abry, et al., 2002):

$$E (B_H(t + \theta) - B_H(t))(B_H(t) - B_H(t - \theta)) = \sigma^2 (2^{2H-1} - 1) |\theta|^{2H} \quad (2-71)$$

On remarque ainsi que, lorsque $H = 0,5$, la corrélation entre les accroissements du mouvement Brownien fractionnaire s'annule et on retrouve alors un mouvement Brownien pur. En fait, le mouvement Brownien fractionnaire est la généralisation du mouvement Brownien pour lequel nous n'avons pas de corrélation entre les accroissements. La corrélation est positive lorsque $H > 0,5$ et négative lorsque $H < 0,5$.

On peut aussi montrer, en calculant la transformée de Fourier de l'équation (2-45) (Flandrin, 1992), que le mouvement Brownien fractionnaire a un spectre moyen comme :

$$\delta_{B_H}(f) \propto |f|^{-(2H+1)} \quad (2-72)$$

Puisque le mouvement brownien est non stationnaire à accroissement stationnaire, il est donc plus commode d'explicitier ses accroissements, que l'on appelle bruit gaussien fractionnaire et qui s'exprime par :

$$G_{H;\theta}(t) = \left\{ \frac{1}{\theta} B_H^{(\theta)}(t) \right\}, \quad \theta > 0 \quad (2-73)$$

Bien que le mouvement Brownien fractionnaire soit continu partout mais dérivable nulle part, on peut assimiler ses incréments à une dérivée du processus avec une résolution θ .

Si on regarde le comportement des accroissements d'un processus autosimilaire à accroissements stationnaires (équation (2-46)) lorsque $\theta \rightarrow 0$, soit lorsque $\tau \gg \theta$, on obtient la relation (2-47) qui s'écrit pour le bruit gaussien fractionnaire:

$$E G_{H;\theta}(t)G_{H;\theta}(t + \tau) \sim \frac{\sigma^2}{2} 2H(2H - 1)\theta^2 \tau^{2(H-1)}, \quad \tau \gg \theta \quad (2-74)$$

Par conséquent, dans ce cas le bruit gaussien fractionnaire présente des propriétés de mémoire longue et sa densité spectrale de puissance est de type (2-49), donc proportionnelle à $|f|^{-(2H-1)}$ (Mandelbrot, et al., 1968). Lorsque $H > 0,5$ on parle de mémoire longue positive et si $H = 0,5$, on retrouve le processus du bruit blanc, bien connu en traitement de signal.

Si on s'intéresse maintenant au développement limité de l'équation (2-46) mais cette fois pour $\tau \ll \theta$ c'est-à-dire pour $\tau \rightarrow 0$, on montre que l'on a, pour le bruit gaussien fractionnaire et pour $H > 0,5$ (Abry, et al., 2002):

$$E G_{H;\theta}(t)G_{H;\theta}(t + \tau) \sim \sigma^2 \tau^{2H} \left(1 - \left(\frac{\theta}{\tau} \right)^{2H} \right), \quad \tau \ll \theta \quad (2-75)$$

Dans ce cas, d'après l'équation (2-52), l'exposant H indique la régularité locale du bruit gaussien fractionnaire et par conséquent celle du mouvement Brownien fractionnaire. A cette notion d'irrégularité s'associe la notion de dimension fractale qui s'écrit :

$$D_f = d + 1 - H \quad (2-76)$$

où d est la dimension topologique du processus.

Il est important de noter avant de conclure qu'il est hélas souvent admis que le caractère höldérien d'un processus et la lente décroissance de ses accroissements étaient liés. Or, la longue dépendance d'un processus due à la lente décroissance de sa fonction d'autocorrélation et la régularité höldérienne de ses trajectoires sont deux notions indépendantes et peuvent alors apparaître ou non simultanément (Abry, et al., 2002). Ainsi, on peut tout à fait avoir un processus à mémoire longue avec une forte irrégularité höldérienne sur ses trajectoires ($H \rightarrow 0$) ou à l'inverse, avec une forte régularité sur celles-ci ($H \rightarrow 1$).

Le paramètre de Hurst caractérise alors à lui seul parfaitement le mouvement Brownien, pour les trois régimes cités précédemment : autosimilarité, longue mémoire et régularité locale. Cette flexibilité d'adaptation permet au mouvement Brownien fractionnaire d'être très souvent choisi pour la modélisation d'un grand nombre de phénomènes réels.

Il est important de rappeler, comme il a été dit en introduction de la Section 2.2, que les méthodes fractales ne permettent pas seulement l'analyse de signaux ayant des propriétés fractales. Le caractère flexible, général, robuste de ces méthodes, les rendent adaptables au traitement de signaux complexes réels.

2.2.3 APPLICATION DU MOUVEMENT BROWNIEN FRACTIONNAIRE AU PHENOMENE SPECKLE

2.2.3.1 CORRELATION ENTRE LA STATISTIQUE DU MOUVEMENT BROWNIEN ET CELLE DU PHENOMENE SPECKLE

La corrélation entre la statistique du speckle et celle du mouvement Brownien a été proposée précédemment (Guyot, et al., 2004). En effet, rappelons que dans la théorie du speckle, on suppose la non corrélation entre les amplitudes et les phases ainsi qu'entre les accroissements. De ce fait, d'un point de vue du traitement de signal, l'amplitude du champ de speckle correspond à un bruit blanc Gaussien. Puisque le mouvement Brownien est l'intégration temporelle du bruit blanc Gaussien et que l'intensité observée correspond à

l'intégration spatio-temporelle de l'amplitude, l'intensité détectée du speckle devrait alors avoir les propriétés statistiques du mouvement Brownien. On constate en effet, que leur statistique d'ordre 1 sont aussi de même nature pour l'intensité : Gaussienne pour la distribution en intensité détectée du champ de speckle et pour celle du mouvement Brownien. De plus, leur statistique d'ordre 2 ont aussi les mêmes caractéristiques: leur accroissement sont Gaussiens dans les deux cas et leur *PSD* présentent une décroissance en $1/f$. En effet, la Figure 2-11 montre des densités spectrales de puissance typiques de figures de speckle expérimentales en échelle log-log. Nous pouvons voir que les figures de speckle présentent en effet une décroissance dite en $1/f$ pour les hautes fréquences. Comme on l'a vu, ce comportement est caractéristique d'un processus autosimilaire dans ce domaine de fréquence (Abry, et al., 1995).

Ainsi, le phénomène de speckle pourrait être associé à celui du mouvement Brownien. Le mouvement Brownien fractionnaire étant la généralisation du mouvement Brownien ordinaire, il pourrait aussi tout à fait y être associé (Guyot, et al., 2004).

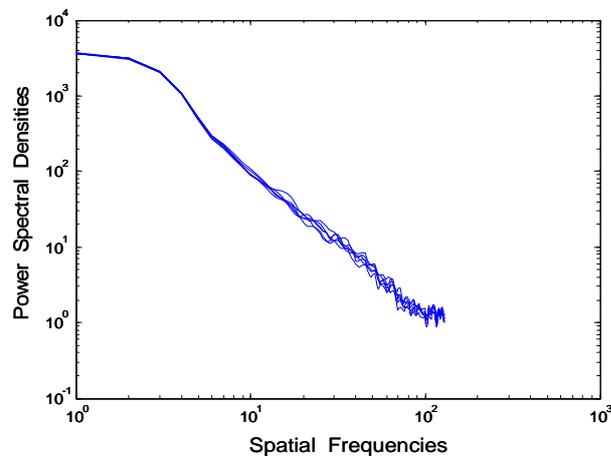


Figure 2-11 : Densités Spectrales de Puissance de figures de speckle expérimentales (échelle log-log).

De plus, lorsque l'on sait que le mouvement Brownien n'est qu'un cas particulier du mouvement Brownien fractionnaire, cette similitude avec le mouvement Brownien ordinaire semble restreindre l'analyse. En effet, en dehors d'un speckle produit par une surface rugueuse dont la théorie est parfaitement établie, le champ de speckle produit par un milieu diffusant quelconque ne peut être assimilé à un modèle aussi strict. Il manque au modèle du mouvement Brownien un degré de liberté qui permettrait son « adaptation » au champ de speckle produit par un milieu diffusant complexe. On imagine sans mal que les propriétés de

ce milieu complexe, notamment les propriétés optiques, influent la statistique du champ de speckle résultant. Pour cette raison, la généralisation avec le mouvement Brownien fractionnaire a été considérée dans le cadre de ce travail.

2.2.3.2 MODELISATION DU CHAMP DE SPECKLE PAR LE MOUVEMENT BROWNIEN FRACTIONNAIRE : PROCEDURE

Reprenons l'équation (2-67):

$$\left\langle [B_H(t + \Delta t) - B_H(t)]^2 \right\rangle \propto \Delta t^{2H}$$

Pour décrire l'équation de diffusion d'une image speckle, il est nécessaire d'exprimer le processus d'accroissement pour l'intensité dans l'échelle des espaces. Pour cela, considérons la dimension horizontale de l'image notée x . Nous avons donc, avec l'hypothèse de stationnarité au second ordre:

$$\left\langle [I(x + \Delta x, y) - I(x, y)]^2 \right\rangle = 2 \left(\left\langle I(x, y)^2 \right\rangle - \left\langle I(x + \Delta x, y)I(x, y) \right\rangle \right) \quad (2-77)$$

où Δx est la distance séparant deux pixels du capteur CCD. Soit, nous avons :

$$\left\langle [I(x + \Delta x, y) - I(x, y)]^2 \right\rangle = 2 \left(\left\langle I(x, y)^2 \right\rangle - C_{ff} \right) \quad (2-78)$$

où C_{ff} est la fonction d'autocorrélation de l'intensité I et $\left\langle I(x, y)^2 \right\rangle = \sigma_I^2 + \left\langle I(x, y) \right\rangle^2$.

Nous savons que la décroissance en $1/f$ de la densité spectrale de puissance pour les hautes fréquences caractérise une régularité locale des trajectoires ou höldérienne. Or, d'après la théorie fractale (Abry, et al., 1995), un processus qui présente une régularité locale est décrit pour sa fonction d'autocorrélation par :

$$C_{ff} = \left\langle X(t)X(t + \Delta t) \right\rangle = \sigma^2 \exp\left(-\lambda |\Delta t|^{2H}\right) \quad (2-79)$$

où H reflète la régularité Höldérienne du processus.

On peut remarquer que si on applique un développement limité au premier ordre à l'équation précédente, on retrouve l'expression de l'équation (2-52), caractéristique d'un processus ayant la propriété de régularité locale.

Par conséquent, en combinant les équations (2-78) et (2-79), la fonction de diffusion d'une figure de speckle s'écrira, après avoir centré le processus et pour chaque direction verticale y de l'image (Guyot, et al., 2004) :

$$\left\langle [I(x + \Delta x, y) - I(x, y)]^2 \right\rangle = 2\sigma_I^2 \left(1 - \exp\left(-\lambda |\Delta x|^{2H}\right) \right) \quad (2-80)$$

soit:

$$\log\left(\left\langle [I(x + \Delta x, y) - I(x, y)]^2 \right\rangle\right) = \log(2\sigma_I^2) + \log\left(1 - \exp\left(-\lambda |\Delta x|^{2H}\right)\right) \quad (2-81)$$

On remarque que l'on a bien l'analogie avec l'expression (2-67) du mouvement brownien fractionnaire :

$$\left\langle [I(x + \Delta x, y) - I(x, y)]^2 \right\rangle \propto |\Delta x|^{2H} \quad (2-82)$$

Lorsque Δx tend vers l'infini, les accroissements d'intensité tendent asymptotiquement vers une constante qui correspond à la variance à l'échelle globale, c'est-à-dire $2\sigma_I^2$. A l'inverse, lorsque Δx tend vers 0, on s'approche en échelle log-log, d'une droite de pente $2H$.

Nous pouvons extraire trois paramètres de l'équation (2-81):

- H , le coefficient de Hurst H . Nous avons vu qu'il était relié à la dimension fractale de l'image par l'équation (2-76). Si $H \rightarrow 1$, alors $D_f \rightarrow d$; et par conséquent on tend vers une image parfaitement régulière au sens höldérien du terme. On peut voir facilement que si $\Delta x \ll \lambda$, c'est-à-dire à l'échelle locale dans l'image et pour $H > 1/2$, l'équation (2-81) peut s'écrire ainsi: $\log\left(\left\langle [I(x + \Delta x, y) - I(x, y)]^2 \right\rangle\right) \propto 2H \log(\Delta x)$. Par conséquent, H caractérise l'image à l'échelle locale. De ce fait, il est une caractérisation des grains de speckle.
- S , l'Autosimilarité, donnée par π / λ (Frank, et al.), permet la quantification de la dimension dans l'image qui sépare le comportement classique et autosimilaire. Dans cette dimension, le processus est dit à invariance d'échelle. En échelle log-log, cette zone se traduit par la partie linéaire de la fonction (2-81). L'Autosimilarité caractérise l'image à l'échelle locale ou plutôt loco-régionale. Il est alors fort possible qu'il soit lié à la taille du grain moyen.
- G , la Saturation de la variance, égale à $2\sigma_I^2$, caractérise l'image de manière globale.

Pour chaque figure de speckle et pour chaque dimension verticale y , les accroissements d'intensité $f(x) = \log\left(\left\langle [I(x + \Delta x, y) - I(x, y)]^2 \right\rangle\right)$ sont calculés et ensuite approximés en accord avec l'équation (2-81), selon l'expression suivante:

$$\left\| f(x) - \left[a + \log \left(1 - \exp \left(-b |\Delta x|^c \right) \right) \right] \right\|_2^2 \leq \varepsilon, \quad \varepsilon = 10^{-5} \quad (2-83)$$

Nous pouvons alors identifier les trois coefficients a, b, c :

$$\begin{cases} a = \log(2\sigma_I^2) \\ b = \lambda \\ c = 2H \end{cases} \quad (2-84)$$

Chaque figure de speckle est traitée selon cette procédure ligne par ligne ou colonne par colonne. La courbe de diffusion de la figure calculée pour la dimension horizontale de l'image correspond à la moyenne de toutes les courbes de diffusion pour chaque ligne et vice versa.

Grâce à une symétrie globale dans nos figures de speckle, le modèle permet une bonne approximation comme on peut le voir en Figure 2-14, pour la figure de speckle illustrée en Figure 2-13.

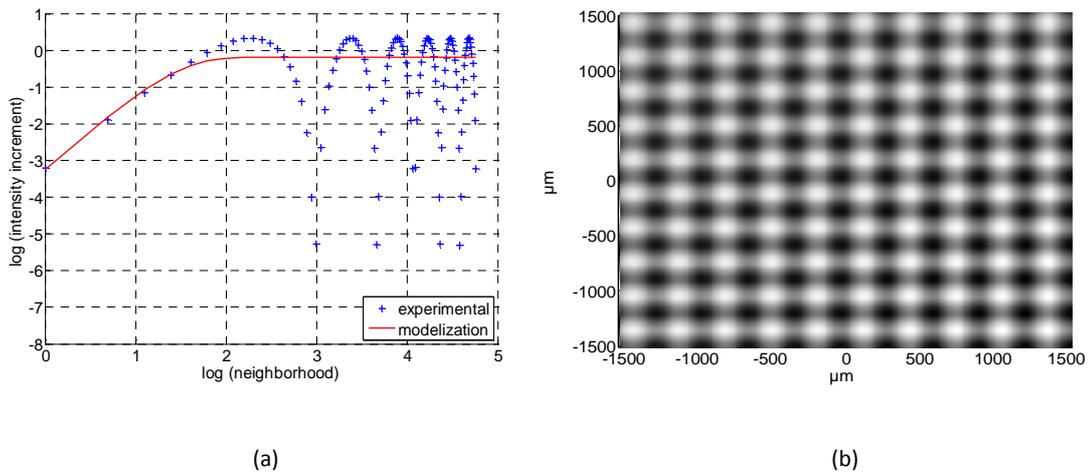


Figure 2-12: Fonction de diffusion (a) d'une figure de speckle synthétique (b).

La Figure 2-12 est une représentation graphique de l'équation (2-81) qui ajuste la courbe de diffusion d'une figure de speckle synthétique simpliste, construite dans les deux directions de l'image à partir d'un triangle et d'un sinus. La structure périodique de la figure de speckle se retrouve dans sa courbe de diffusion, ce qui ne permet pas une bonne approximation par ce modèle. Néanmoins, elle fournit une information très intéressante : dans ce cas, le coefficient de Hurst calculé est égal à 1, ce qui est la valeur attendue dans le cas d'une image parfaitement régulière, au sens höldérien du terme. Par conséquent, bien que le modèle ne soit pas approprié dans ce cas pour approximer la courbe de diffusion de la figure de speckle, il

semble très robuste puisqu'il nous fournit des valeurs logiques (périodicité, régularité parfaite d'une image homogène).

La Figure 2-14 montre la représentation graphique de l'équation (2-81) qui approxime les incréments d'intensité selon la dimension horizontale de la figure de speckle montrée en Figure 2-13, obtenue à partir d'un milieu diffusant réel composé de microsphères en polystyrène en solution, de diamètre 0,20 μm . Nous pouvons constater que l'équation (2-81) modélise la courbe de diffusion expérimentale du speckle avec une excellente précision, avec une erreur quadratique moyenne inférieure à 10^{-5} .

Par conséquent dans ce cas, les trois paramètres stochastiques peuvent être aisément extraits à partir de ce modèle. On peut noter aussi que la Figure 2-13 a un aspect plus irrégulier que celle de la Figure 2-12 (b), ce qui sera confirmé par des valeurs du coefficient de Hurst plus faibles (voir Chapitre 3).

Remarque

La décroissance en $1/f$ du speckle est habituellement observée dans le cas de ce qu'on appelle le *fractal speckle*, produit à partir d'objets ayant des propriétés fractales (Funamizu, et al., 2007). Le *fractal speckle* est observé dans le cas de l'observation d'objets fractals (Uno, et al., 1995; Uozumi, et al., 1998). Cependant, un milieu synthétique quelconque ou un milieu biologique comme la peau ne sont pas connus pour avoir des propriétés fractales et nous ne pouvons pas alors appeler les champs de speckle observés dans cette étude, *fractal speckle*. Néanmoins, des auteurs ont observé du speckle ayant des propriétés fractales à partir d'objets non-fractals (Uno, et al., 1995; Uozumi, et al., 1998) dans le cas d'un diffuseur illuminé à travers une fente annulaire. De même, des propriétés d'autosimilarité ont été trouvées dans les figures de speckle provenant de solutions de microsphères calibrées (Guyot, et al., 2004) ou dans le cas d'une surface aléatoire rugueuse métallique illuminée en rétrodiffusion (Zhifand, et al., 2006). Dans ce dernier cas, le dispositif expérimental utilisé est analogue au notre utilisé dans ce travail. Ils ont montré ainsi la présence du comportement d'autosimilarité dans la structure des figures de speckle produits à partir de leurs surfaces rugueuses, et ont comparé la dimension fractale de la figure de speckle à la rugosité du métal et aux différentes formes de rugosité.

Le mouvement brownien fractionnaire a des propriétés fractales par son comportement d'autosimilarité. Cette propriété a aussi été trouvée dans les figures de speckle étudiés dans le cadre de ce travail (Carvalho, et al., 2007).

En conséquence, nous considérons que nous pouvons appliquer une approche fractale sur le champ de speckle observé à partir de nos milieux en utilisant le modèle du mouvement brownien fractionnaire.

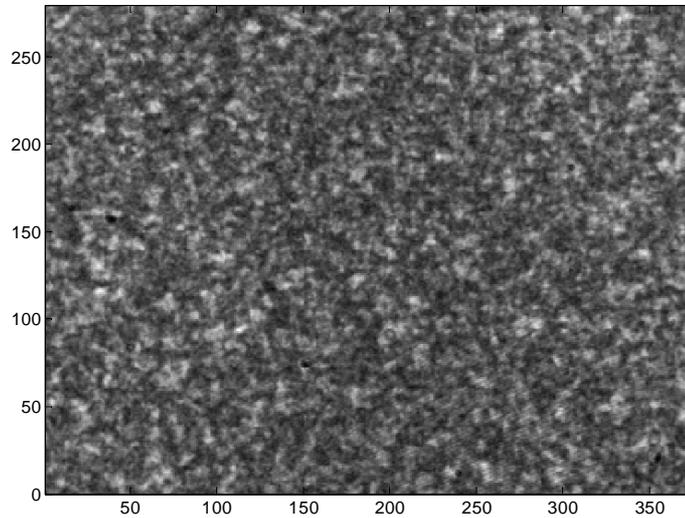


Figure 2-13 : Figure de speckle obtenue par un milieu aqueux constitué de microsphères en polystyrène d'un diamètre de $0,20 \mu\text{m}$.

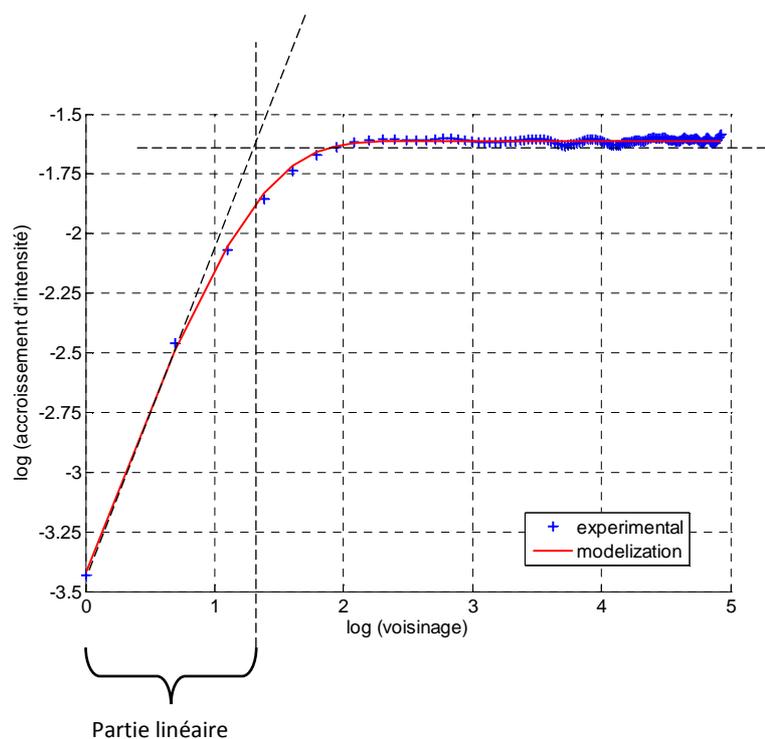


Figure 2-14 : Fonction de diffusion de la figure de speckle représentée en Figure 2-13.

2.3 DISPOSITIF EXPERIMENTAL POUR L'ACQUISITION DU CHAMP DE SPECKLE

2.3.1 MISE EN PLACE DU DISPOSITIF EXPERIMENTAL

La Figure 2-15 illustre le dispositif expérimental pour l'observation du champ de speckle en rétrodiffusion à partir de milieux diffusants. Les constituants de ce dispositif sont les suivants :

1. Un laser non polarisé HE-NE (632.8nm) de puissance 15 mW qui émet un faisceau de largeur $\leq 1\text{mm}$ à I_0/e^2 où I_0 est l'intensité maximum du laser (rayon du faisceau pour lequel l'intensité a diminué d'un facteur $1/e^2$ par rapport à son maximum I_0).
2. Une caméra CCD (modèle Kappa CF 8/1 DX) de $376(\text{H}) \times 582(\text{V})$ pixels effectifs, utilisée sans objectif. Chaque pixel mesure $8,6(\text{H}) \times 8,3(\text{V}) \mu\text{m}$.
3. Un milieu diffusant à savoir un milieu inerte liquide, une zone cutanée saine ou pathologique, illuminée *in vivo* en un point localisé par le faisceau laser. Les effets cutanés de deux pathologies ont été pris comme exemple :
 - La sclérodémie locale, à un état stable depuis plus de 4 ans. La zone de sclérodémie se trouvait sur la joue droite et la zone saine sur la joue gauche d'une patiente âgée de 25 ans.
 - Le syndrome cutané d'irradiation aiguë chez le porc irradié localement par rayonnement gamma sur le flanc droit, sur une zone de dimension 5×10 cm.

Dans ce travail, nous nous sommes intéressés à l'application de l'étude du champ de speckle pour l'application en dermatologie afin de discriminer *in vivo* la peau saine et la peau pathologique chez un même individu. Par conséquent, le premier objectif de ce travail est la discrimination *in vivo* de la peau saine *versus* peau pathologique. L'étude du champ de speckle par des milieux inertes à été effectuée pour deux raisons. La première, pour valider le dispositif expérimental utilisé dans ce travail. La deuxième raison était de simuler le milieu très complexe que constitue la peau avec un milieu connu, afin de comprendre la signification physique des paramètres stochastiques extraits des mesures. Le protocole expérimental ainsi que les résultats sont détaillés au Chapitre 3.

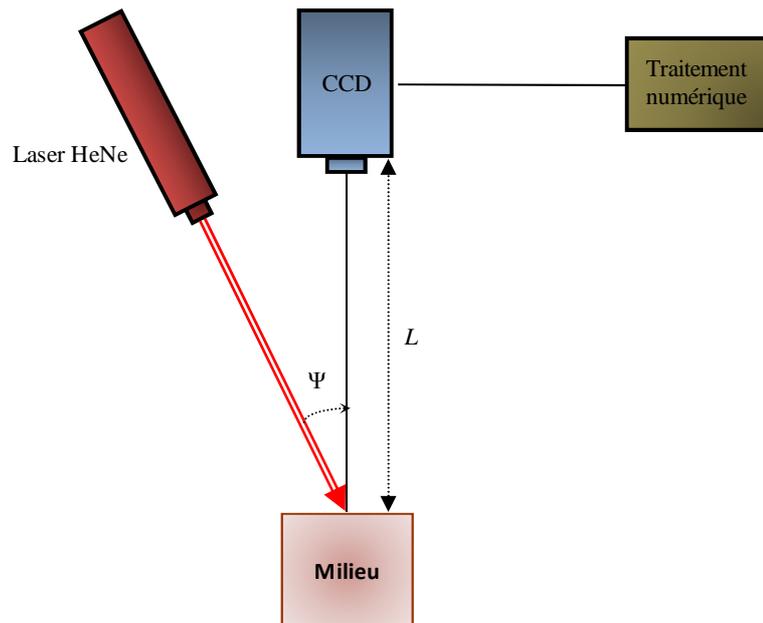


Figure 2-15 : Dispositif expérimental pour l'acquisition du champ de speckle produit en rétrodiffusion par un milieu diffusant (vue de face).

2.3.2 CONTRAINTES TECHNIQUES POUR L'UTILISATION DU DISPOSITIF EXPERIMENTAL

2.3.2.1 TEMPS D'ACQUISITION PAR LA CAMERA CCD

Le speckle étudié est produit soit par un milieu vivant ou par un milieu liquide. Ces milieux contiennent par conséquent des diffuseurs mobiles dont leur mouvement peut être considéré comme aléatoire. Ceci entraîne une agitation du speckle nommé « boiling speckle » qui correspond à des fluctuations temporelles de l'intensité du speckle. Ces fluctuations temporelles sont habituellement décrites par la fonction d'autocorrélation temporelle de l'intensité. De ce fait, le temps d'acquisition d'une image speckle doit être plus court que l'échelle de temps de ces fluctuations afin d'éviter d'enregistrer ce speckle « brouillé » (Zimnyakov, et al., 2002). La caméra permettant un temps d'exposition variable, nous avons choisi le temps d'acquisition le plus faible et égal à $100 \mu\text{s}$ malgré la perte éventuelle d'un rapport correct signal sur bruit.

2.3.2.2 TAILLE DES PIXELS DU CAPTEUR CCD

La taille des grains de speckle augmente linéairement avec la distance (Li, et al., 1992). Aussi, les grains de speckle enregistrés doivent être assez large comparés à la taille des pixels de la CCD (Gelebart, et al., 1997), ce qui implique que la caméra ne doit pas être trop près du

milieu diffusant. De plus, chaque image doit contenir assez de grains afin d'effectuer une étude statistique significative, ce qui implique pour la caméra de ne pas être non plus trop loin du milieu. Il est difficile de trouver la distance L entre le capteur CCD et le milieu diffusant en respectant idéalement ces conditions, un compromis doit être trouvé.

2.3.2.3 REFLEXION SPECULAIRE

Dans le but de ne pas enregistrer la lumière du laser directement réfléchi par la surface du milieu (réflexion spéculaire) il est nécessaire d'établir un angle d'inclinaison du laser ψ par rapport à la caméra. En général cet angle est choisi comme étant égal à au moins 10° .

2.3.2.4 ACQUISITION DES FIGURES DE SPECKLE

Une série d'images est enregistrée par la caméra avec une fréquence de 25 Hz. Une image vidéo complète est composée de deux champs acquis l'un après l'autre : un champ pair (composé des lignes 2, 4, 6,...) et un champ impair (ligne 1, 3, 5,...). Ainsi, 50 champs (pairs et impairs) seront délivrés par seconde pour obtenir une image complète à une fréquence de 25 Hz. Encore une fois, étant donné la nature dynamique du speckle, les images sont acquises sur un unique champ (pair ou impair) puisque entre l'acquisition d'un champ pair et d'un champ impair, l'image change. Les dimensions d'une image acquise sont donc de 288×384 au lieu de 576×384 pour une image complète. Le signal analogique délivré par la caméra est ensuite numérisé sur 8 bits par une carte d'acquisition d'images nous permettant de mesurer l'intensité sur une échelle de niveau de gris allant jusqu'à 256.

2.3.2.5 NOMBRE D'ACQUISITIONS PAR MESURE

Etant donné la nature dynamique du speckle à partir de diffuseurs mobiles comme dans le cas de mesures cutanées *in vivo* ou dans le cas de mesures sur des milieux liquides, il est nécessaire d'acquérir un grand nombre d'images pour une mesure donnée, afin d'effectuer une bonne statistique dans le traitement des données. Le nombre d'images acquises est au moins égal à 200 par mesure (correspondant au point d'impact du faisceau laser).

2.3.3 TRAITEMENTS DES FIGURES DE SPECKLE

Les figures de speckle sont ensuite traitées pour déterminer « la taille du speckle » (taille moyenne des grains d'une image speckle) par la méthode fréquentielle classique décrite dans la Section 2.1. Les images sont aussi traitées par la méthode fractale décrite dans la Section 2.2 pour en déterminer les trois coefficients stochastiques.

Pour une figure, un coefficient stochastique (coefficient de Hurst (H), la Saturation de la variance G ou l'Autosimilarité (S)) calculé correspond à la moyenne des coefficients trouvés pour chaque courbe de diffusion correspondant à chaque dimension de l'image, en accord avec les équations (2-83) et (2-84). Nous pouvons ainsi comparer les résultats obtenus par les deux méthodes.

Conclusion

L'étude d'un speckle provenant d'un milieu diffusant est plus complexe que celui provenant d'une surface diffusante par le fait que la théorie n'est pas encore établie. Afin d'extraire des informations significatives sur le speckle qui provient d'un milieu aussi complexe que le tissu biologique cutané, nous avons décidé de traiter les figures de speckle obtenues par une approche fractale. Les approches fractales sont en effet depuis peu utilisées pour la caractérisation de phénomènes complexes réels, en particulier d'images médicales. Le mouvement brownien fractionnaire étant le processus le plus simple dans l'univers des fractales, il est souvent privilégié pour le choix de la modélisation. Nous avons donc choisi d'utiliser pour nos figures de speckle une approche fractale à travers le mouvement brownien fractionnaire.

L'objectif d'un point de vue diagnostique et pronostic de l'utilisation du champ de speckle est la discrimination de tissus cutanés afin de mettre en évidence l'existence d'une pathologie. Dans le cadre de ce travail, nous comparerons cette méthode avec la méthode fréquentielle classique de l'extraction de la taille du speckle, sur l'aspect de la caractérisation des milieux et particulièrement sur leur discrimination.

Nous résumons ce Chapitre par une synthèse illustrée en Figure 2-16. La procédure expérimentale choisie dans le cadre de ce travail est ainsi résumé :

1. Exposition du milieu multidiffusant à un faisceau laser.
2. Acquisition d'un échantillon du champ de speckle par le capteur CCD d'une caméra sans objectif.
3. Traitement numérique des figures de speckle pour en extraire :
 - ⇒ La taille du grain moyen par la fonction d'autocovariance normalisée.
 - ⇒ Les paramètres stochastiques (H , S et G) des figures assimilées à un mouvement brownien fractionnaire, par une modélisation de sa fonction d'autocorrélation (2-79) et ainsi de sa fonction de diffusion (2-80).

Dans le Chapitre suivant, nous tenterons de faire des interprétations sur les variations de ces paramètres sur des milieux synthétiques dont les propriétés physiques sont connues ; afin d'une part, de différencier ces milieux et d'autre part, de tenter d'expliquer les variations de ces paramètres par des hypothèses physiques.

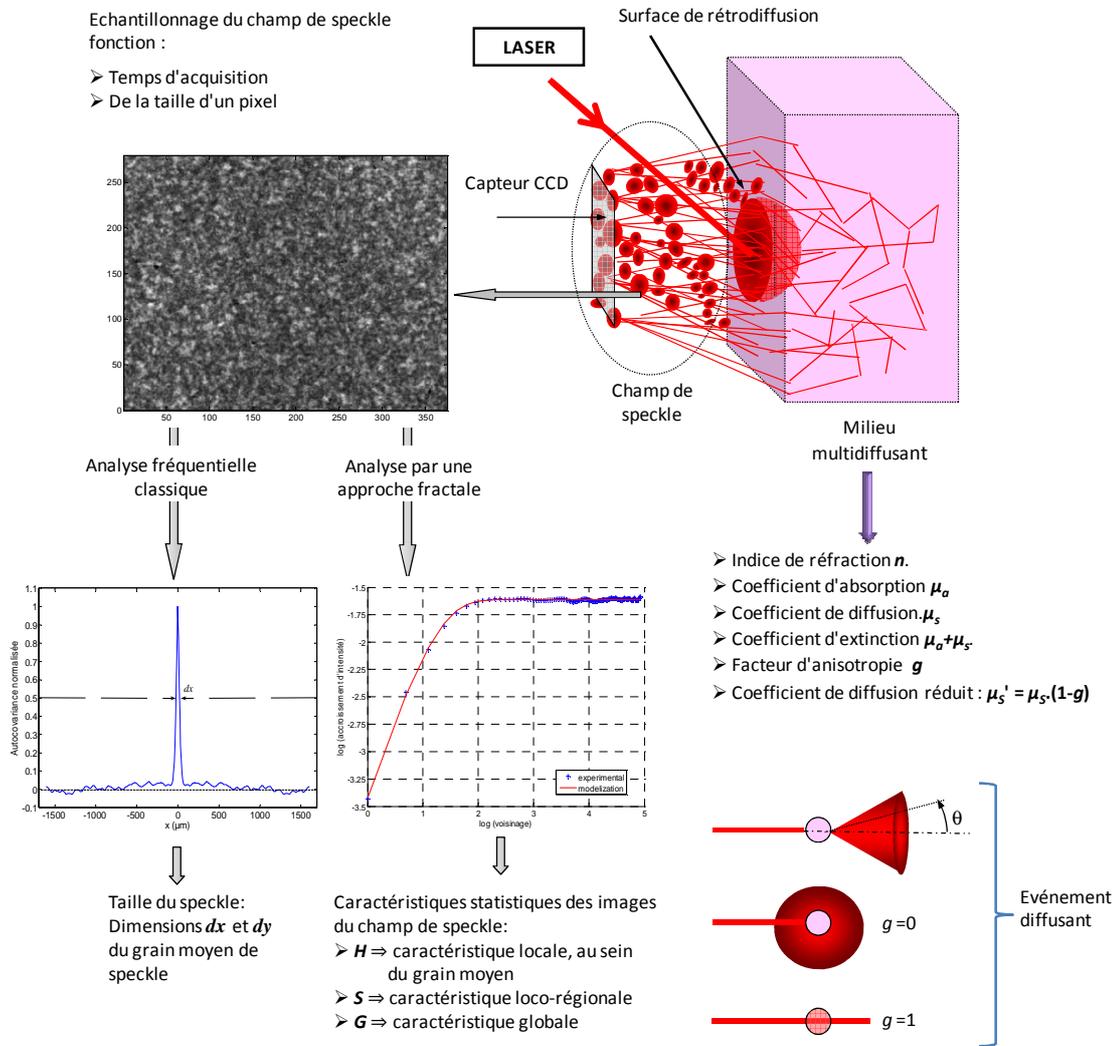


Figure 2-16: Synthèse du Chapitre 2 résumant la procédure expérimentale choisie pour le traitement des figures de speckle obtenues.

Chapitre 3

EXPERIMENTATION SUR DES MICROSPHERES EN POLYSTYRENE CALIBREES

Introduction

Le protocole d'expérimentation présenté ci-dessous a été réalisé dans le but, d'une part de comprendre la signification physique des paramètres statistiques du speckle et d'autre part, d'interpréter les observations *in vivo* sur la peau de porc préalablement irradiée. L'étude du champ de speckle provenant d'un milieu diffusant dont les propriétés optiques sont connues donne des pistes de réflexion, pour proposer des hypothèses sur les modifications physiques du milieu diffusant, susceptibles d'expliquer les résultats constatés expérimentalement. En d'autres termes, on s'intéresse au *phénomène inverse*. Avant de présenter le protocole expérimental utilisé à cette fin, il est nécessaire d'évoquer les caractéristiques optiques des tissus biologiques et en particulier celles de la peau, qui ont conduit aux choix du type de milieux étudiés.

3.1 OPTIQUE DES MILIEUX BIOLOGIQUES

La propagation de la lumière est rigoureusement décrite par le formalisme de Maxwell, avec des conditions de continuité aux différentes interfaces du milieu. Cependant, les tissus biologiques sont des milieux trop complexes pour envisager d'y décrire la propagation de la lumière par ce formalisme. C'est la raison pour laquelle, on ne considère que le flux énergétique se propageant dans le milieu, en oubliant la nature ondulatoire de la lumière.

Cependant, si la nature de l'interaction entre la lumière et la matière est très bien connue dans les milieux homogènes et/ou multicouches, la description du comportement des photons dans un milieu multicouches et hétérogène, tel que la peau, n'est de nos jours pas totalement acquise. Les applications des lois fondamentales de l'optique, liées au grand nombre d'études expérimentales effectuées, ont permis tout de même d'aboutir à une caractérisation assez avancée de l'optique de la peau.

De plus, vue la densité des diffuseurs présents dans un tel milieu, la diffusion ne peut pas être considérée comme appartenant au régime de simple diffusion, il appartient au régime de diffusion multiple. Puisque la densité des diffuseurs dans le milieu est très grande, il est nécessaire de faire en plus, l'approximation de la diffusion. L'étude de la propagation de la lumière dans un tel milieu est donc décrite par l'approximation de la diffusion à l'ETR (Groenhuis, et al., 1983; Farrell, et al., 1992). L'objectif ici n'est pas de décrire le transport des photons dans la peau mais de donner quelques indications sur son comportement diffusif et en particulier, sur les caractéristiques de ses coefficients optiques.

3.1.1 ABSORPTION DE LA PEAU

La peau, comme tout tissu biologique, est principalement constituée d'eau, de sang et de graisse. Nous pouvons décrire facilement le comportement optique de ses trois constituants.

L'eau absorbe principalement dans l'UV et dans l'infrarouge lointain ; l'hémoglobine oxygénée (HbO₂) et désoxygénée (Hb) absorbent principalement dans le visible mais aussi dans la région du proche infrarouge. La Figure 3-1 présente les spectres absorbants de ces trois molécules. Cependant, la teneur de sang dans la peau n'est que de quelques pourcents, l'absorption par les molécules d'hémoglobine peut alors être négligeable. Concernant le reste des pigments contenus dans les tissus (mélanine, bilirubine), ils sont surtout absorbants dans la région du visible (Anderson, et al., 1982); les mélanosomes sont tout de même absorbants dans la région du proche infrarouge mais leur teneur dans la peau est trop faible (de quelques pourcents) pour que leur contribution à l'absorption soit importante. Des études ont porté sur la mesure du coefficient d'absorption de graisse à partir d'échantillons de peau de porcs (Van Veen, et al., 2004). La Figure 3-2 montre le spectre d'absorption ainsi mesuré, par la mesure de réflectance de la lumière diffusée. Nous pouvons voir alors que l'absorption par la graisse dans le domaine du proche infrarouge est négligeable.

En conséquence, l'absorption par la peau dans le proche infrarouge est minimale et c'est la raison pour laquelle cette région est nommée la *fenêtre thérapeutique et diagnostique* en dermatologie (600 – 1000 nm). La longueur d'onde utilisée dans le cadre de ce travail est de 632,8 nm, elle appartient alors à la fenêtre thérapeutique.

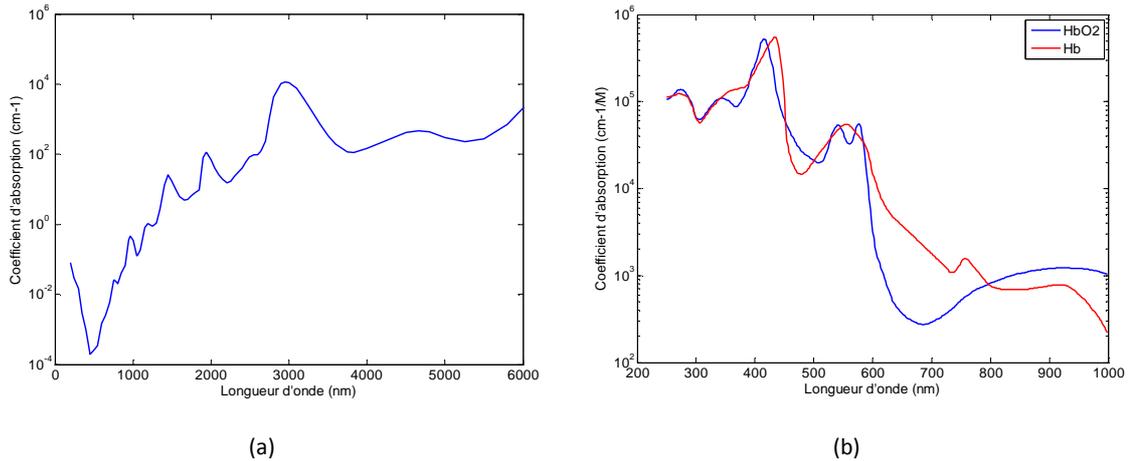


Figure 3-1 : Spectre d'absorption de (a) l'eau et de (b) l'hémoglobine oxygénée (HbO_2) et non-oxygénée (Hb) (Jacques, 2001).

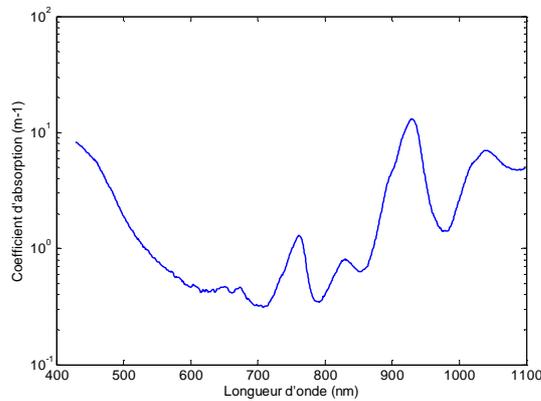


Figure 3-2 : Spectre d'absorption d'un échantillon de graisse de peau de porc (Prahl, 2001).

Pour donner quelques ordres de grandeur, le coefficient d'absorption globale des tissus biologiques varie, dans la région du proche infrarouge, entre de 0,1 à 0,5 cm^{-1} (Cheong, et al., 1990; Van Der Zee, et al., 1993) et celle de la peau dans ces longueurs d'onde est de l'ordre de 0,2 cm^{-1} (Jacques, et al., 1998).

Ainsi, un faible coefficient d'absorption à ces longueurs d'ondes permet une bonne pénétration de la lumière dans la peau (Figure 3-3).

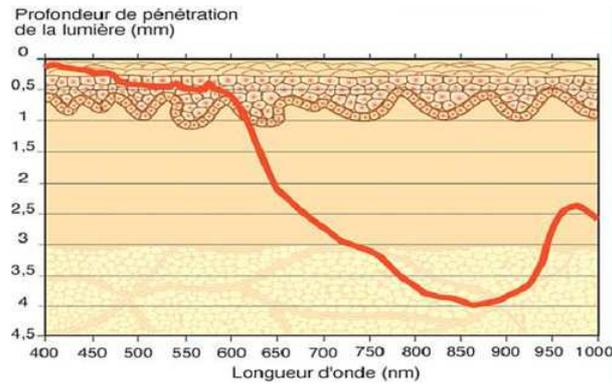


Figure 3-3 : Représentation schématique de la profondeur de pénétration de la lumière dans la peau, en fonction de la longueur d'onde (Adalca, 2007).

3.1.2 DIFFUSION DE LA PEAU

3.1.2.1 TAILLES CARACTERISTIQUES DES DIFFUSEURS DANS LA PEAU

La lumière qui se propage dans un tissu biologique va interagir avec toutes les structures du tissu. Ses structures s'étendent des membranes, aux agrégats de membranes, aux fibres de collagène, aux noyaux des cellules jusqu'aux cellules. Les photons les plus fortement diffusés sont ceux qui vont interagir avec les structures dont la taille va jusqu'à l'ordre de la longueur d'onde incidente. Au-delà, l'optique géométrique régira de plus en plus la loi de la propagation des photons. La Figure 3-4 schématise la taille des différentes structures rencontrées dans les tissus biologiques avec leur domaine de diffusion, pour le domaine du rouge et du proche infrarouge (Jacques, et al., 1998)

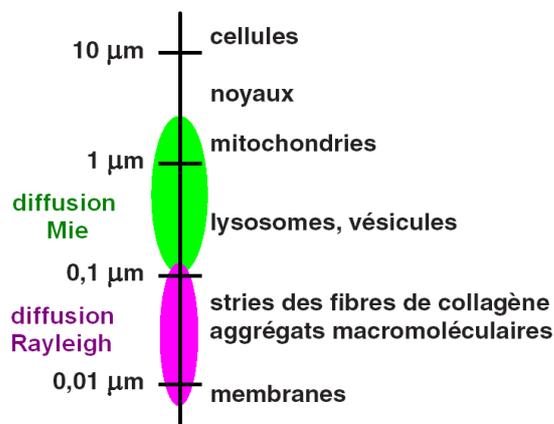


Figure 3-4 : Tailles typiques des différentes structures rencontrées dans les tissus biologiques (traduit de (Jacques, et al., 1998)).

Les lipides constituent les membranes cellulaires, les plis de membranes et les structures membranaires telles que les *mitochondries*. Tandis que d'autres objets tels que les agrégats de protéines et les noyaux sont aussi des sources de diffusion, l'interface lipide/eau des membranes présente une forte variabilité d'indice de réfraction et joue alors un rôle majeur dans la diffusion des tissus (Jacques, et al., 1998). L'optique des tissus biologiques est alors dominée par leur contenance en lipides.

En conséquence, parmi l'ensemble des structures cellulaires et tissulaires de taille diverses, il est possible que les structures membranaires contribuent le plus à la diffusion de la lumière.

Ainsi par exemple, les mitochondries (structures intracellulaires contenues dans le cytoplasme et délimitées par une membrane), sont connues pour être les principaux diffuseurs dans les cellules et dans les tissus biologiques (Beauvoit, et al., 1995; Tuchin, 1997). Ceci pourrait s'expliquer par leur structure particulière : longue d'environ 1 μm et large de 0,5 à 1 μm , elles se composent d'une bicouche phospholipidique, l'une interne formant des crêtes (nommée *cristae*) et l'autre externe. Cette bicouche délimite alors trois milieux : le milieu extra-mitochondrial, intra-mitochondrial et le milieu inter-membranaires. En conséquence, les nombreuses différences d'indices de réfraction régnant dans les mitochondries, entre le milieu cytoplasmique, inter-membranaires et le milieu intra-mitochondrial, dues à la contenance en lipides des membranes, entraînent une forte diffusion de la lumière incidente. La Figure 3-5 schématise la structure mitochondriale (Wikipédia, 2007).

D'autres diffuseurs importants sont les molécules extracellulaires que sont les fibres de collagène. Les fibres de collagène s'assemblent en faisceau de collagène. Une fibre de collagène contient de nombreuses fibrilles qui sont elles-mêmes constituées par des microfibrilles structurées par une longue molécule, le *tropocollagène*. On peut voir en microscopie électronique une périodicité des micro-fibrilles causée par l'alignement décalé des molécules de tropocollagène. Cette périodicité est de l'ordre de 70 nm. Les fibrilles ont un diamètre de 0,4 μm environ et les fibres de collagène de 4 à 12 μm (Schwaller, 2007). Dans le domaine du proche infrarouge, les fluctuations périodiques d'indices de réfraction provenant des fibres de collagène contribueraient à la diffusion de Mie, alors que celles provenant du niveau intra-structurel contribueraient à la diffusion de Rayleigh.

Par ailleurs, des études effectuées sur des cellules intactes ont révélé une distribution des diffuseurs intracellulaires allant de 0,4 à 2 μm ; (Mourant, et al., 1998). Deux de leurs études plus récentes indiquent un intervalle de 0,5 à 2 μm (Mourant, et al., 2001; Mourant, et

al., 2002). D'autres auteurs ont trouvé, *in vivo*, une taille moyenne de diffuseurs dans le tissu du colon compris entre 0,4 et 1,5 μm (Zonios, et al., 1999). Enfin, sur de la peau humaine, des valeurs entre 0,4 et 0,8 μm ont été trouvées *in vivo* (Zonios, et al., 2001).

Ces études confortent l'idée que ce sont les plus petites structures tissulaires (membranes, mitochondries, stries des fibres de collagène...) qui contribuent le plus à la diffusion dans les tissus biologiques.

En regard de ces structures cellulaires ou tissulaires, jouant le rôle de diffuseurs de toutes tailles, nous avons choisi d'utiliser des microsphères en polystyrène calibrées de taille diverses en solution, afin de simuler les principaux diffuseurs contenus dans la peau. On appelle ce type de milieu « *tissues phantoms* ». Ces milieux ont l'avantage d'avoir des propriétés optiques parfaitement connues, ce qui permet d'essayer de comprendre le comportement de la peau par rapport à la diffusion de la lumière qu'elle engendre. Ce type de milieu est aussi utilisé pour le calibrage des modèles de type *Monte Carlo* servant à simuler la propagation de la lumière dans la peau (Zonios, et al., 1999; Farrell, et al., 1992).

En conséquence, compte tenue de la taille des principaux diffuseurs dans la peau, nous avons choisi d'utiliser des microsphères en polystyrène calibrées en solution de différentes tailles comprises entre 0,2 et 2 μm .

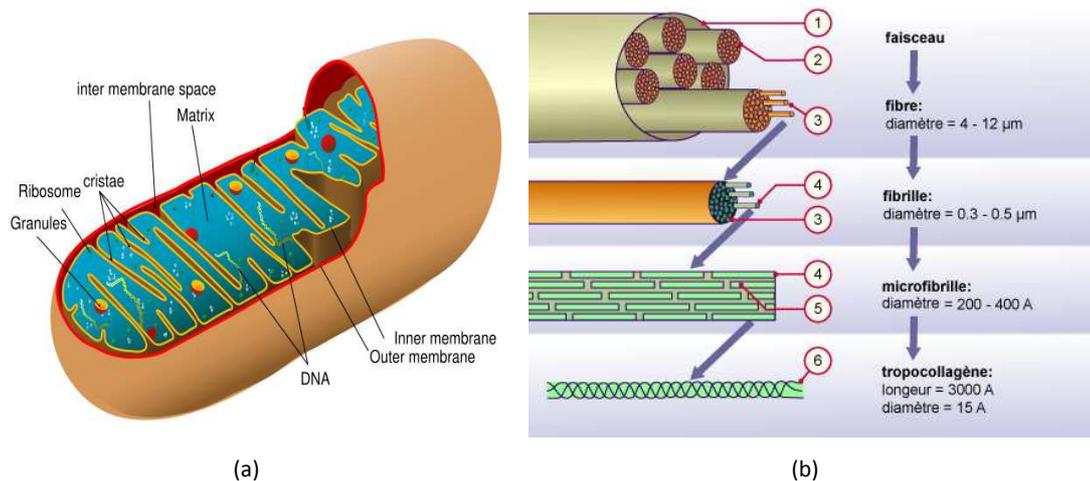


Figure 3-5 : (a) structure d'une mitochondrie avec ses membranes externe et interne (cristae) et (b) structure d'un faisceau de collagène : (1) faisceau de collagène, (2) fibre de collagène, (3) fibrille, (4) micro-fibrille (5) tropocollagène et (6) structure en hélice du tropocollagène (Wikipédia, 2007).

3.1.2.2 VALEURS TYPIQUES DES COEFFICIENTS DE DIFFUSION DANS LA PEAU

De nombreux travaux ont été effectués pour l'étude des coefficients optiques des tissus biologiques, et plus récemment pour celle de la peau (Zonios, et al., 2001; Kollias, et al., 2002; Jacques, et al., 2006). Pour la plupart, ces études sont basées sur la spectroscopie en réflectance diffuse et utilisent des modèles de type Monte Carlo pour simuler le transfert des photons dans la peau, par des approximations à l'ETR. On peut citer de nombreux travaux à ce sujet (Tuchin, et al., 1994; Gelebart, et al., 1997; Simpson, et al., 1998; Tuchin, 2000; Jacques, 1996; Doornbos, et al., 1999; Zonios, et al., 1999; Utzinger, et al., 2001) et plus récemment concernant la peau, ceux de Zonios et de Bashkatov (Zonios, et al., 2006; Bashkatov, et al., 2005).

Le Tableau 3-1 présente, pour différentes couches de la peau, les valeurs du coefficient de diffusion μ_s et d'anisotropie g (Jacques, 1996; Doornbos, et al., 1999; Tuchin, 2000), et des indices de réfraction n (Tuchin, 2000; Gonzalez, et al., 1998; Tearney, et al., 1995).

Tableau 3-1 : Propriétés optiques (coefficient de diffusion μ_s , coefficient d'anisotropie g et indice de réfraction n) de la peau humaine pour le proche infrarouge ($\lambda=633$ nm).

Couches	μ_s (cm ⁻¹)	g	n
Epiderme	450	0,8	1,34
Derme papillaire	300	0,9	1,40
Derme réticulaire	250	0,8	1,40
Derme profond	300	0,95	1,38

Les résultats de l'ensemble de ces travaux sont conformes à ceux de Gelebart (Gelebart, et al., 1997), qui stipulent que le coefficient de diffusion dans la peau varie globalement de 100 cm⁻¹ à 500 cm⁻¹. D'autres auteurs (Simpson, et al., 1998) ont déterminé *ex vivo* à $\lambda=633$ nm, le coefficient de diffusion d'échantillons humains. Ils ont obtenu des valeurs moyennes de μ_s de 126 cm⁻¹ pour le derme profond, et de 273 cm⁻¹ pour le derme.

Plus récemment, des études *in vivo* sur de la peau humaine effectuées par un nouveau modèle de simulation de la réflectance provenant de tissus biologiques, ont montré un coefficient de diffusion réduit μ_s' pour $\lambda=633$ nm compris entre 16 cm⁻¹ et 26 cm⁻¹ selon les individus (Zonios, et al., 2006). Ces travaux sont en accord avec ceux de Bashkatov (Bashkatov, et al., 2005) et de Zonios (Zonios, et al., 2001), ainsi que de ceux de Jacques (Jacques, 2005). Ce

dernier a en effet trouvé *in vivo* un coefficient de diffusion réduit de la peau humaine de $\mu_s' = 20,2 \text{ cm}^{-1}$ pour cette même longueur d'onde. En accord avec les travaux de Zonios (Zonios, et al., 2006), si on considère que le coefficient d'anisotropie moyen de la peau est de l'ordre de 0,9 (Tableau 3-1), et d'après la formule (2-28):

$$\mu_s' = \mu_s (1 - g)$$

alors le coefficient de diffusion serait compris entre 160 cm^{-1} et 260 cm^{-1} pour cette longueur d'onde. Ces ordres de grandeur sont en accord avec les travaux récents de Jacques (Jacques, et al., 2006) qui, sur de la peau de souris, ont déterminé un coefficient de diffusion de 100 cm^{-1} à 200 cm^{-1} .

En conséquence, nous avons choisi un coefficient de diffusion de 180 cm^{-1} pour nos solutions composées de microsphères en polystyrène, afin d'être en accord avec l'ensemble de ces travaux.

Remarque

Les valeurs du facteur d'anisotropie g trouvées dans la peau indiquent que celle-ci est régie par un régime de diffusion de type Mie (Chapitre 2). Or, nous savons que la diffusion dans la peau est dominée par des diffuseurs de taille inférieure à $2 \mu\text{m}$. De plus, les interfaces lipide/eau présentes dans ces structures jouent un rôle prépondérant dans la diffusion. Il serait intéressant de savoir si, parmi ces structures, allant jusqu'à 1 ou $2 \mu\text{m}$, les plus petites (membranes, plis de membranes...) ne joueraient pas un rôle plus important encore. La conséquence serait alors que les gros diffuseurs présents dans le milieu contribueraient essentiellement à la valeur du facteur d'anisotropie g ; d'autres paramètres pouvant identifier le régime de diffusion de Rayleigh. Cette hypothèse pourrait éventuellement se vérifier par le protocole expérimental suivant.

3.2 PROTOCOLE EXPERIMENTAL

Les microsphères en polystyrène nous ont été fournies en solution dans de l'eau déionisée par Polyscience, Inc. (Allemagne). Les solutions de microsphères ont été diluées afin d'obtenir les concentrations désirées. Les dimensions de l'échantillon à mesurer étaient de $2\text{cm} \times 2\text{cm}$ en surface et de 3 cm en profondeur. L'acquisition des figures de speckle a été effectuée avec le dispositif expérimental décrit au Chapitre 2 (voir la Figure 2-14). A chaque mesure, la distance entre le capteur CCD de la caméra et la surface de la solution était constante et de 20 cm , l'angle d'inclinaison du laser avec la caméra était de $\psi = 20^\circ$, évitant ainsi la réflexion spéculaire de faisceau laser. Le temps d'exposition de la caméra était de 100

μ_s . Nous avons traité ces figures de speckle, par l'étude de la covariance afin d'en déduire la taille du grain moyen, comme indiqué au Chapitre 1, et par l'approche stochastique, comme indiqué au Chapitre 2.

3.2.1 CONSTITUTION DE SOLUTIONS MONODISPERSEES

Nous avons vu que, dans les tissus biologiques, nous avons une grande complexité optique due à la présence de plusieurs structures de différentes tailles (de 0.01 μm à 10 μm) et dont les éléments contribuant principalement à la diffusion dans le tissu seraient compris entre 0,4 μm et 2 μm . Vue cette diversité en taille des différentes structures de la peau, nous avons choisi 6 tailles de billes différentes. Nous avons choisi les suivantes : 0.20, 0.50, 0.75, 1.00, 1.50, et 2.00 μm . Le Tableau 3-2 présente, pour chaque diamètre de microsphère, la concentration initiale des billes N_0 (m^3) et les coefficients optiques estimés par la théorie de Mie, comme indiqué au Chapitre 2: le coefficient de diffusion μ_s en fonction de la concentration c (équation 2-25), le facteur d'efficacité de diffusion Q_s (équation 2-34) et le facteur d'anisotropie g . Le coefficient de diffusion réduit, μ_s' est aussi représenté à titre indicatif (équation 2-28).

D'après les valeurs de g , on considérera par la suite que seules les microsphères de 0,20 μm correspondent à des « petits diffuseurs », c'est-à-dire diffusant de manière isotrope et caractérisant ainsi un régime de diffusion de type Rayleigh.

Pour les microsphères de polystyrène et à la longueur d'onde utilisée ici, l'absorption peut être omise devant la diffusion.

Dans le but de comprendre l'effet de la taille des diffuseurs sur la statistique du champ de speckle, la concentration c de toutes les tailles de microsphères a été ajustée afin d'avoir le même coefficient de diffusion μ_s pour toutes les solutions. Comme il a été annoncé plus haut, nous avons choisi un coefficient de diffusion $\mu_s = 180 \text{ cm}^{-1}$.

La Figure 3-6 montre des figures de speckle provenant de solutions monodispersées de microsphères de différentes tailles, observées par notre dispositif expérimental. Nous pouvons alors d'ores et déjà visualiser la diminution de la taille des grains de speckle avec l'augmentation de la taille des diffuseurs dans la solution.

Tableau 3-2 : Coefficient de diffusion en fonction de la concentration c , facteur d'efficacité de diffusion et d'anisotropie, des microsphères en polystyrène (Calculés d'après la théorie de Mie).

d (μm)	N_0 (m^{-3}) ($c = 100\%$)	μ_s (cm^{-1})	Q_s	g	$\mu_s(\text{cm}^{-1}) = \mu_s(1-g)$
0,20	$5,68 \times 10^{18}$	$2,85 c$	0,16	0,325	$1,92 c$
0,50	$3,64 \times 10^{17}$	$5,42 c$	0,76	0,825	$0,95 c$
0,75	$1,08 \times 10^{17}$	$7,21 c$	1,51	0,896	$0,75 c$
1,00	$4,55 \times 10^{16}$	$8,14 c$	2,28	0,92	$0,65 c$
1,50	$1,35 \times 10^{16}$	$7,48 c$	3,15	0,934	$0,49 c$
2,00	$5,68 \times 10^{15}$	$4,97 c$	2,78	0,92	$0,40 c$

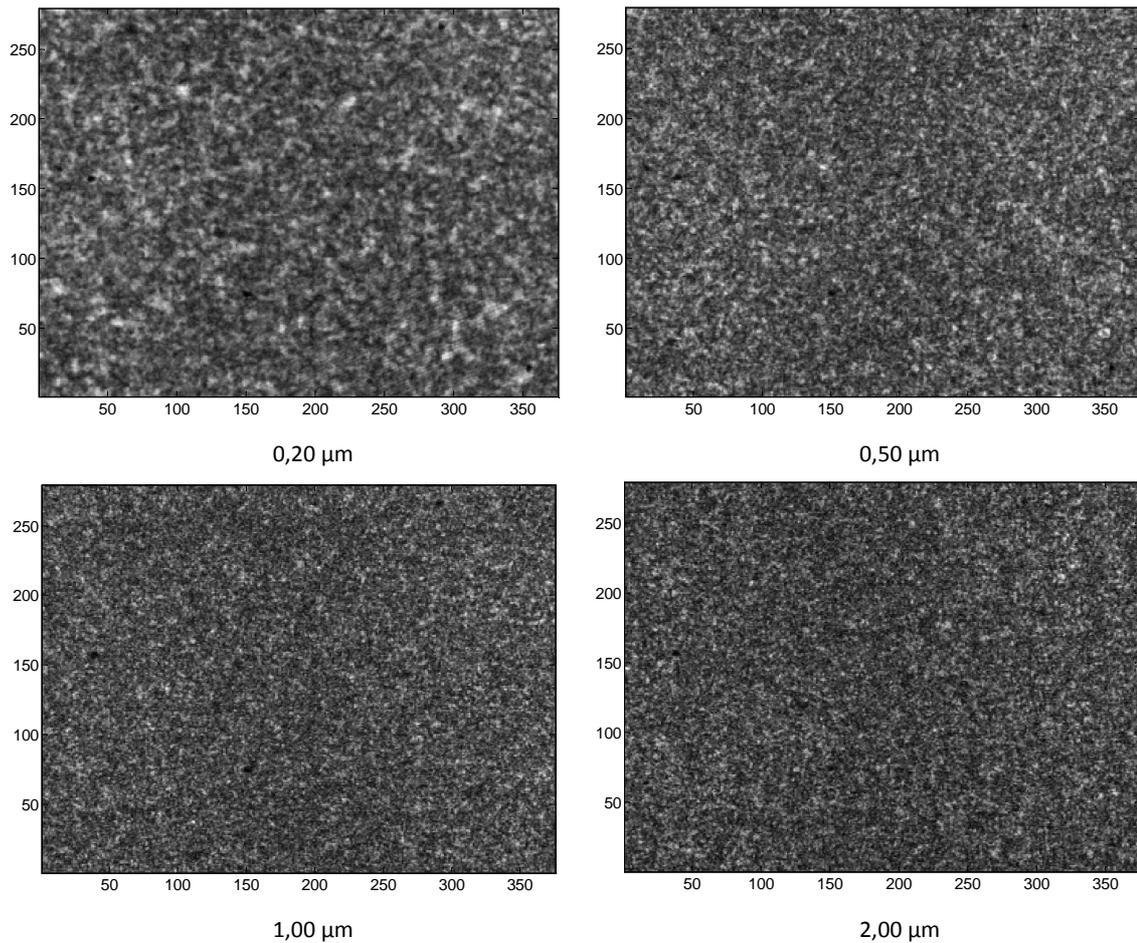


Figure 3-6 : Figures de speckle expérimentales provenant de solutions monodispersées de microsphères de différentes tailles : 0,20 , 0,50 , 1,00 et 2,00 μm.

3.2.2 CONSTITUTION DE SOLUTIONS DE MELANGES

Néanmoins, la complexité de la peau ne vient pas seulement du fait de la diversité des structures en taille, mais surtout du fait que toutes ces structures y sont mélangées et ceci à différentes proportions et densités. Par conséquent, dans le but de mieux simuler un milieu biologique aussi complexe que la peau, toutes les microsphères ont été mélangées avec une fraction volumique de $1/6$ pour chacune des tailles. Ensuite, afin de voir l'effet de la distribution en taille des petits diffuseurs, des mesures ont aussi été réalisées en additionnant à ce mélange, les plus petites microsphères (0,20 μm), à 4 fractions volumiques différentes. La même procédure a été réalisée pour les plus grosses microsphères (2,00 μm). On a ainsi analysé plusieurs types de mélanges de même coefficient de diffusion μ_s (180 cm^{-1}) :

- Mélange m : mélange composé de toutes les tailles de microsphères avec un rapport volumique f_v de 1/6 pour chacune d'elle.
- Mélange $m(3:1)$: composé du mélange m additionné de microsphères de 0,20 μm (ou 2,00 μm), afin d'avoir un rapport volumique respectif final de (3:1).
- Mélange $m(3:2)$: composé du mélange m additionné de microsphères de 0,20 μm (ou 2,00 μm), afin d'avoir un rapport volumique respectif final de (3:2).
- Mélange $m(1:1)$: composé du mélange m additionné de microsphères de 0,20 μm (ou 2,00 μm), afin d'avoir un rapport volumique respectif final de (1:1).

La Figure 3-7 montre quelques figures de speckle expérimentales, de certains mélanges représentés de la façon suivante, de haut en bas et de gauche à droite : mélange m et mélange $m(1:1)$ avec addition de microsphères de 0,20 μm ; mélange $m(3:1)$ avec addition de microsphères de 2,00 μm et mélange $m(1:1)$ avec addition de microsphères de 2,00 μm . On visualise assez bien sur cette figure, que la taille des grains de speckle devient plus importante lors de l'addition de diffuseurs de faible taille (0,20 μm) et inversement, la taille des grains diminue lors de l'addition de gros diffuseurs (2,00 μm).

Remarque

Malheureusement, nous n'avons pas accès aux valeurs du coefficient d'anisotropie g pour nos solutions de mélanges. Cependant, des études ont montré qu'un mélange de rapport volumique (1:1) constitué de billes analogues aux nôtres de deux tailles différentes, 0,20 μm et 1,44 μm , indique une valeur de g assez grande de l'ordre de 0,68 (calculé selon la théorie de Mie) marquant un régime de diffusion plutôt de type Mie (Piederrière, et al., 2005). Selon N. Ghosh (Ghosh, et al., 2003), un mélange de rapport volumique (1:1) composé de billes de 0,11 μm et de 1,08 μm indique une valeur de g , mesurée par des méthodes goniophotométriques, d'environ de 0,83. Par conséquent, on peut considérer que notre mélange $m(1:1)$ composé d'autant de microsphères de 0,20 μm que de gros diffuseurs (allant de 0,5 à 2 μm) devrait avoir une valeur de g du même ordre de grandeur et indiquer alors un régime de diffusion de type Mie.

De même, un mélange de rapport volumique (1:5) constitué respectivement de billes de 0,20 μm et de 1,44 μm , indique une valeur de g de 0,851 (calculé selon la théorie de Mie) (Piederrière, et al., 2005). Cette valeur est aussi grande que celle des solutions monodispersées de taille de 3,17 μm . Ainsi, on peut admettre facilement que, puisque tous nos mélanges sont constitués très majoritairement de gros diffuseurs (le mélange $m(1:1)$ où la proportion 0,20 μm /gros diffuseurs est égale vient d'être évoqué), ils présentent une assez

grande valeur de g pour considérer aisément qu'elle indique un régime de diffusion de type Mie.

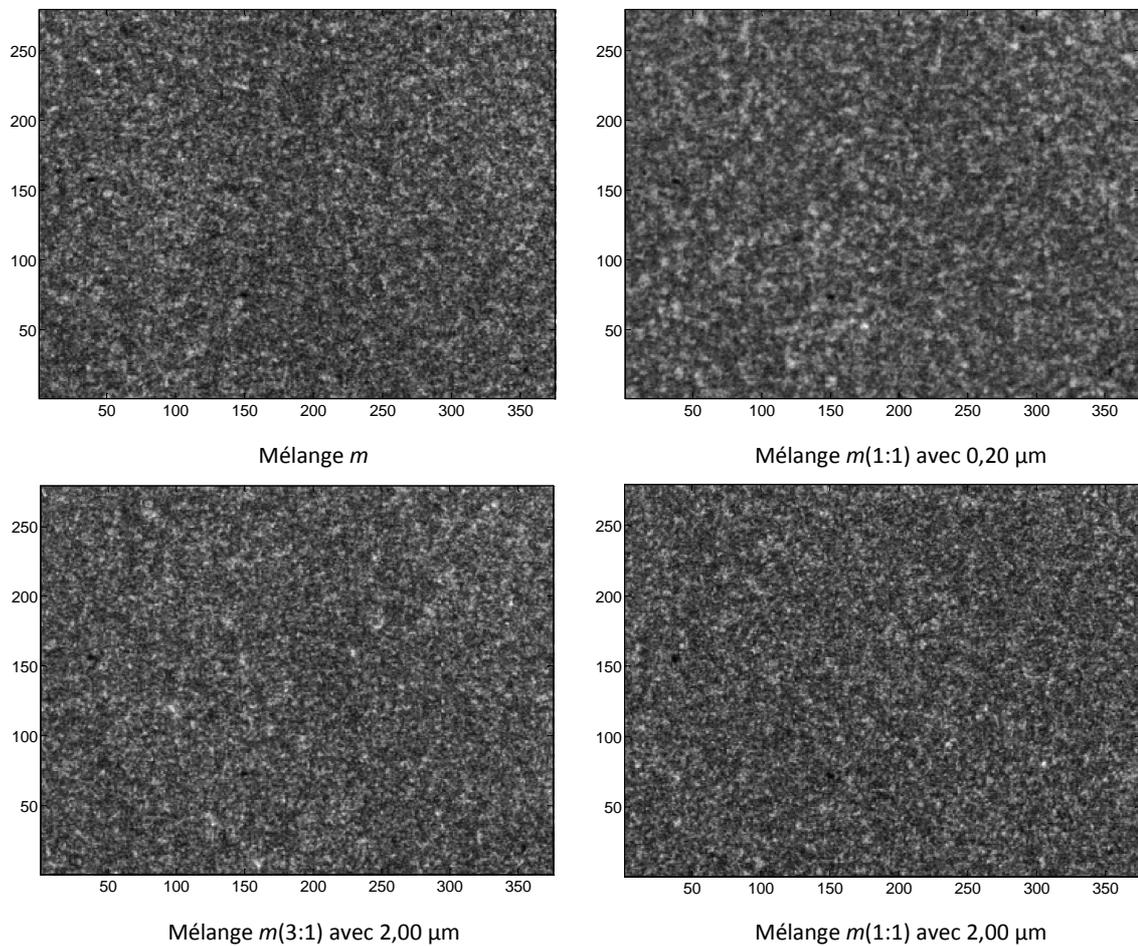


Figure 3-7 : Figures de speckle expérimentales provenant de solutions de mélanges de microsphères de différents types : mélange m ; mélange $m(1:1)$ avec addition de $0,20 \mu\text{m}$, mélange $m(3:1)$ avec addition de $2,00 \mu\text{m}$ et mélange $m(1:1)$ avec addition de $2,00 \mu\text{m}$.

3.3 RESULTATS ET DISCUSSION

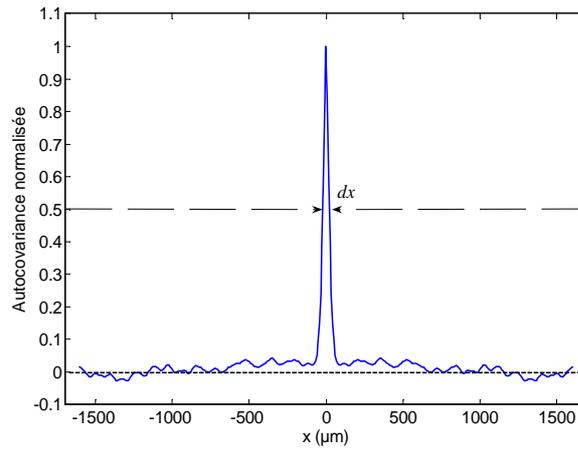
3.3.1 RESULTATS

Dans un premier temps, nous avons étudié l'effet de la taille des microsphères sur la taille du speckle et sur les paramètres du modèle déduit de l'analyse fractale. Dans un deuxième temps, nous avons étudié l'effet de la distribution en taille des microsphères sur ces paramètres, dans un mélange composé de toutes les tailles de billes ; soit par une proportion grandissante de petits diffuseurs ($0,20 \mu\text{m}$), soit par une proportion grandissante des plus gros

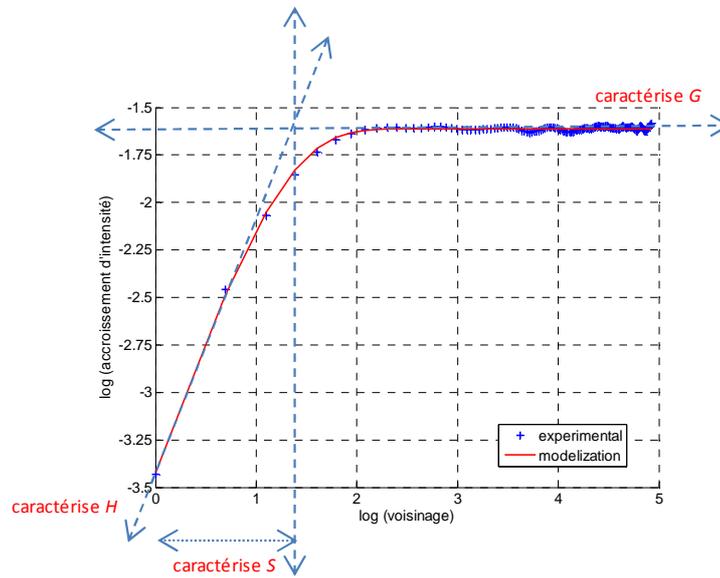
diffuseurs disponibles (2,00 μm). Nous avons choisi de traiter la direction horizontale de l'image qui contient le plus grand nombre de pixels. Pour chaque solution étudiée, nous avons un échantillon de figures de speckle de taille $n=200$. Nous en avons déduit les moyennes correspondantes avec leur écart type pour les 4 paramètres : la taille du speckle dx , le coefficient de Hurst H , la Saturation de la variance G et l'élément Autosimilaire ou Autosimilarité S . La Figure 3-8 représente un exemple de courbe d'autocovariance normalisée et de courbe de diffusion, extraites de la figure de speckle illustrée en Figure 3-6 (0,20 μm).

Pour comparer la discrimination entre nos échantillons (groupes), nous avons effectué une analyse par la variance par le test ANOVA (Hogg, et al., 1987). Nous définissons le paramètre p , comme la p -valeur pour l'hypothèse nulle H_0 , correspondant à la variabilité entre les groupes. Néanmoins, l'ANOVA teste l'hypothèse que tous les groupes sont statistiquement les mêmes contre l'hypothèse alternative qu'ils ne sont pas tous les mêmes. Si l'hypothèse nulle H_0 est rejetée, il est intéressant d'affiner l'analyse afin de connaître les groupes qui sont significativement différents et ceux qui ne le sont pas par un *test de Multicomparaison*.

Il est libre à tous de choisir un seuil pour le risque d'erreur p , en dessous duquel, on se permet de rejeter l'hypothèse nulle H_0 . Le seuil du risque d'erreur habituellement choisi est de 5%. Etant donné la taille importante de nos échantillons d'images, nous nous permettrons de choisir un risque inférieur à 1%. Par la suite, nous évoquerons nos résultats comme significatifs, ceux correspondant alors à un indice $p < 0,01$.



(a)



(b)

Figure 3-8 : (a) courbe d'autocovariance normalisée et (b) courbe de diffusion extraites de la figure de speckle illustrée en Figure 3-6 (a).

3.3.1.1 INFLUENCE DE LA TAILLE DES MICROSPHERES SUR LA STATISTIQUE DU SPECKLE: APPROCHE FREQUENTIELLE CLASSIQUE ET APPROCHE FRACTALE

Le Tableau 3-3 et la Figure 3-9 montrent les résultats obtenus pour chaque diamètre de bille étudié.

Pour la largeur du grain moyen dx , on discrimine toutes les microsphères avec une p -valeur inférieure à 0,01 excepté celles de diamètres 1 μm , 1,50 μm et 2,00 μm .

Pour le coefficient de Hurst H , et l'Autosimilarité S , nous avons une très bonne discrimination entre toutes les tailles de bille avec une p -valeur $p \ll 0,01$.

Enfin, la Saturation de la variance discrimine toutes les tailles de microsphères avec une p -valeur inférieure à 0,01, sauf celles de 0,75 μm et de 1,50 μm .

Tableau 3-3 : Taille du speckle dx et paramètres du modèle (Saturation de la variance G , Autosimilarité S , et coefficient de Hurst H) pour chaque diamètre de microsphère d (moyenne et écart-type).

d (μm)	0,20	0,50	0,75	1,00	1,50	2,00
dx (μm)	37,03±1,00 [†]	22,43±0,51 [†]	18,21±0,20 [†]	16,18±0,16	16,07±0,14	16,12±0,12
G	0,200±0,016 [†]	0,238±0,021 [†]	0,276±0,022	0,269±0,020 [†]	0,277±0,020	0,288±0,022 [†]
S	17,53±0,32 [†]	8,56±0,23 [†]	5,90±0,06 [†]	5,01±0,05 [†]	4,63±0,04 [†]	5,29±0,05 [†]
H	0,768±0,007 [†]	0,796±0,010 [†]	0,835±0,008 [†]	0,863±0,010 [†]	0,874±0,010 [†]	0,841±0,009 [†]

[†] = discrimination avec $p < 0,01$.

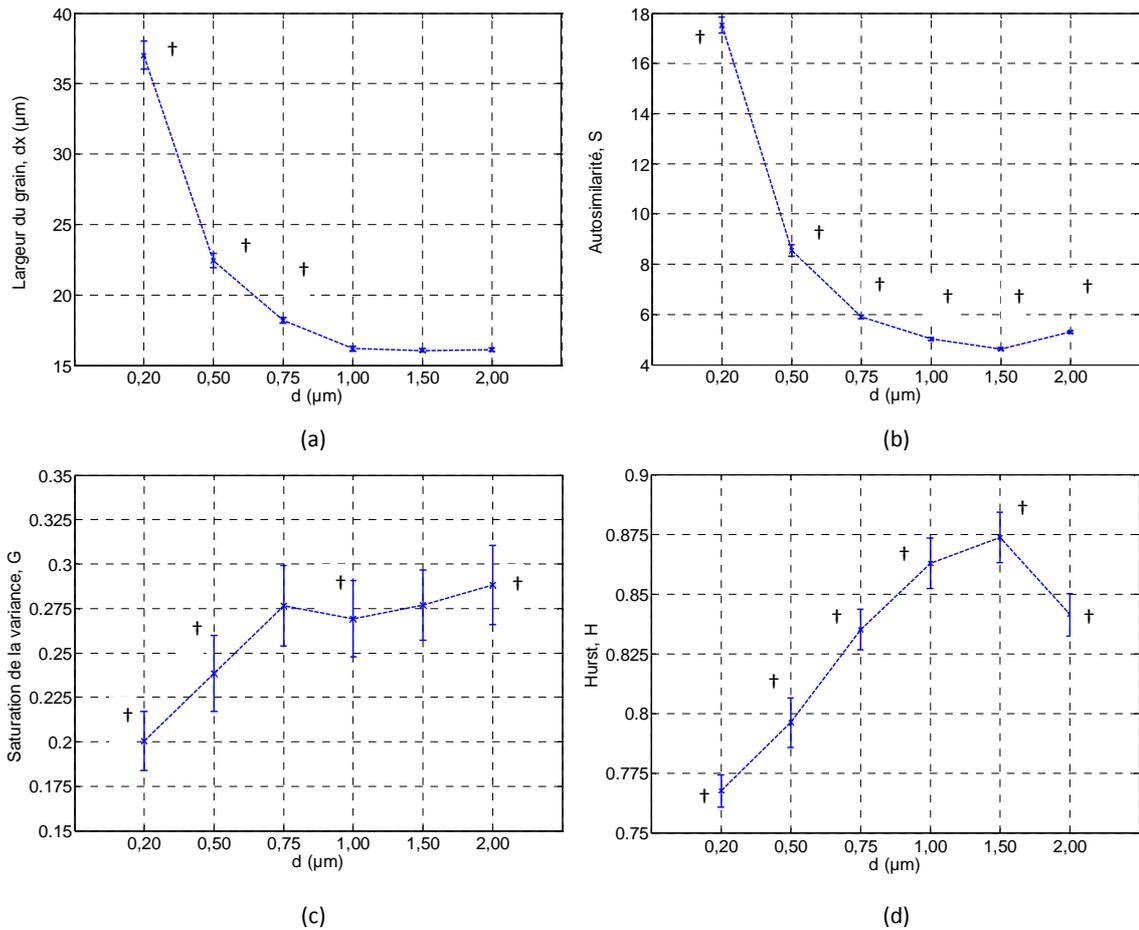


Figure 3-9 : Evolution de (a) la taille du speckle dx et (b-d) des paramètres du modèle (Saturation de la variance G , Autosimilarité S , et coefficient de Hurst H) en fonction du diamètre des microsphères d . † discrimination avec $p < 0,01$.

3.3.1.2 INFLUENCE DE LA DISTRIBUTION EN TAILLE DES MICROSPHERES SUR LA STATISTIQUE DU SPECKLE: APPROCHE FREQUENTIELLE CLASSIQUE ET APPROCHE FRACTALE

Nous avons calculé la taille du speckle et les paramètres de notre modèle pour les mélanges de solutions de microsphères comme indiqué plus haut. Le Tableau 3-4 et la Figure 3-10 illustrent les résultats obtenus.

Dans le cas de l'addition des plus petites microsphères (0,20 μm), les mêmes tests statistiques montrent qu'il y a une discrimination, avec un indice p inférieur à 0,01, entre tous les types de mélanges pour la taille des grains dx et pour l'Autosimilarité S . Le coefficient de Hurst H discrimine tous les types de mélanges, excepté le mélange $m(1:1)$ qui est statistiquement identique au mélange $m(3:2)$. La Saturation de la variance G ne discrimine pas les mélanges $m(3:1)$ et $m(1:1)$.

Dans le cas de l'addition des plus grosses microsphères (2,00 μm), tous les mélanges ont été discriminés par S et H . Par contre, G ne discrimine pas les mélanges m et $m(3:1)$, et dx ne discrimine pas non plus les mélanges $m(3:2)$ et $m(1:1)$, comme le montre les tests statistiques utilisés.

Tableau 3-4 : Taille du speckle dx et paramètres du modèle (Saturation de la variance G , Autosimilarité S , et coefficient de Hurst H) pour chaque mélange. Le mélange m correspond au mélange de toutes les tailles de microsphères avec une fraction volumique $f_v = 1/6$ pour chaque type de taille, les mélanges $m(3:1)$, $m(3:2)$ et $m(1:1)$ correspondent au mélange m additionné des plus petites (0,20 μm) ou des plus grosses microsphères (2,00 μm) avec un rapport volumique de (3:1), (3:2) et (1:1), respectivement (moyenne et écart-type).

Mélange	m		$m(3:1)$		$m(3:2)$		$m(1:1)$		
	Type d'addition	none	0,20 μm	2,00 μm	0,20 μm	2,00 μm	0,20 μm	2,00 μm	
dx (μm)		20,28 \pm 0,22 [†]	20,82 \pm 0,19 [‡]	24 \pm 0,28 [†]	18,82 \pm 0,18 [‡]	26,07 \pm 0,34 [†]	18,11 \pm 0,18	28,19 \pm 0,42 [†]	18,08 \pm 0,16
G		0,230 \pm 0,020 [†]	0,236 \pm 0,020	0,214 \pm 0,017	0,239 \pm 0,022	0,204 \pm 0,016 [†]	0,243 \pm 0,022 [‡]	0,210 \pm 0,017	0,25 \pm 0,024 [‡]
S		7,51 \pm 0,17 [†]	7,31 \pm 0,13 [‡]	9,86 \pm 0,17 [†]	6,75 \pm 0,11 [‡]	11,27 \pm 0,21 [†]	6,53 \pm 0,11 [‡]	12,79 \pm 0,23 [†]	6,36 \pm 0,08 [‡]
H		0,789 \pm 0,011 [†]	0,794 \pm 0,010 [‡]	0,773 \pm 0,008 [†]	0,804 \pm 0,010 [‡]	0,766 \pm 0,008	0,807 \pm 0,010 [‡]	0,765 \pm 0,010	0,811 \pm 0,010 [‡]

[†], [‡] = discrimination avec $p < 0,01$; [†]: pour l'addition de 0,20 μm ; [‡]: pour l'addition de 2,00 μm .

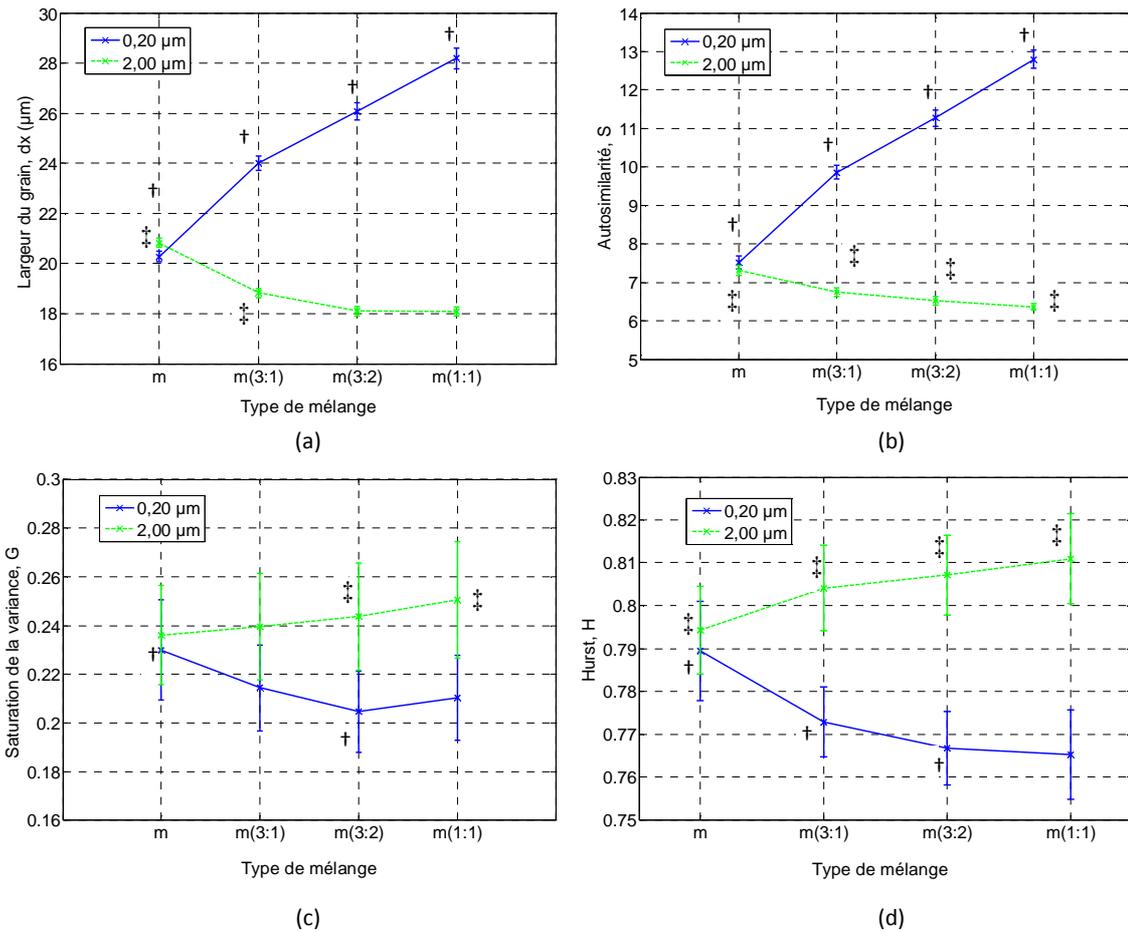


Figure 3-10 : Evolution de (a) la taille du speckle dx et (b-d) des paramètres du modèle (Saturation de la variance G , Autosimilarité S , et coefficient de Hurst H) en fonction du type de mélange. Le mélange m correspond au mélange de toutes les tailles de microsphères avec une fraction volumique $f_v = 1/6$ pour chaque type de taille, les mélanges $m(3:1)$, $m(3:2)$ et $m(1:1)$ correspondent au mélange m additionné des plus petites ($0,20 \mu\text{m}$) ou des plus grosses microsphères ($2,00 \mu\text{m}$) avec un rapport volumique de (3:1), (3:2) et (1:1), respectivement. †, ‡ = discrimination avec $p < 0,01$; † : pour l'addition de $0,20 \mu\text{m}$; ‡ : pour l'addition de $2,00 \mu\text{m}$.

3.3.2 DISCUSSION

3.3.2.1 DISCRIMINATION ENTRE LES DIFFERENTS ECHANTILLONS

Dans le cas des solutions monodispersées et selon le test d'ANOVA, l'approche fractale du phénomène speckle permet une meilleure discrimination entre les solutions étudiées de microsphères de tailles différentes que l'approche fréquentielle classique. En effet, deux paramètres du modèle, l'Autosimilarité S et le coefficient de Hurst H , discriminent toutes les tailles des microsphères avec un très faible indice $p \ll 0,01$, contrairement à la taille des grains de speckle qui n'a pas discriminé les microsphères de $1,00 \mu\text{m}$, de $1,50 \mu\text{m}$ et de $2,00 \mu\text{m}$.

Dans le cas des mélanges, H et S permettent la discrimination de tous les mélanges pour l'addition des plus grosses microsphères ($2,00 \mu\text{m}$), contrairement à la taille du speckle qui ne permet pas la discrimination entre les mélanges $m(3:2)$ et $m(1:1)$. Pour l'addition des plus petites microsphères ($0,20 \mu\text{m}$), nous avons une discrimination entre tous les mélanges pour l'Autosimilarité S , et la taille du speckle dx .

Par conséquent, au moins un des paramètres du modèle discrimine tous les mélanges de chaque type, ce qui n'est pas le cas de la taille du speckle qui discrimine les mélanges seulement dans le cas de l'addition des plus petites microsphères.

En conséquence, bien que l'approche stochastique du speckle nous fournisse plus de paramètres statistiques, elle semble plus efficace pour discriminer nos échantillons, aux conditions expérimentales utilisées.

3.3.2.2 EVOLUTION DES PARAMETRES DU SPECKLE

Taille des grains et Autosimilarité

Comme l'illustre la Figure 3-6 et d'après la Figure 3-9 (a), la taille du speckle dx décroît lorsque le diamètre des microsphères d augmente. Cette décroissance a déjà été observée dans le cas de trois diamètres de billes différents ($0,20$, $1,44$ et $3,17 \mu\text{m}$) pour un coefficient de diffusion $\mu_s = 140 \text{ cm}^{-1}$ (Piederrière, et al., 2005). Ainsi, la taille du speckle semble directement liée à la taille des diffuseurs dans le milieu.

De plus, comme nous pouvons le visualiser sur la Figure 3-7, on remarque que l'addition successive des plus petites microsphères dans le mélange m fait croître la taille du grain dx alors que celle des plus grosses microsphères la fait décroître (Figure 3-10 (a)). Cette observation est également cohérente avec les résultats de Y. Piederrière (Piederrière, et al., 2005) concernant des mélanges composés de deux diamètres de billes sous différents rapports volumiques, à $\mu_s = 140 \text{ cm}^{-1}$. Nous pouvons nous attendre à ce comportement lors de l'addition des microsphères de différentes tailles. En effet, l'effet d'un type de bille sur les paramètres du speckle croît avec sa concentration dans le mélange : plus la population d'un type de bille donné devient importante dans le mélange, plus les lois de la diffusion sont régies par cette population. Par conséquent, si on ajoute les plus petites billes (respectivement les plus grosses), les valeurs de ce paramètre augmentent (respectivement diminuent) pour tendre vers les valeurs observées dans le cas des solutions monodispersées. Ainsi, la taille du grain diminue lorsque l'on ajoute des billes de $2,00 \mu\text{m}$ jusqu'à atteindre la valeur de $18 \mu\text{m}$ environ pour le mélange $m(1:1)$, ce qui est très proche de la valeur observée pour la solution

monodispersée constituée uniquement des billes de 2,00 μm ($dx \approx 16 \mu\text{m}$). Les résultats obtenus sur les mélanges sont alors cohérents avec ceux des solutions monodispersées.

Néanmoins, une différence apparaît concernant l'influence relative des gros et des petits diffuseurs sur dx et S : si on compare les valeurs des solutions monodispersées pour 0,20 μm et pour 2,00 μm avec ceux des mélanges $m(1:1)$ correspondants (Tableau 3-3 et Tableau 3-4), on constate que l'addition des 2,00 μm fait diminuer ces paramètres 5 fois plus que les billes de 0,20 μm ne les fait augmenter (Tableau 3-5). Ces paramètres sont alors plus influencés par les plus gros diffuseurs (2,00 μm) que par les plus petits (0,20 μm).

Tableau 3-5 : Influence des petits diffuseurs (0,20 μm) et des gros diffuseurs (2,00 μm) sur S et dx dans le mélange $m(1:1)$ par rapport aux solutions monodispersées correspondantes. Δdx (resp. ΔS) correspond à la différence des valeurs du paramètre dx (resp. S) entre le mélange $m(1:1)$ constitué soit uniquement des billes de 0,20 μm soit uniquement de celles de 2,00 μm , et la solution monodispersée correspondante.

Différence des valeurs des paramètres (u.a)	$m(1:1)$ avec + 0,20 μm	$m(1:1)$ avec + 2,00 μm
Δdx	≈ 10	≈ 2
ΔS	≈ 5	≈ 1

D'après les Figure 3-9 (a) et (b), les évolutions du paramètre d'Autosimilarité S et de la taille des grains dx avec le diamètre des billes d sont semblables. Dans le cas des solutions de mélanges, nous observons aussi la même similitude (Figure 3-10 (a) et (b)). Ceci peut s'expliquer par le fait que S et dx sont tous les deux reliés à une dimension dans l'image à l'échelle loco-régionale. En effet, dx est la dimension moyenne du grain de speckle et nous avons vu au Chapitre 2 que S fournit une dimension régionale dans l'image qui limite le comportement autosimilaire de l'intensité (voir la Figure 3-8 (b)). Ces deux paramètres contiendraient alors le même type d'information dans l'image lié à la taille du grain moyen du speckle ; ils seraient ainsi un indicateur concernant la taille des diffuseurs dans le milieu.

Remarquons un minimum observé pour S à 1,50 μm (Figure 3-9) là où l'on observe un maximum pour les valeurs de g (Tableau 3-2). S et dx sont probablement dépendants de ce paramètre, S semblant être plus sensible que dx . La Figure 3-11 illustre en particulier l'étonnante similitude entre le facteur d'anisotropie g et l'Autosimilarité S dans le cas des solutions monodispersées (coefficient de corrélation $r=-0,99$). De plus, la plus grande influence des gros diffuseurs sur ces paramètres dans nos mélanges $m(1:1)$ (g indiquerait en effet une diffusion de type Mie pour tous nos mélanges) a tendance à conforter l'hypothèse d'une similitude entre eux. La suggestion d'une correspondance entre S , dx et g demande à être

expérimentalement vérifiée par une étude plus approfondie, notamment avec une plus large gamme de tailles de diffuseurs.

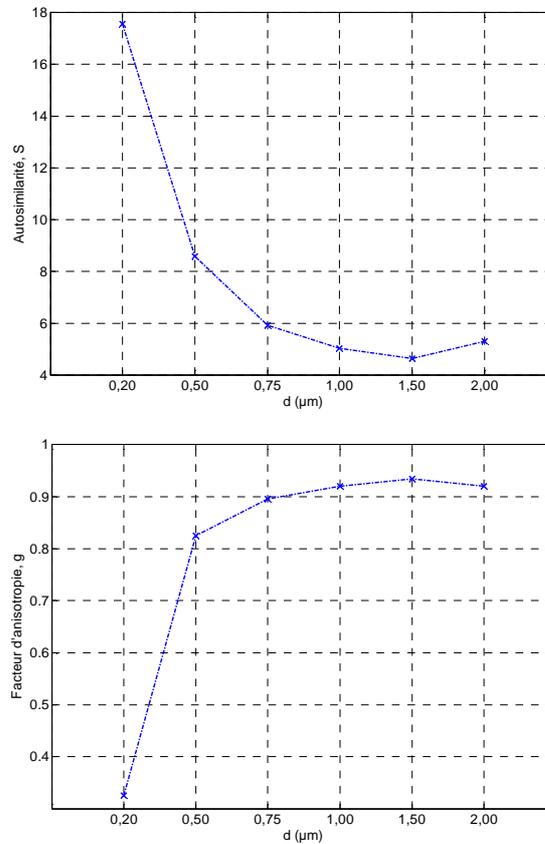


Figure 3-11 : Comparaison de l'aspect évolutif du facteur d'anisotropie g et celui de l'Autosimilarité S , en fonction de la taille des microsphères d .

L'évolution de la taille des grains avec la taille des diffuseurs peut être expliquée de la façon suivante. Selon le théorème de Cittert et Zernike (Goodman, 1984), dans le cas d'une surface illuminée en réflexion, la taille du speckle est inversement proportionnelle à la dimension du *spot* responsable de la surface illuminée. Néanmoins, la théorie du speckle dans le cas de milieux diffusants n'est pas encore établie. Dans ce cas, si on admet le théorème de Cittert et Zernike, la taille du grain pourrait alors être déterminée par la surface du spot, *i.e.* la surface du volume diffusant vue par la caméra (Zimnyakov, et al., 1997) (voir la Figure 3-12 pour illustration). De plus, des auteurs (Piederrière, et al., 2005; Hielscher, et al., 1997) ont montré, pour un speckle observé en rétrodiffusion à partir de solutions monodispersées de microsphères en polystyrène, une décroissance de la taille du speckle lors d'une augmentation de g , ce qui est en accord avec cette hypothèse et avec nos résultats obtenus.

Ainsi, puisque les paramètres d'Autosimilarité et la taille du speckle caractérisent la taille du grain moyen, on peut donc considérer que leur évolution en fonction de la taille des diffuseurs est causée par le changement de la distribution angulaire de la lumière rétrodiffusée (g) du fait du changement de leur taille.

Les deux paramètres S et dx semblent alors être directement liés à g et donc à la taille du diffuseur. De plus, ils sont plus influencés par les plus gros diffuseurs (2,00 μm) que par les plus petits (0,20 μm) et puisque g augmente lorsque la proportion de gros diffuseurs augmente (Piederrière, et al., 2006; Ghosh, et al., 2003), ces deux paramètres permettraient de donner un indicateur de la proportion de gros diffuseurs présents dans le milieu lorsque g est inconnu.

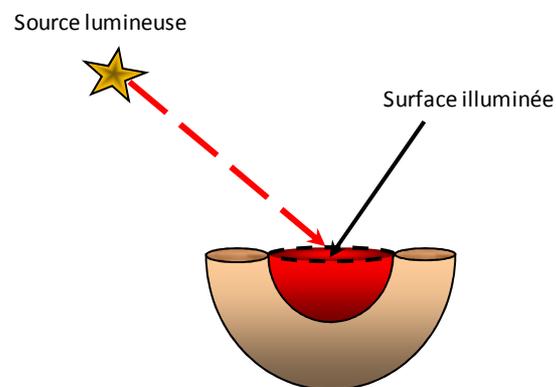


Figure 3-12 : Représentation de la surface illuminée d'un milieu diffusant, vue par la caméra CCD.

Saturation de la variance

La Saturation de la variance, G évalue la dispersion de l'éclairement dans l'image (Figure 3-8 (b)). Ce paramètre croît avec le diamètre des billes jusqu'à 0,75 μm , valeur proche de la longueur d'onde de la lumière excitatrice. Au-delà, la Saturation de la variance reste statistiquement constante. Ceci signifie que la variation de l'éclairement de la figure de speckle varie peu au-delà d'une certaine taille de diffuseur. Cette « taille critique » du diffuseur semble correspondre aux ordres de grandeur de la longueur d'onde incidente, à partir de laquelle la propagation des ondes peut d'avantage être expliquée par l'optique géométrique. Par ce fait, la Saturation de la variance ne semble pas être corrélée avec la taille du diffuseur au-delà de 0,75 μm et indiquerait alors une information plus globale sur le milieu.

Coefficient de Hurst

Nous remarquons une croissance du coefficient de Hurst, H avec le diamètre des microsphères (Figure 3-9 (b)) jusqu'à un maximum observé à $d = 1,50 \mu\text{m}$. Ce comportement avec le diamètre des diffuseurs est similaire à celui du facteur d'efficacité des billes Q_s où un maximum est aussi observé à $d = 1,50 \mu\text{m}$ (Tableau 3-2). Par ailleurs, les deux paramètres H et S semblent être anticorrélés et liés à la taille du diffuseur dans le milieu. La Figure 3-13 illustre l'évolution du coefficient de Hurst et celle du facteur d'efficacité Q_s , en fonction de la taille des diffuseurs. On peut constater une singulière similitude entre le comportement de ces deux paramètres ($r=93,5\%$). Le coefficient de Hurst caractérise localement les variations d'intensité dans la figure de speckle : plus celles-ci sont importantes dans le grain moyen, plus H sera grand (Figure 3-8 (b)).

Ainsi, le coefficient de Hurst caractérisant l'image à l'échelle locale semble aussi caractériser localement le milieu en étant relié aux caractéristiques diffusantes des particules, à leur « pouvoir » de diffusion.

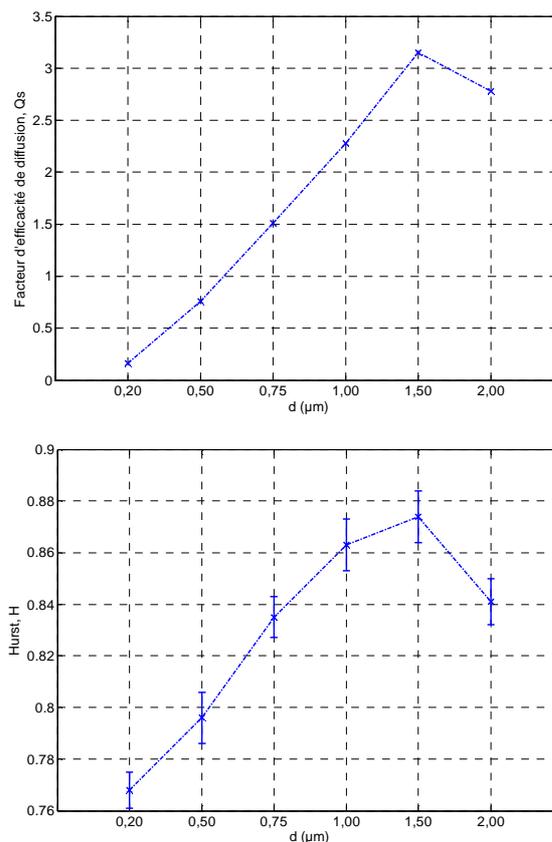


Figure 3-13 : Comparaison de l'aspect évolutif du facteur d'efficacité de diffusion Q_s et celui du coefficient de Hurst H , en fonction de la taille des microsphères d .

Dans le cas des mélanges, H a également un comportement opposé à celui du paramètre d'Autosimilarité S : l'addition des petits diffuseurs fait décroître H alors que l'addition des plus grosses billes le fait croître (Figure 3-10 (d)). Cette fois-ci encore, plus on ajoute un type de microsphère, plus nous avons des valeurs proches de celles des solutions monodispersées correspondantes.

Si, comme nous l'avons évoqué précédemment, tous nos mélanges devaient avoir un facteur d'anisotropie correspondant à une diffusion de type Mie, le coefficient de Hurst caractériserait dans certains cas, plutôt une diffusion de type Rayleigh. En effet, comparons les valeurs de H des Tableau 3-3 et 3-4 pour en extraire ci-dessous le Tableau 3-6. Pour l'addition des petits diffuseurs (0,20 μm), les valeurs de H du mélange $m(1:1)$ correspondent à celles de la solution monodispersée constituée uniquement des billes de 0,20 μm et dont le régime de diffusion est caractéristique de Rayleigh. Dans ce cas, on pourrait confondre ces deux milieux car la présence des grosses microsphères ne se perçoit pas. A l'inverse, on ne peut pas en dire autant dans le cas de l'addition des plus gros diffuseurs (2,00 μm): les valeurs de H du mélange $m(1:1)$, dans ce cas, correspondent plus à celles de la solution monodispersée constituée uniquement des billes de 0,50 μm , et sont loin des valeurs observées dans le cas de la solution composée uniquement des billes de 2,00 μm . Enfin, en regard des valeurs de H , le mélange m correspondrait à une solution composée de billes de taille unique assez faible, comprises entre 0,20 et 0,50 μm . Par rapport à la grande proportion de gros diffuseurs réellement présents dans le milieu m , les valeurs de H semblent alors très faibles.

Par conséquent, l'influence des petits diffuseurs (0,20 μm) dans les mélanges a beaucoup plus d'importance sur les valeurs du coefficient de Hurst que celle des gros diffuseurs. Le comportement de ce paramètre serait alors dominé par les petits diffuseurs. En particulier, l'étonnante similitude des valeurs de H pour la solution monodispersée de taille 0,20 μm et celles du mélange $m(1:1)$ semble indiquer que dans ce dernier la réponse du milieu à travers H serait presque totalement due aux petits diffuseurs. Ainsi, un mélange de diffuseurs de différentes tailles a un comportement différent sur les valeurs de Hurst qu'un milieu composé de gros diffuseurs de taille unique bien qu'ils aient des valeurs de g similaires.

Les gros diffuseurs d'un mélange contribueraient alors plus aux valeurs du facteur d'anisotropie g qu'à celles de H . Comme évoqué plus haut, g serait donc bien un indicateur de la proportion des gros diffuseurs dans le milieu.

Tableau 3-6 : Valeurs extraites des Tableaux 3-3 et 3-4 pour le coefficient de Hurst.

	0,20 μm	0,50 μm	0,75 μm	2,00 μm	m	$m(1:1)$ (+0,20 μm)	$m(1:1)$ (+2,00 μm)
Hurst	0,768 \pm 0,007	0,796 \pm 0,010	0,835 \pm 0,008	0,841 \pm 0,009	0,791 \pm 0,01	0,765 \pm 0,010	0,811 \pm 0,010

La dominance des petits diffuseurs dans un milieu mixte a déjà été observée dans le cas d'études polarimétriques (Boulvert, 2006; Ghosh, et al., 2003). Ces auteurs ont montré expérimentalement que le comportement polarimétrique d'un milieu contenant des diffuseurs de tailles diverses, diffère de celui d'un milieu où les diffuseurs sont de taille unique pour les mêmes facteurs d'anisotropie et de coefficient de diffusion. En effet leurs résultats montrent, pour une solution composée de différentes tailles de diffuseurs ayant une valeur de g grande, que le comportement polarimétrique du milieu mixte est dominé par les plus petits diffuseurs dont le régime de diffusion est caractéristique de Rayleigh. Aussi, pour F. Boulvert (Boulvert, 2006), ce sont les gros diffuseurs dans ce milieu qui contribuent majoritairement au facteur d'anisotropie g .

Conclusion sur l'ensemble des paramètres

Nous constatons un comportement différent entre les 3 paramètres stochastiques pour une solution donnée. Ce qui signifierait que ces paramètres sont reliés à différentes propriétés dans le milieu. Ceci paraît tout à fait concevable puisque H , G et S correspondent à différentes propriétés de l'image à 3 échelles différentes, rappelées ci-dessous (Chapitre 2) :

- La Saturation de la variance G caractérise l'image à l'échelle globale.
- Le coefficient de Hurst H caractérise l'image à l'échelle locale. Il donne une indication sur les variations d'intensité au sein du grain moyen du speckle : plus ces variations sont importantes, plus H sera grand.
- L'Autosimilarité S caractérise l'image à l'échelle régionale. Dans la caractérisation de l'image, il pourrait être alors un indicateur de la taille du grain moyen dx .

D'après l'ensemble des résultats obtenus sur les solutions des microsphères, on peut tirer les conclusions suivantes en proposant des hypothèses sur la signification « physique » des paramètres :

- La Saturation de la variance G ne semble pas être directement liée à la taille des diffuseurs dans le milieu au-delà de $0,75 \mu\text{m}$ de diamètre. Ainsi, comme pour la figure de speckle, ce paramètre serait plutôt lié à une propriété globale du milieu.

- L'Autosimilarité S semble bien être directement liée à la taille du grain moyen dx comme annoncé au Chapitre 2, du fait de leur comportement tout à fait similaire pour les différents milieux étudiés. S semble cependant être plus efficace que dx pour la discrimination des différents milieux. Ces deux paramètres semblent être modifiés par un changement de la distribution angulaire de la lumière rétrodiffusée du fait du changement de la taille des diffuseurs dans le milieu, et par conséquent par un changement du facteur d'anisotropie g . Comme g , ils sont plus influencés par les plus gros diffuseurs et ils seraient alors des indicateurs de la proportion des gros diffuseurs dans le milieu.

- Le coefficient de Hurst H semble aussi caractériser le milieu à l'échelle locale, comme il le fait pour la figure de speckle. Aussi, comme pour la figure, on pourrait penser que sa caractérisation du milieu est à une échelle plus petite que celle de S et de dx . C'est peut être la raison pour laquelle H n'a pas le même comportement que ces deux autres paramètres : il semble être anticorrélé à eux et semble être lié au facteur de diffusion Q_s marquant ainsi le pouvoir de diffusion du diffuseur dans le milieu. De plus, dans un milieu mixte H a encore un comportement différent en étant beaucoup plus influencé par les petits diffuseurs que par les gros. Il caractérise ainsi la réponse des petits diffuseurs dans les milieux mixtes.

Conclusion

Nous avons présenté une application de l'étude de la statistique du speckle sur des tissus fantômes, à travers deux approches: une approche fréquentielle classique par la mesure de la taille du speckle et une approche stochastique par l'approximation au mouvement Brownien fractionnaire. Pour cette dernière, la fonction d'autocorrélation de la figure du speckle est modélisée par l'expression mathématique (2-79). Selon cette équation, on peut considérer que les paramètres du modèle constituent une paramétrisation mathématique de la fonction d'autocorrélation mesurée $c_I(x,0)$, ce qui permet l'extraction de 3 paramètres supplémentaires autres que la taille du grain moyen du speckle : le coefficient de Hurst H , l'Autosimilarité S , et la Saturation de la variance G . Ces paramètres caractérisent l'image de speckle à 3 différentes échelles et ont permis une meilleure discrimination de nos milieux.

De plus, en intégrant l'aspect multiéchelle de la figure de speckle, les paramètres du modèle nous fournissent des informations complémentaires sur l'image et en conséquence, sur le milieu : l'analyse du comportement de ces paramètres a permis différentes interprétations concernant leurs significations physiques possibles. En particulier, H semble être relié à la taille du diffuseur et à son efficacité de diffusion dans un milieu monodispersé ; dans un milieu mixte, il caractériserait la réponse des plus petits diffuseurs. La comparaison entre les comportements de S et de dx conforte l'idée que S est fortement lié à la dimension du grain de speckle. En étant reliés au facteur d'anisotropie g , ces deux paramètres caractériseraient la taille du diffuseur dans un milieu monodispersé et dans un milieu mixte, ils indiqueraient la proportion des gros diffuseurs présents.

Synthèse

Nous résumons la structure de ce chapitre ainsi que les principales conclusions tirées par une synthèse illustrée en Figure 3-14.

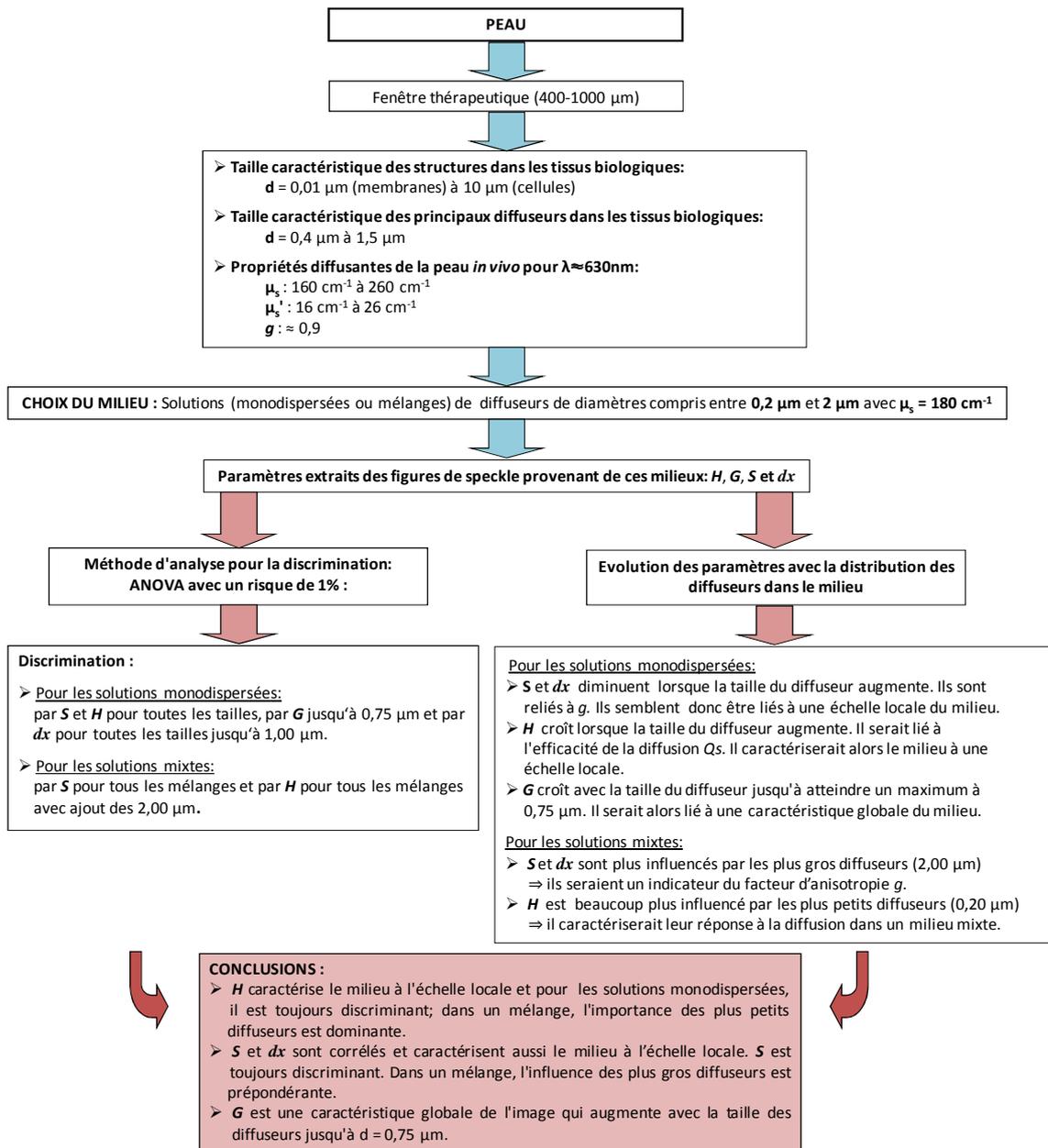


Figure 3-14 : Synthèse du Chapitre 3 résumant la démarche du raisonnement pour le choix des milieux étudiés, l'analyse effectuée pour leur discrimination et les principales conclusions tirées.

Chapitre 4

ANALYSE DU CHAMP DE SPECKLE SUR UN MILIEU

VIVANT

Introduction

Après avoir validé notre protocole expérimental sur des milieux tests composés de microsphères en polystyrène calibrées en solution, nous voulons maintenant tester ses capacités à discriminer une peau atteinte d'une pathologie d'une peau saine. Une validation *in vivo* du protocole expérimental sur une peau lésée (la sclérodermie) serait en faveur d'une validation possible dans le cas de la brûlure radiologique cutanée.

L'application sur la brûlure radiologique cutanée a fait l'objet de la majorité de ce travail et a permis l'acquisition d'une très grande quantité de données.

Nous tenterons de décrire au mieux les réponses du speckle sur la peau saine, atteinte de sclérodermie et irradiée, afin d'en tirer des conclusions concernant la discrimination de ces pathologies.

4.1 APPLICATION DE L'ETUDE DU CHAMP DE SPECKLE SUR LA SCLERODERMIE LOCALE : VALIDATION

4.1.1 DESCRIPTION DE LA PATHOLOGIE

Le mot sclérodermie vient du grec et signifie "peau (derma) dure (sclero)". La sclérodermie est une maladie rare d'origine auto-immune : les cellules de l'organisme réagissent contre elles-mêmes. Les causes du dysfonctionnement du système immunitaire sont aujourd'hui encore inconnues. La sclérodermie est une maladie du tissu conjonctif, elle provoque à long terme une atrophie de l'épiderme et/ou de l'hypoderme ainsi qu'une fibrose rendant le tissu "scléreux" ou dur. Les sclérodermies sont classées en forme systémique et en

formes localisées. Contrairement à la sclérodémie systémique où le pronostic est lié aux atteintes viscérales associées et où le pronostic est parfois fatal, dans les sclérodémies localisées, l'atteinte est locale ou loco-régionale, avec un préjudice fonctionnel et esthétique parfois majeur. La sclérodémie systémique est par conséquent la plus grave forme de la maladie puisqu'elle peut être fatale due à l'atrophie et à la dégénérescence des organes à long terme.

Dans le cas des sclérodémies locales, les lésions sont visibles et la peau paraît plus fine et plus rigide que la peau saine. Elles peuvent être assimilées à des brûlures ou à des blessures mal cicatrisées. L'histologie sur des biopsies de ces lésions montre que le derme est plus dense dû à un dépôt massif de collagène: la peau atteinte est plus dense que la peau saine (Kreuter, et al., 2006). Il s'y associe aussi une atteinte vasculaire. On pense qu'il y a une production excessive de collagène afin de compenser l'atrophie de l'épiderme et/ou de l'hypoderme. Puisque la sclérodémie est une maladie orpheline, la littérature sur le sujet est insuffisante, et n'informe pas notamment sur les propriétés optiques de cette pathologie. L'échographie avec une sonde de 20 MHz permet la mesure des épaisseurs du derme et de l'hypoderme.

4.1.2 PROTOCOLE EXPERIMENTAL

Le dispositif expérimental est identique à celui utilisé dans le cas des solutions de microsphères en polystyrène. Le faisceau laser illumine d'une part la zone saine et d'autre part la zone atteinte. La distance entre le capteur CCD de la caméra et le milieu est de $L = 40$ cm, l'angle d'incidence du laser est de $\psi = 45^\circ$ et le temps d'acquisition de la caméra est de $100 \mu\text{s}$.

Le faisceau laser illumine la peau, sur une surface d'environ 1 mm^2 et la tache de rétrodiffusion est d'environ 1 cm^2 (surface diffusante). Cependant morphologiquement, la surface de la peau n'est pas homogène car des hétérogénéités structurales aléatoires sont présentes : les propriétés physiques varient d'un point à l'autre de la peau. C'est la raison pour laquelle, nous avons choisi d'échantillonner chaque zone cutanée (saine et pathologique) à plusieurs endroits. Sept points de mesure ont ainsi été choisis aléatoirement sur chaque zone (Figure 4-1). Pour chaque point de mesure, 500 figures de speckle ont été acquises.

Chaque point de mesure est alors d'une grande taille d'échantillon ($n = 500$). Afin d'évaluer le potentiel de la discrimination entre les zones par nos paramètres, nous avons effectué une analyse de la variance par le test ANOVA à deux facteurs (Hogg, et al., 1987) qui permet de comparer la variabilité entre les points de mesure pour une même zone cutanée et la variabilité entre les zones. Nous définissons le paramètre p_A , la p -valeur pour l'hypothèse nulle H_{0A} , correspondant au facteur A (qui permet de tester la variabilité inter-zone) et le

paramètre p_B , la p -valeur pour l'hypothèse nulle H_{0B} , correspondant au facteur B (pour la variabilité intra-zone). Comme pour l'étude sur les microsphères en solution, nous choisissons un seuil pour chaque indice p de 1%.

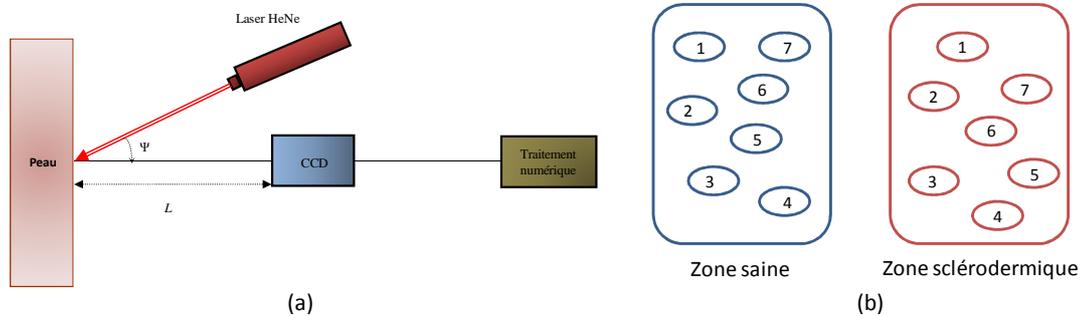


Figure 4-1 : Dispositif expérimental (a) utilisé pour l'acquisition du champ de speckle provenant de 7 points de mesure pour chaque zone cutanée (saine et sclérodermique) et illustration de ces points de mesure pour chaque zone (b).

Le calcul de la taille du speckle et des paramètres du modèle s'effectue de la même façon que pour les solutions de microsphères en polystyrène : la direction horizontale de l'image a été choisie de manière privilégiée car elle contenait le nombre maximum de pixels.

4.1.3 RESULTATS ET DISCUSSION

4.1.3.1 APPROCHE FREQUENTIELLE CLASSIQUE : DISCRIMINATION PAR LA TAILLE DU SPECKLE

Les résultats pour chaque point de mesure sont résumés dans le Tableau 4-1 et sur la Figure 4-2 (a). La Figure 4-2 (b) illustre ces résultats, moyennés sur chaque zone.

La largeur dx permet une discrimination entre la zone saine et la zone pathologique avec une significativité de 98% ($p_A = 0,02$). Pour chaque zone, tous les points de mesure sont statistiquement similaires à 95 % de certitude ($p_B = 0,95$). La dispersion de l'ensemble de ces mesures est donc statistiquement causée par la différence existant entre les zones saine et pathologique.

Nous remarquons que la taille du speckle est plus faible dans le cas de la zone cutanée atteinte.

Tableau 4-1 : Résultats pour la taille moyenne des grains, pour chaque point de mesure pour chaque zone : saine et sclérodermique (moyennes et écarts-types).

Saine	Point 1	Point 2	Point 3	Point 4	Point 5	Point 6	Point 7
dx (μm)	26,17 \pm 0,57	26,71 \pm 0,95	30,62 \pm 1,24	32,83 \pm 1,49	28,05 \pm 1,10	31,21 \pm 1,29	29,49 \pm 1,08
Sclérodermique	Point 1	Point 2	Point 3	Point 4	Point 5	Point 6	Point 7
dx (μm)	25,99 \pm 0,99	24,91 \pm 0,40	24,35 \pm 2,60	22,67 \pm 2,67	26,20 \pm 1,41	23,99 \pm 0,70	26,83 \pm 1,56

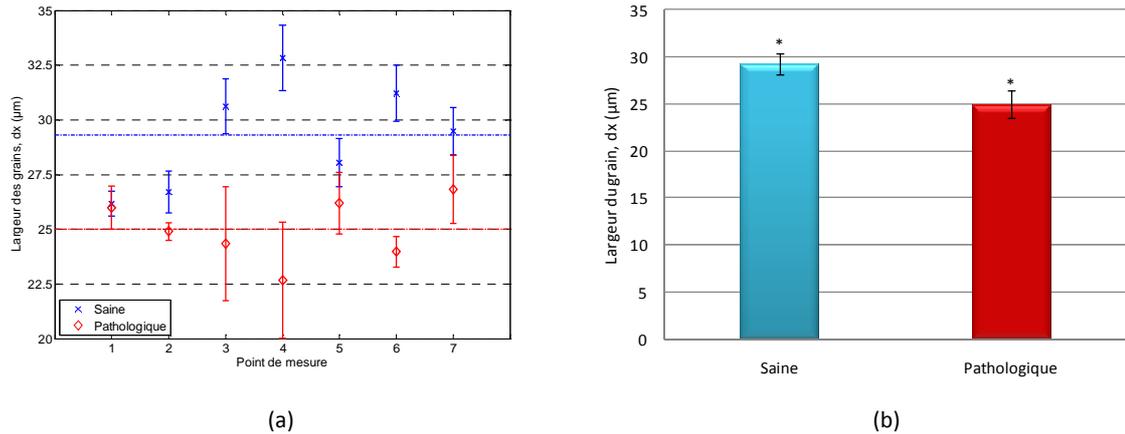


Figure 4-2 : Taille moyenne des grains et écart-type, pour la zone saine (bleu) et sclérodermique (rouge); (a) pour chaque point de mesure; (b) pour chaque zone. * $p < 0,01$.

4.1.3.2 APPROCHE STOCHASTIQUE: DISCRIMINATION PAR LES PARAMETRES DU MODELE FRACTAL

Les résultats pour les trois paramètres G , S et H calculés par l'approche stochastique du speckle, sont présentés dans le Tableau 4-2 et sur la Figure 4-3. La Figure 4-4 illustre les résultats pour les trois coefficients, moyennés sur chaque zone.

Pour la Saturation de la variance (G) et l'Autosimilarité (S) nous obtenons par le test ANOVA à deux facteurs, $p_A < 0,0026$ et $p_B > 0,95$. Nous avons alors une discrimination significative entre les zones saine et pathologique avec un risque d'erreur de moins de 0,3 %. Pour les trois paramètres, nous n'avons pas de différence significative à l'intérieur d'une même zone : les points de mesure sont statistiquement similaires à 95,2 % de certitude pour S et à 98,7% pour G . Pour le coefficient de Hurst (H), nous obtenons $p_A = 0,0038$ et $p_B = 0,124$. La variabilité intra-zone plus importante dans la zone irradiée pour le paramètre H (Figure 4-3 (c)) expliquerait le faible indice p_B obtenu par rapport aux autres paramètres.

Par conséquent, pour l'ensemble de ces paramètres, nous avons une discrimination significative entre la zone saine et la zone atteinte avec une très faible p -valeur, de moins de 0,004.

De plus, cette étude montre également que la dispersion au sein de la zone pathologique peut être importante (ici pour le paramètre H) ; ce qui confirme la nécessité de l'acquisition sur différents points de la zone suspectée pour tenir compte des hétérogénéités probables.

Enfin, comme pour la taille du speckle, nous remarquons que ces trois paramètres sont plus faibles pour la zone pathologique que pour la zone saine.

Tableau 4-2 : Résultats de l'approche stochastique du speckle pour chaque point de mesure et pour chaque zone: saine et sclérodermique (moyenne et écart-type).

Zone Saine	Point 1	Point 2	Point 3	Point 4	Point 5	Point 6	Point 7
G	0,298±0,006	0,322±0,007	0,345±0,010	0,343±0,010	0,301±0,008	0,327±0,010	0,326±0,008
S	9,09±0,19	9,75±0,26	10,93±0,38	11,39±0,39	9,68±0,29	10,95±0,35	10,58±0,30
H	0,617±0,009	0,63±0,01	0,612±0,011	0,60±0,01	0,585±0,01	0,597±0,011	0,616±0,01
Zone Sclérodermique	Point 1	Point 2	Point 3	Point 4	Point 5	Point 6	Point 7
G	0,280±0,007	0,273±0,006	0,267±0,018	0,255±0,017	0,273±0,016	0,270±0,008	0,286±0,011
S	8,44±0,23	7,91±0,16	7,72±0,66	7,18±0,60	8,31±0,43	7,78±0,26	8,48±0,39
H	0,589±0,011	0,616±0,011	0,554±0,013	0,55±0,012	0,557±0,013	0,58±0,011	0,547±0,011

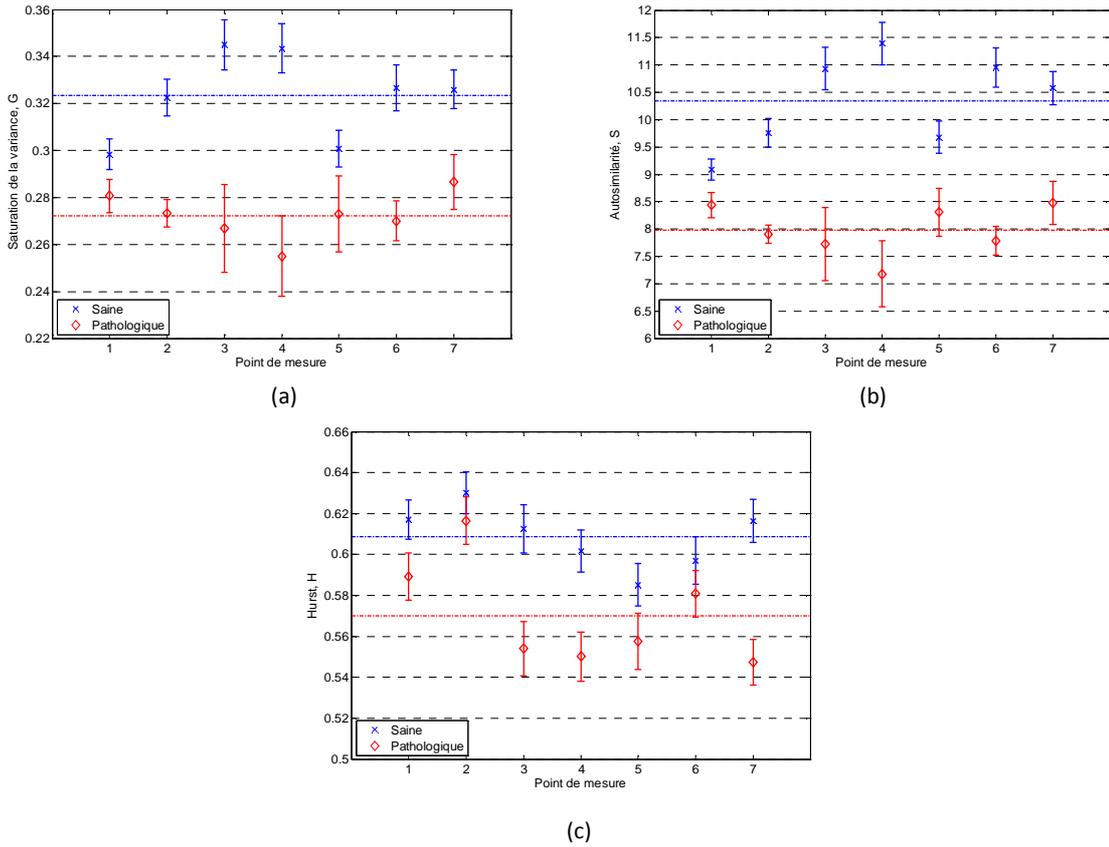


Figure 4-3 : Paramètres du modèle pour chaque point de mesure (moyenne et écart-type) et pour chaque zone: saine (bleu) et sclérodermique (rouge) ; (a) Saturation de la variance (G); (b) Autosimilarité (S); (c) coefficient de Hurst (H).

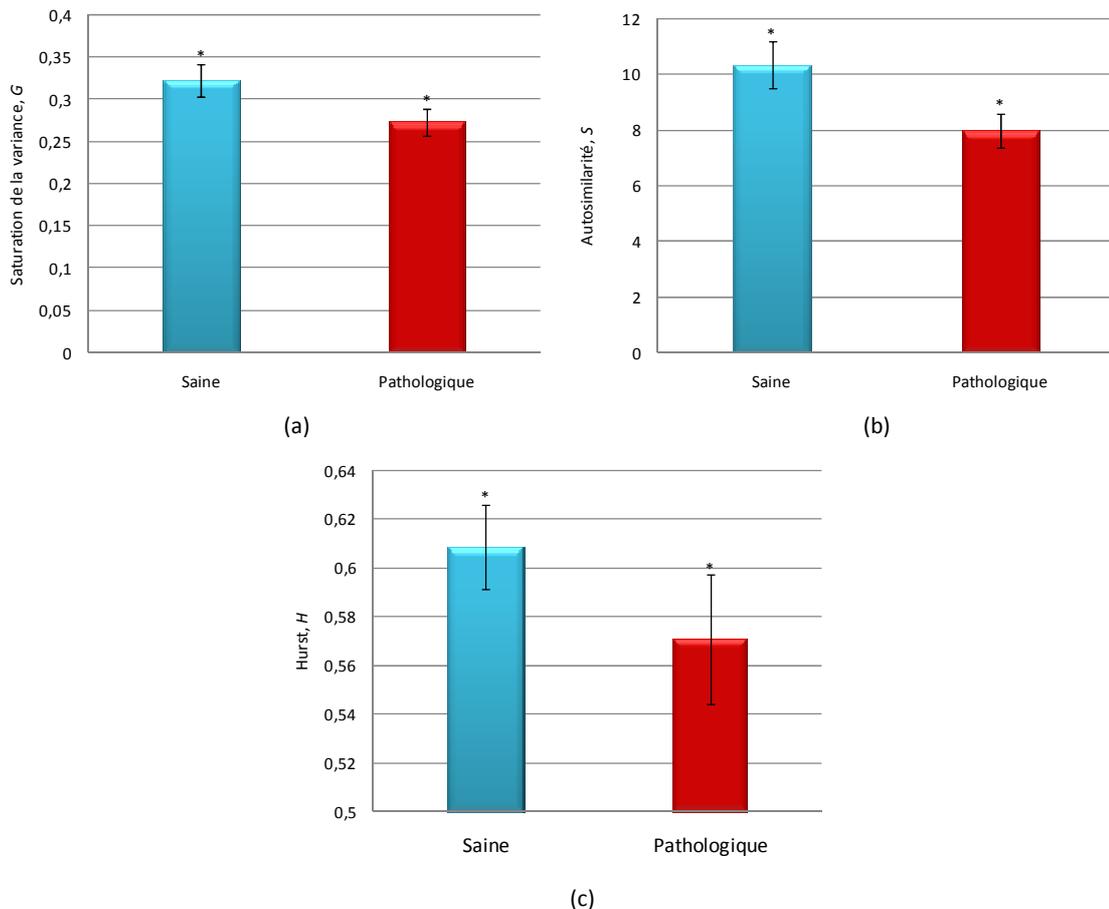


Figure 4-4 : Paramètres du modèle pour chaque zone (moyenne et écart-type): saine (bleu) et sclérodermique (rouge) ; (a) Saturation de la variance (G); (b) Autosimilarité (S); (c) coefficient de Hurst (H). * $p < 0,01$.

4.1.4 CONCLUSIONS SUR L'APPLICATION SUR LA SCLERODERMIE LOCALE

La discrimination *in vivo* entre les zones cutanées saine et pathologique est possible par le traitement statistique des figures de speckle. Les deux approches utilisées précédemment pour le traitement des figures de speckle ont permis une discrimination entre la zone saine et pathologique dans le cas de la sclérodermie locale.

Néanmoins, l'approche stochastique du speckle permet une discrimination entre les deux zones avec un plus faible risque d'erreur. En effet, par l'approche fréquentielle classique, nous pouvons affirmer avec un risque d'erreur de 2,2%, qu'il y a une différence significative entre la peau saine et pathologique. Par l'approche stochastique, nous pouvons l'affirmer avec un risque d'erreur beaucoup plus faible, de 0,4% ($p_A < 0,004$ pour les trois paramètres).

L'application de l'étude statistique du speckle sur la sclérodémie locale dans un état stationnaire et très peu visible, a permis de valider ce protocole expérimental sur l'étude cutanée *in vivo*. Cette étude ne portant que sur un cas pathologique, il n'a pas été question ici de proposer des interprétations générales, mais nous avons voulu montrer qu'il était envisageable d'exploiter la procédure proposée dans le cadre de l'aide au diagnostic.

Nous allons maintenant tenter de l'appliquer sur une pathologie dont les symptômes précoces sont plus complexes puisqu'ils ne sont pas nécessairement visibles: la brûlure radiologique cutanée.

4.2 APPLICATION DE L'ETUDE DU CHAMP DE SPECKLE SUR L'IRRADIATION CUTANEE

Pour toutes les expérimentations effectuées, les porcs utilisés étaient des femelles de race *mini-pig* (porc nain) et de souche Pittman Moore. Comme il est usuel en expérimentation animale, les expérimentations concernaient des porcs jeunes (environ 6 mois en début d'expérimentation) d'environ 20 Kg. Chaque porc constituait son propre témoin.

4.2.1 PROTOCOLE D'IRRADIATION

4.2.1.1 DESCRIPTION DE L'INSTALLATION POUR L'IRRADIATION

Les différentes irradiations ont été réalisées par l'irradiateur panoramique ^{60}Co IRDI 4000 du CRSSA situé sur le centre de Grenoble. Cet irradiateur comprend une source de ^{60}Co pour une activité totale de 79 TBq au 04/01/2005 et délivre un débit de dose de 1 Gy/min. Afin de réduire la fenêtre d'irradiation, un collimateur constitué de briques de plomb d'épaisseur 10 cm a été monté au contact de la face avant de l'irradiateur comme le montre la Figure 4-5 (a).

Pendant l'irradiation, le porc, anesthésié par voie intraveineuse, est allongé sur le ventre et est disposé de manière à ce que l'axe du faisceau d'irradiation soit perpendiculaire à l'axe de la colonne vertébrale. La surface de peau irradiée est de $5 \times 10 \text{ cm}^2$ et est localisée à quelques centimètres de la colonne vertébrale de manière à éviter l'irradiation de cette partie sensible Figure 4-5 (b).

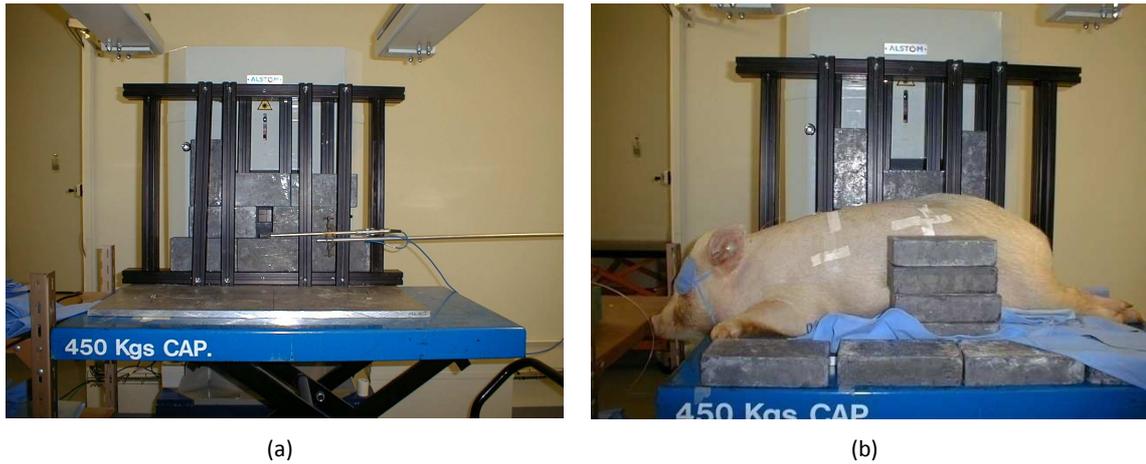


Figure 4-5 : Irradiateur ^{60}Co du CRSSA de Grenoble avec son collimateur en briques de plomb (a) et protocole d'irradiation sur le porc (b).

Un bloc de cire d'environ 1 cm d'épaisseur est placé sur la zone de peau irradiée afin de réaliser les conditions d'équilibre électronique au niveau de la peau et ainsi obtenir une meilleure homogénéité de la dose en profondeur. Des dosimètres thermoluminescents constitués de poudre d'Alumine (Al_2O_3) conditionnée dans des tubes plastiques opaques, sont incorporés dans l'épaisseur de cire afin de contrôler la dose délivrée sur la peau. Quatre dosimètres sont répartis sur l'animal, trois au niveau de la surface directement exposée et un sur la surface opposée comme le montre la Figure 4-6. Les dosimètres utilisés ont été étalonnés auprès d'une des sources de ^{60}Co des installations de référence de l'IRSN. La grandeur d'étalonnage considérée est le kerma dans l'air et est exprimée en gray (Gy).

Ce protocole expérimental d'irradiation a été validé par une série de mesures sur un fantôme simplifié représentatif des principales caractéristiques du porc (épaisseur et hauteur du tronc, densité de la peau).

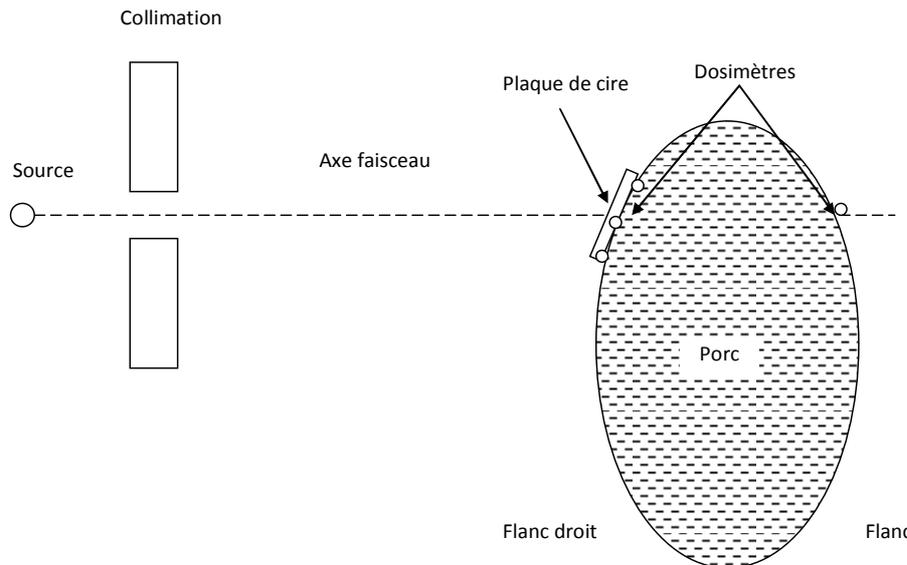


Figure 4-6 : Représentation schématique de l'emplacement des dosimètres sur le porc (vue du haut).

4.2.1.2 CHOIX DE LA DOSE MINIMUM

Plusieurs irradiations ont été effectuées en suivant le protocole décrit ci-dessus, à différentes doses : 10, 15, 20, 40 et 60 Gy. Nous avons vu au Chapitre 1 que chez l'Homme, la dose seuil pour laquelle la nécrose cutanée apparaît est de l'ordre de 20-25 Gy.

L'apparition d'une nécrose est déterminante pour les chirurgiens. En effet, elle leur indique en cas d'accident si la dose reçue est supérieure ou inférieure à 20-25 Gy, seuil à partir duquel une exérèse des tissus est nécessaire chez l'Homme (voir Chapitre 1). C'est la raison pour laquelle cette lésion a été choisie comme « lésion de référence » dans le sens où, nous avons recherché à reproduire cette lésion chez le porc en expérimentation. Par conséquent, pour notre étude, la dose pour laquelle cette lésion a été observée, a été choisie de manière privilégiée.

La littérature nous indique que la dose seuil de l'apparition de la nécrose chez le porc est du même ordre de grandeur que chez l'Homme. En effet, un seuil d'apparition de nécrose cutanée de 18,4 à 20,4 Gy a été observé sur l'épaule et le dos respectivement chez le porc, à dose unique (Archambeau, et al., 1968). Plusieurs autres études montrent l'apparition de nécrose cutanée chez le porc irradié à environ 25 Gy. C'est le cas par exemple de Rezvani (Rezvani, et al., 1992) qui a observé une nécrose chez le porc irradié à 23,4 Gy sur le flanc. Une dose de 25 Gy donnée en 2 fractions ou 44 Gy en 5 fractions entraîne une nécrose en 70 jours (Archambeau, 1987).

Cependant au cours des expérimentations effectuées dans le cadre de cette étude, la nécrose cutanée n'a pas été observée chez des porcs irradiés à des doses inférieures à 40 Gy. De plus, pour les porcs irradiés à 10 ou 15 Gy étudiés, aucune lésion n'a été observée. Cette différence importante de radiosensibilité entre ce que nous avons pu observer et ce que l'on peut trouver dans la littérature pourrait s'expliquer par divers facteurs comme la souche de l'animal ou encore la source de l'irradiation.

Le constat des lésions engendrées par l'irradiation dans un délai d'apparition raisonnable (3 à 4 mois) a permis, dans ces conditions expérimentales, de sélectionner la dose de 40 Gy, dose au dessus de laquelle les signes de nécrose ont été observés.

4.2.2 MISE EN ŒUVRE DU PROTOCOLE EXPERIMENTAL

4.2.2.1 PROBLEMES LIES A L'EXPERIMENTATION ANIMALE

Préparation et gestion des animaux

L'expérimentation sur le modèle animal porc vivant est lourde. D'une part, elle nécessite une lourde logistique pour entretenir animal, l'héberger et surveiller sa santé après l'irradiation. D'autre part, si un problème de santé survient, la prise en charge de l'animal peut être très lourde si des examens ou une prescription de médicaments sont nécessaires. Enfin, l'euthanasie devient éthiquement obligatoire si on est dans l'incapacité à faire taire sa souffrance, même si l'expérimentation n'est pas terminée. Dans le cas de la perte de l'animal en cours d'expérimentation, il est aussi difficile de « le remplacer », du fait du temps nécessaire à la livraison, à la préparation de l'animal pour la mise en place d'une nouvelle irradiation, etc. Au cours de ce travail, nous avons tenté d'effectuer un maximum d'expérimentations. Malheureusement, nous n'étions pas à l'abri de ces inconvénients caractéristiques de l'expérimentation sur le modèle animal porc.

Adaptation du dispositif expérimental aux investigations in vivo

Nous avons vu au Chapitre 2 que la taille des grains de speckle augmente linéairement avec la distance entre le capteur de la caméra et le milieu observé (Li, et al., 1992). Par conséquent, pour pouvoir comparer les résultats sans influencer la statistique du speckle par une variation de distance, d'une zone cutanée à l'autre, d'un animal à l'autre ou d'un jour à l'autre, il était primordial de garder une distance identique entre le capteur de la caméra et la surface du milieu diffusant. Par ailleurs, cette précaution a été prise en compte dans le cadre de l'étude sur les solutions des microsphères et sur la sclérodémie locale.

Cependant sur un animal vivant même sous anesthésie, la respiration ou d'autres paramètres liés à l'anesthésie rendent impossible le maintien de cette distance constante entre les acquisitions, avec le dispositif expérimental utilisé précédemment. Par conséquent, un guide constitué d'une tige métallique et d'un socle annulaire noir reposant sur l'animal a été ajouté au dispositif initial. Ce guide assurait une distance constante entre chaque mesure et un amortissement des mouvements de l'animal (voir Figure 4-7). Le diamètre intérieur du socle annulaire était de 40 mm, il était alors assez large pour ne pas ajouter de réflexions parasites.



Figure 4-7 : Photographies prises lors d'une expérimentation animale pour l'acquisition du champ de speckle. La tige rigide ajoutée sur le dispositif montré en Figure 4-1 permet le maintien d'une distance CCD/peau constante lorsque la peau est en contact avec le socle circulaire noir.

4.2.2.2 CHOIX DES PARAMETRES DE L'EXPERIMENTATION : DUREE DE L'EXPERIMENTATION, ANGLE ENTRE LASER/CCD ET DISTANCE CCD/PEAU

Durée de l'expérimentation

L'objectif premier des expérimentations effectuées sur le porc irradié localement est de savoir si le traitement des figures de speckle acquises par notre dispositif expérimental permet :

- ⇒ la discrimination de la zone saine et de la zone irradiée.
- ⇒ le pronostic de l'apparition des lésions radio-induites, notamment pendant la phase cliniquement silencieuse caractéristique de la brûlure radiologique (voir chapitre 1).

Par conséquent, il était nécessaire d'effectuer les expérimentations sur chaque porc avec un suivi dans le temps.

Puisque la radiosensibilité constatée chez les porcs expérimentés dans cette étude semblait très différente de celle observée chez l'Homme et de ce qu'indique la littérature, nous ignorions la durée moyenne de la phase cliniquement silencieuse correspondant à chaque dose d'irradiation. En conséquence, nous avons choisi d'effectuer le suivi dans le temps par une expérimentation par semaine, à partir du jour de l'irradiation.

Echantillonnage des acquisitions sur la peau

Pour les mêmes raisons que dans le cas de la sclérodermie, nous avons effectué des mesures sur plusieurs points dans chaque zone cutanée. La surface de la zone irradiée étant de $5 \times 10 \text{ cm}^2$, il a été possible de faire des mesures en 8 points de 1 cm^2 chacun. Afin d'être certain de mesurer au même endroit d'une date d'expérimentation à l'autre, chaque porc a été tatoué en ces 8 points, aussi bien sur la zone irradiée que sur la zone saine. La Figure 4-8 illustre ces différents tatouages sur la zone irradiée (située près du train arrière du porc) et sur la zone saine (située au niveau de l'épaule).

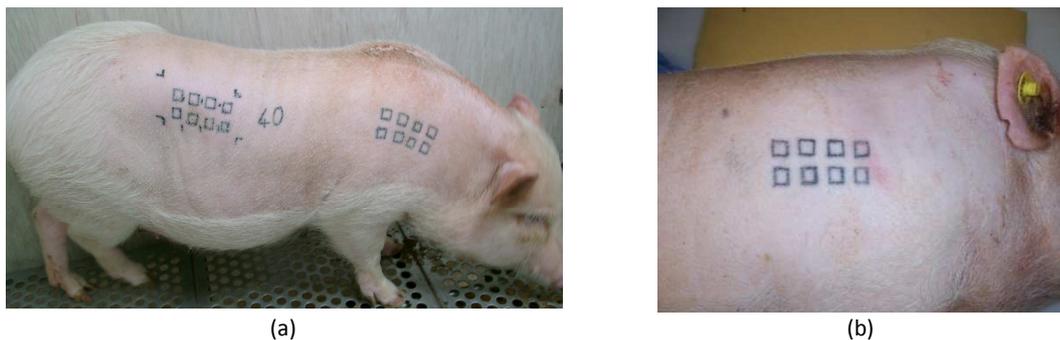


Figure 4-8 : Illustrations des tatouages effectués sur les deux zones mesurées : irradié (train arrière) et saine (épaule) (a) et zoom de la zone saine (b).

Il est important de noter qu'à chaque date d'expérimentation, nous effectuons les mesures non seulement sur la zone irradiée mais aussi sur la zone saine. En effet, le suivi de l'animal a duré plusieurs mois au cours desquels des facteurs extérieurs plus ou moins aléatoires peuvent modifier son état physiologique et par conséquent celui de sa peau. Parmi les facteurs extérieurs, autres que ceux liés aux fluctuations expérimentales (stabilité de la caméra, du laser...), on peut citer le changement de poids de l'animal qui ferait varier son extension cutanée (ils sont en effet pris jeune au début de l'expérimentation), un stress particulier qui augmenterait sa vascularisation locale (causé par exemple par un changement de lieu d'hébergement, de régime alimentaire...), des variations de sensibilité cutanée provoquées par des changements de températures etc.... Ces facteurs peuvent influencer l'état d'hydratation de la peau, sa densité et par conséquent modifier la diffusion de la lumière

se propageant à l'intérieure de celle-ci. C'est la raison pour laquelle nous avons mesuré sur la zone saine à chaque date d'expérimentation et que la comparaison entre la zone saine et irradiée par date d'expérimentation, était fortement privilégiée.

Distance CCD/peau choisie

Nous rappelons que le temps d'acquisition de la caméra choisi est de 100 μ s (voir Chapitre 2). Avec un court temps d'acquisition, une trop grande distance entre la caméra et la surface de la peau peut entrainer un trop faible flux d'énergie pour impressionner les pixels du capteur. Nous avons constaté que, contrairement au cas de la sclérodemie locale où les mesures s'effectuaient sur de la peau humaine, dans le cas des mesures sur la peau de porc une distance de 40 cm semblait trop importante. En effet, la Figure 4-9 illustre, pour ces deux applications cutanées (sclérodemie (a) et brûlure radiologique chez le porc (b)), un exemple de figure de speckle acquise à 40 cm de la surface de la peau (zone saine) et les distributions d'intensité correspondantes. Les contrastes obtenus dans le cas de la peau humaine et de la peau de porc sont respectivement de 0,24 et de 0,16. Dans ces conditions, l'intensité lumineuse captée est insuffisante dans le cas des mesures sur les porcs. Par ailleurs, les résultats obtenus sur les microsphères en polystyrène (voir Chapitre 3) montrent qu'à 20 cm la taille du grain moyen est, au minimum, 2 fois supérieure à celle d'un pixel du capteur CCD. En dessous de 20 cm, la probabilité d'avoir un grain moyen plus petit qu'un pixel devient trop importante.

En conséquence, une distance de 20 cm entre le capteur et la surface de la peau de porc est apparue comme un bon compromis pour avoir des grains de speckle suffisamment bien décrits compte tenu de la définition du capteur CCD et de sa sensibilité.

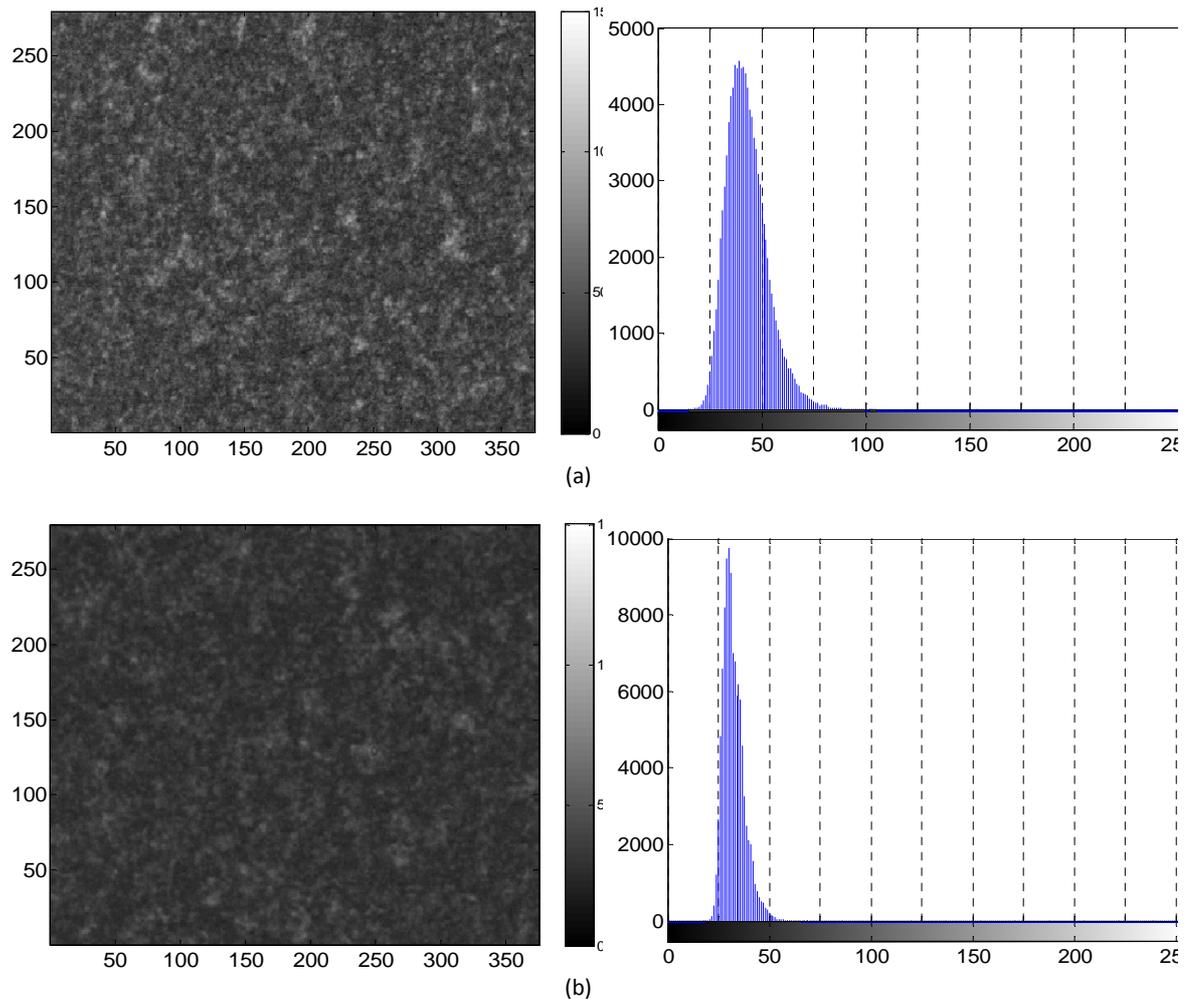


Figure 4-9 : Figures de speckle acquises à 40 cm de distance CCD/peau et distribution d'intensité associée, provenant de peau saine dans le cas (a) de la sclérodémie locale et (b) de la brûlure radiologique chez le porc.

Choix de l'angle entre le laser/CCD

Plus l'angle formé par le faisceau laser et l'axe de la caméra est grand, plus la surface et le volume diffusants sont importants.

Par ailleurs, quand cet angle augmente le flux d'énergie capté par la caméra prend de moins en moins en compte la réflexion spéculaire. Ainsi, la probabilité de prendre en compte des photons multidiffusés, provenant de couches plus profondes de la peau, augmente avec l'angle d'inclinaison du faisceau laser. Quand on s'écarte de la réflexion spéculaire, les mesures contiennent plus d'informations provenant du volume, celles-ci prédominent alors sur celles de la surface.

Pour ces différentes raisons, nous avons voulu étudier l'influence de l'angle d'inclinaison du faisceau laser par rapport à l'axe de la caméra, sur la statistique du champ de speckle : nous avons choisi d'effectuer les mesures sous 3 angles d'inclinaisons différents : 20°, 40° et 60°.

4.2.3 RESUME DES EXPERIMENTATIONS EFFECTUEES

Six porcs ont été irradiés à des doses supérieures ou égales à 40 Gy, selon le protocole d'irradiation décrit plus haut. Deux premiers porcs ont d'abord été irradiés le même jour, un à 40 Gy et l'autre à 60 Gy. Cependant, le porc irradié à 60 Gy a subi des complications à la suite des différents tatouages effectués sur la zone irradiée : il a tout de suite présenté un début d'infection qui n'a pas guéri. Les mesures sont devenues alors très vite inexploitable (voir Figure 4-10). Ce porc a dû être euthanasié à J93 à la suite de souffrances incurables. Il est probable que dans ce cas, le stress cutané supplémentaire provoqué par les tatouages sur la zone irradiée, n'a pas pu être supporté à cause de la forte dose délivrée. Dans le doute, pour ne pas prendre le risque que cela se reproduise et compromettre alors toutes les expérimentations suivantes, les autres porcs ont été irradiés uniquement à 40 Gy.

Compte tenu de la lourdeur de l'expérimentation animale sur le modèle porc, il a fallu choisir entre faire un porc irradié à plusieurs doses ou alors plusieurs porcs irradiés à une seule et même dose. C'est cette stratégie qui a été choisie afin de tester la reproductibilité de la détection.

Le Tableau 4-3 donne quelques précisions sur les porcs qui ont été irradiés à des doses supérieures ou égales à 40 Gy. La durée de l'expérimentation de l'animal ainsi que quelques observations qualitatives y sont indiquées.

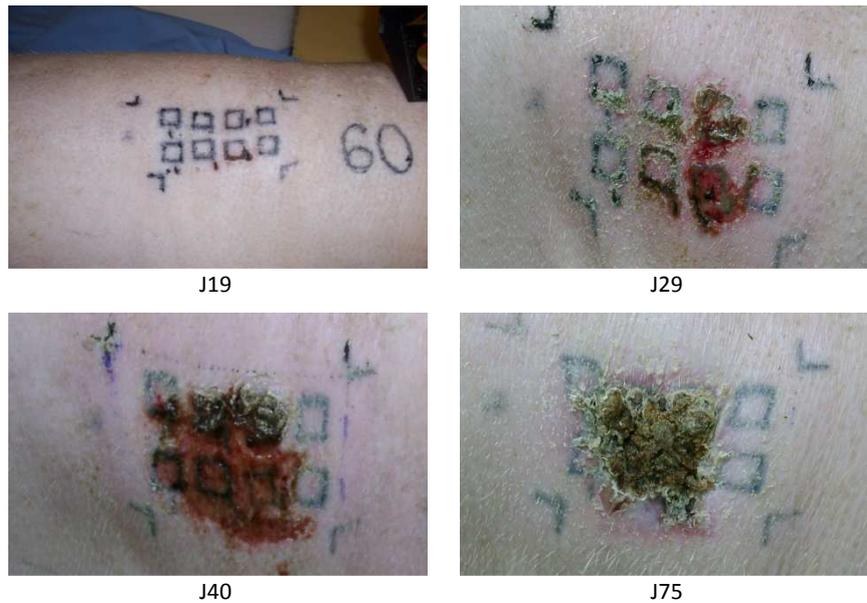


Figure 4-10 : Evolution de la zone irradiée du Porc P130 (60 Gy). Une fin d'infection est encore visible au niveau du tatouage à J19. Une surinfection se présente à ce même niveau à J29. La lésion évoluera en s'empirant et ne guérira pas.

Tableau 4-3 : Résumé des expérimentations animales effectuées, pour des doses ≥ 40 Gy

Irradiations Référence du porc	Irradiations		Observations	Date de fin de l'expérimentation
	40 Gy	60 Gy		
P129	X		Apparition des 1 ^{ers} signes à J93 (souffrance)	J112
P130		X	Fortes lésions à J37 suite aux tatouages => Mesures inexploitable	J93
P161	X		Apparition des 1 ^{ers} signes à J78 (Œdème)	J106
P162	X		Complications : occlusion intestinale à ~J30 et décès à J40.	J40
P163	X		Complications internes (paralysie des deux membres inférieurs) Apparition des 1 ^{ers} signes à J92 (Œdème)	J92
P164	X		Complications internes (paralysie des deux membres inférieurs) Apparition des 1 ^{ers} signes à J154 (Erythème)	J168

4.2.4 SYNTHÈSE DES RESULTATS

De la même manière que pour l'étude sur la sclérodémie locale, nous avons effectué une analyse de la variance par le test ANOVA à deux facteurs. Une discrimination est considérée comme significative si l'indice p_A est inférieur à 0,01. Afin d'être le plus rigoureux possible, nous nous étions assuré que la variabilité intra-zone n'était pas trop importante par rapport à la variabilité inter-zones. Pour toutes les mesures effectuées et sur tous les porcs, nous avons observé dans la grande majorité des cas (8 cas sur 10) un indice $p_B > 30\%$, ce qui permet d'admettre que la variabilité intra-zone est assez faible.

Pour chaque porc, des tableaux résumant les paramètres discriminants la zone irradiée par rapport à la zone saine ; ces tableaux contiennent également la date d'expérimentation après irradiation, les signes cliniques observés à ces dates, ainsi que la différence entre les jours (noté Δt) où le premier signe clinique est apparu et celui correspondant à la date d'expérimentation.

Quelques résultats relatifs aux moyennes des 4 coefficients caractérisant le speckle (G , H , S et dx), sur chaque point de mesure pour chaque zone (comme pour l'étude sur la sclérodémie locale), sont présentés sous forme graphique en précisant la valeur des indices p_A et p_B .

Nous pouvons trouver en Annexes, l'ensemble des valeurs des indices p_A et p_B ainsi que les valeurs moyennes (par zone) pour toutes les dates d'expérimentation et pour chacun des porcs.

4.2.4.1 PORC P129

Le Tableau 4-4 montre l'ensemble des paramètres discriminants ($p_A < 0,01$) pour les différentes dates d'expérimentation pour le cas du porc P129. La Figure 4-11 illustre les valeurs moyennes des 4 paramètres (G , H , S et dx) pour chacun des 8 points de mesure pour la zone saine et la zone irradiée, à J64 et $\psi = 20^\circ$.

Aucune lésion cutanée visible n'a été observée durant l'expérimentation chez ce porc. Cependant, une sensibilité cutanée importante est apparue entre J84 et J93 puis a disparu. Elle est réapparue entre J104 et J112 accompagnée de fortes douleurs ; caractérisées notamment par une perte d'appétit. Des souffrances incurables ont nécessité son euthanasie à J112.

Tableau 4-4 : Paramètres extraits des figures de speckle, permettant de discriminer la zone saine de la zone irradiée, avec un risque d'erreur de moins de 1% ($p < 0,01$), pour le porc P129.

P129 Temps après irradiation	$\psi = 20^\circ$	$\psi = 40^\circ$	$\psi = 60^\circ$	Signe clinique	Δt avant apparition des signes cliniques
J15 à J55	-	-	-	-	t-78 à t-38
J64	<i>G, H</i>	<i>G, H</i>	<i>G, H</i>	-	t-29
J75	<i>G, H</i>	<i>G, H</i>	<i>G, H</i>	-	t-18
J84	<i>H</i>	<i>G</i>	<i>H</i>	-	t-9
J93	<i>H</i>	<i>H</i>	-	Sensibilité cutanée	t
J104	<i>H</i>	-	<i>H</i>	-	t+11
J112	<i>H</i>	-	<i>H</i>	Sensibilité cutanée, souffrance	t+19

Remarquons que la discrimination entre la zone saine et la zone irradiée a précédé de 29 jours ($\Delta t=29$) l'apparition du 1^{er} signe clinique.

Comme le montre la Figure 4-11, à J64, nous discriminons la zone irradiée de la zone saine, par la Saturation de la variance *G* et le coefficient de Hurst *H* avec un indice p_A inférieure à 0,08 %.

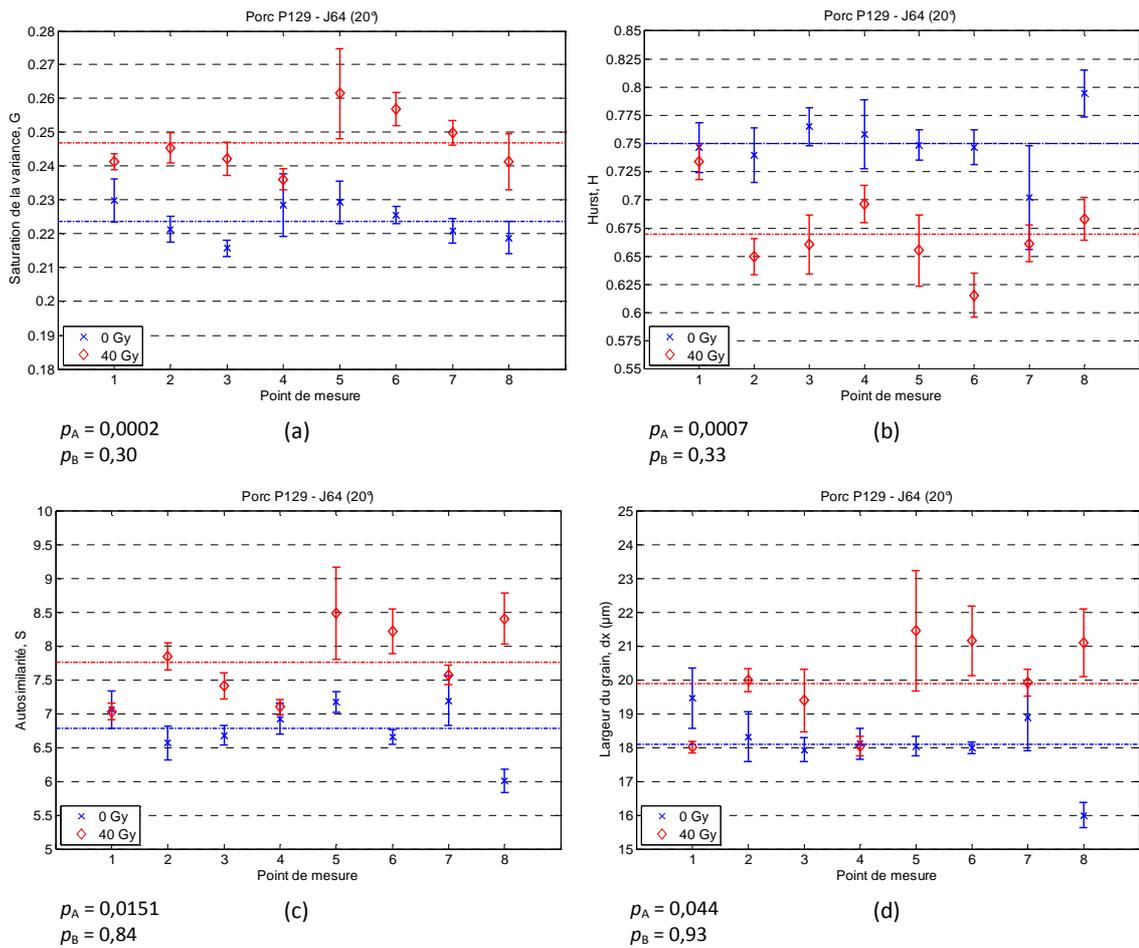


Figure 4-11 : Paramètres extraits des figures de speckle à J64 et $\psi=20^\circ$ pour le porc P129, pour chaque point de mesure (moyenne et écart-type) et pour chaque zone: saine (bleu) et irradiée (rouge). (a) Saturation de la variance (G), (b) coefficient de Hurst (H), (c) Autosimilarité (S) et (d) largeur du grain moyen (dx).

4.2.4.2 PORC P161

Les résultats concernant le cas du porc P161 sont présentés dans le Tableau 4-5 et la Figure 4-13 illustre les valeurs moyennes des 4 paramètres pour chacun des points de mesure et pour chaque zone, pour le cas particulier de J69 et de $\psi = 60^\circ$.

La première lésion est apparue à J78 par un œdème qui a disparu avant J84. L'évolution cutanée s'est poursuivie par l'apparition d'une desquamation sèche à J92, d'une desquamation humide à J99 puis par l'apparition d'un début d'atrophie cutanée et d'une cicatrisation. La nécrose apparaît si la desquamation humide ne guérit pas. Cette évolution clinique des lésions est typique de la chronologie connue des lésions radio-induites (Chapitre 1). L'état de santé du porc aurait permis aisément de poursuivre l'expérimentation, mais nous l'avons interrompue

car les mesures devenaient inexploitable dans le cadre de l'étude envisagée. En effet, notre intérêt n'était pas de mesurer directement sur une lésion apparente qui modifie nécessairement la statistique du speckle et dont le suivi peut être fait par les observations habituelles des praticiens. Aussi dès leur apparition, les mesures étaient limitées aux points tatoués non atteints ou à leur proximité immédiate à des endroits apparemment non lésés. L'extension de la zone atteinte (Figure 4-12) a dû entraîner l'interruption du suivi de l'animal par l'étude du champ de speckle.

La discrimination entre la zone saine et la zone irradiée est constatée 20 jours ($\Delta t=20$) avant l'apparition du 1^{er} signe clinique.

La Figure 4-13, à J69, montre que *G* et *H* discriminent fortement avec une significativité de 99,99 %, soit avec un risque d'erreur de moins de 0,01 %.

Tableau 4-5 : Paramètres extraits des figures de speckle, permettant de discriminer la zone saine de la zone irradiée, avec un risque d'erreur de moins de 1% ($p<0,01$), pour le Porc P161.

P161 Temps après irradiation	$\psi = 20^\circ$	$\psi = 40^\circ$	$\psi = 60^\circ$	Signe clinique	Δt avant apparition des signes cliniques
J8 à J52	-	-	-	-	t-70 à t-26
J58	-	-	<i>G, H</i>	-	t-20
J69	<i>G</i>	<i>G</i>	<i>G, H</i>	-	t-9
J78	<i>H</i>	<i>H</i>	<i>H</i>	Œdème	t
J84	<i>H</i>	-	<i>H</i>	-	t+6
J92	-	-	<i>H</i>	Hyperkératose, foyers rougeâtres marquant un début de desquamation sèche	t+14
J99	<i>dx, H, S</i>	-	<i>H, S</i>	Desquamation humide	t+21
J106	<i>dx, H, S</i>	<i>dx, G, H, S</i>	<i>G, H, S</i>	Atrophie épidermique, croûtes	t+28

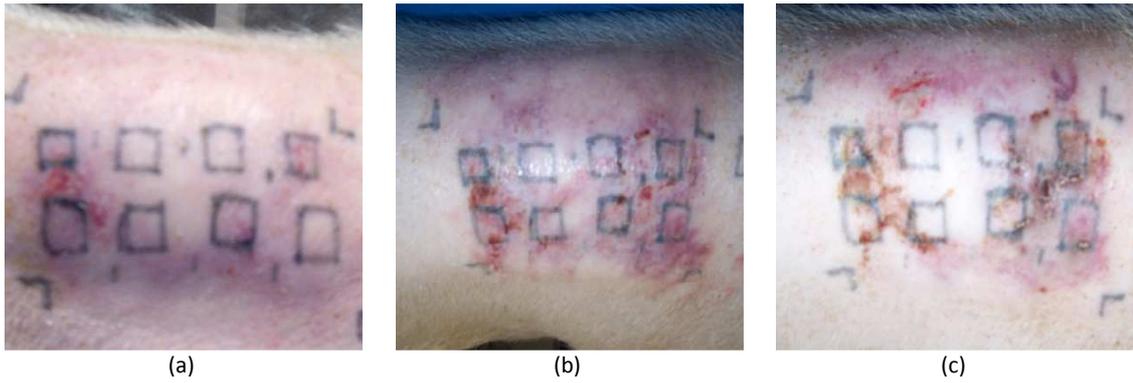


Figure 4-12 : Lésions cutanées observées sur le porc P161 à (a) J92, (b) J99 et (c) J106. L'expérimentation s'est arrêtée à J106 car les mesures devenaient inexploitables.

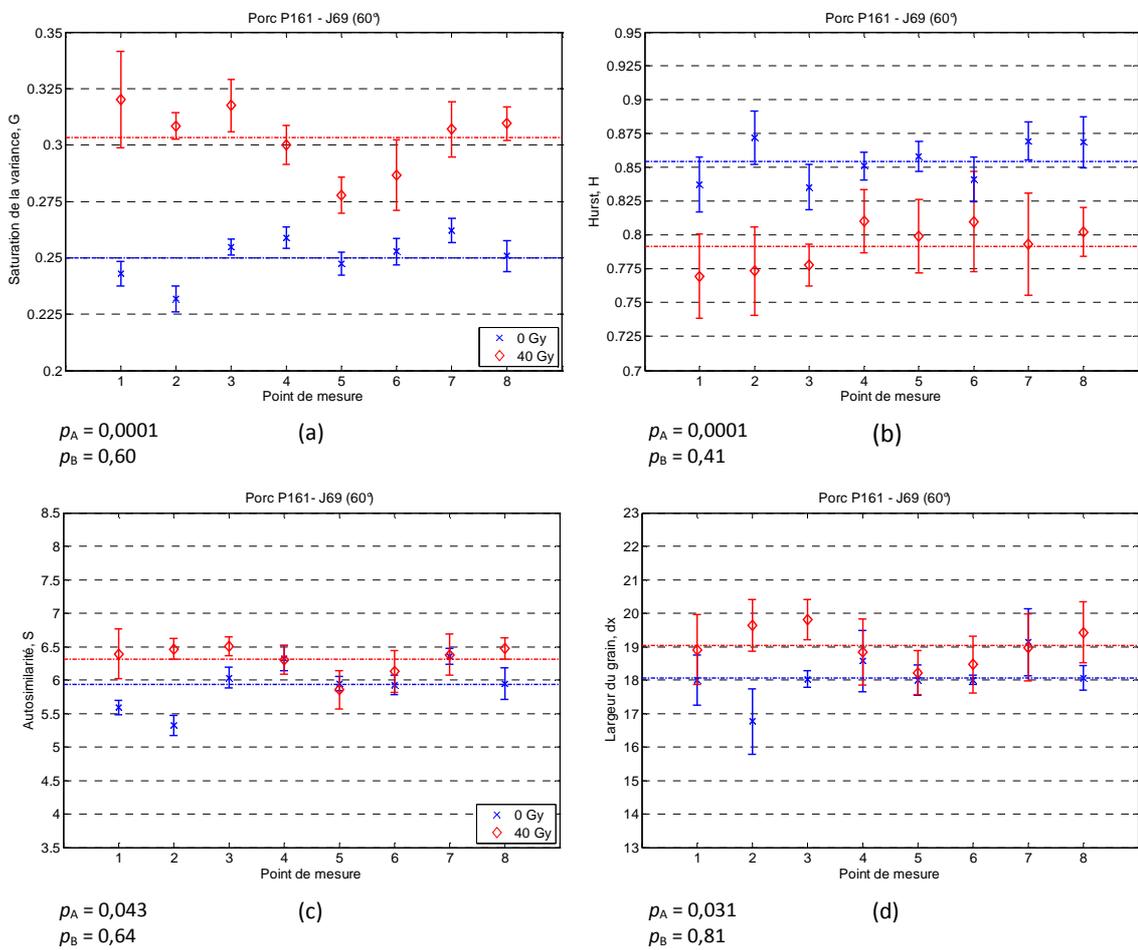


Figure 4-13 : Paramètres extraits des figures de speckle à J69 et $\psi=60^\circ$ pour le porc P161, pour chaque point de mesure (moyenne et écart-type) et pour chaque zone: saine (bleu) et irradiée (rouge). (a) Saturation de la variance (G), (b) coefficient de Hurst (H), (c) Autosimilarité (S) et (d) largeur du grain moyen (dx).

4.2.4.3 PORC P163

Le cas du porc P163 est présenté par le Tableau 4-6. De la même manière que précédemment, La Figure 4-14 illustre les résultats pour le cas particulier de J49 et de $\psi = 20^\circ$.

Malheureusement, l'apparition de complications internes sévères entraînant une paralysie des membres inférieurs et d'une souffrance devenue trop importante a conduit à l'euthanasie de ce porc dès l'apparition du premier signe clinique (œdème) à J92. L'expérimentation n'a donc pas pu continuer.

La discrimination entre la zone saine et la zone irradiée s'est effectuée 57 jours ($\Delta t=57$) avant l'apparition de l'œdème.

Comme illustré sur la Figure 4-14, à J49, les deux paramètres G et H discriminent, avec un risque d'erreur de moins de 0,05 % pour G et de moins de 0,09% pour H .

Tableau 4-6 : Paramètres extraits des figures de speckle, permettant de discriminer la zone saine de la zone irradiée, avec un risque d'erreur de moins de 1% ($p<0,01$), pour le Porc P163.

P163 Temps après irradiation	$\psi = 20^\circ$	$\psi = 40^\circ$	$\psi = 60^\circ$	Signe clinique	Δt avant apparition des signes cliniques
J7 à J28	-	-	-	-	t-85 à t-64
J35			H		t-57
J42	G, H	-	-	-	t-50
J49	G, H	-	G, H	-	t-43
J56	-	-	H	-	t-36
J62	-	-	-	-	t-30
J70	G, H	G, H	H	-	t-22
J77	G, H	G, H	G, H	-	t-15
J84	G, H	H	G, H	-	t-8
J92	H	H	H	Œdème, souffrance des membres inférieurs	t

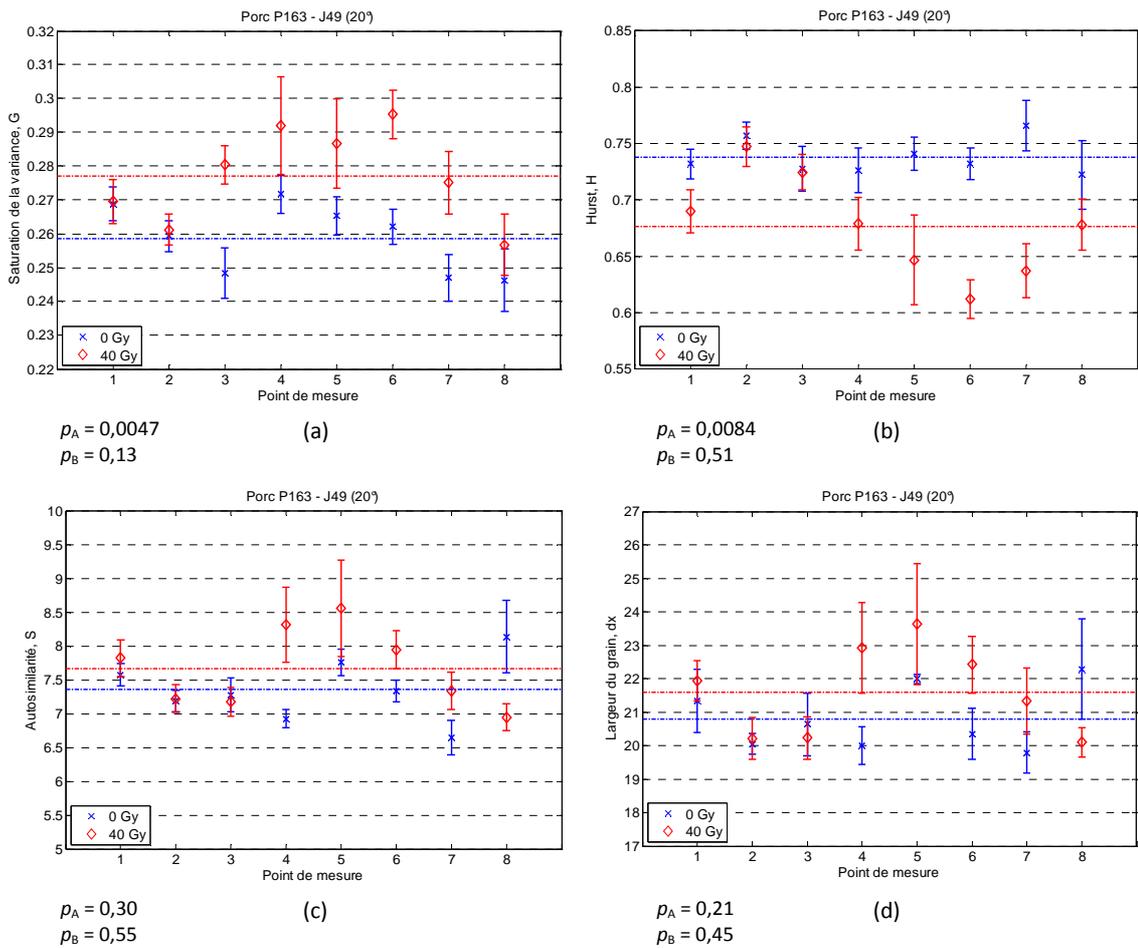


Figure 4-14 : Paramètres extraits des figures de speckle à J49 et $\psi=20^\circ$ pour le porc P163, pour chaque point de mesure (moyenne et écart-type) et pour chaque zone: saine (bleu) et irradiée (rouge). (a) Saturation de la variance (G), (b) coefficient de Hurst (H), (c) Autosimilarité (S) et (d) largeur du grain moyen (dx).

4.2.4.4 PORC P164

Le cas du porc P164 est présenté par le Tableau 4-7. La Figure 4-15 illustre de la même façon les résultats pour le cas particulier de J119 et de $\psi = 60^\circ$.

La 1^{ère} lésion correspond à un érythème, l'œdème n'est pas apparu chez ce porc. Comme pour le porc P163, des complications internes sévères sont apparues entraînant une paralysie des membres inférieurs, plus tardivement cette fois (environ à J140) et l'euthanasie de ce porc a due être effectuée à J168.

Tableau 4-7 : Paramètres extraits des figures de speckle, permettant de discriminer la zone saine de la zone irradiée, avec un risque d'erreur de moins de 1% ($p < 0,01$), pour le Porc P164.

P164 Temps après irradiation	$\psi = 20^\circ$	$\psi = 40^\circ$	$\psi = 60^\circ$	Signe clinique	Δt avant apparition des signes cliniques
J7 à J91	-	-	-	-	t-147 à t-63
J98	<i>G, H</i>	<i>H</i>	<i>H</i>	-	t-56
J105	-	-	<i>H</i>	-	t-49
J112	-	-	<i>H</i>	-	t-42
J119	-	<i>H</i>	<i>G, H</i>	-	t-35
J126	<i>G</i>	-	<i>G, H</i>	-	t-28
J140	-	<i>H</i>	<i>G, H</i>	-	t-14
J154	-	-	-	Erythème léger	t
J161	<i>H</i>	<i>H</i>	<i>dx, G, H, S</i>	Erythème, début de desquamation sèche	t+7
J168	<i>G, H</i>	<i>G, H</i>	<i>G, H, S</i>	Desquamation sèche	t+14

Remarquons que la discrimination entre la zone saine et la zone irradiée s'est effectuée 56 jours ($\Delta t=56$) avant l'apparition du 1^{er} signe clinique.

A J119, les deux paramètres *G* et *H* discriminent fortement avec un risque d'erreur de moins de 0,04 % pour *G* et de 0,05 % pour *H* (Figure 4-15).

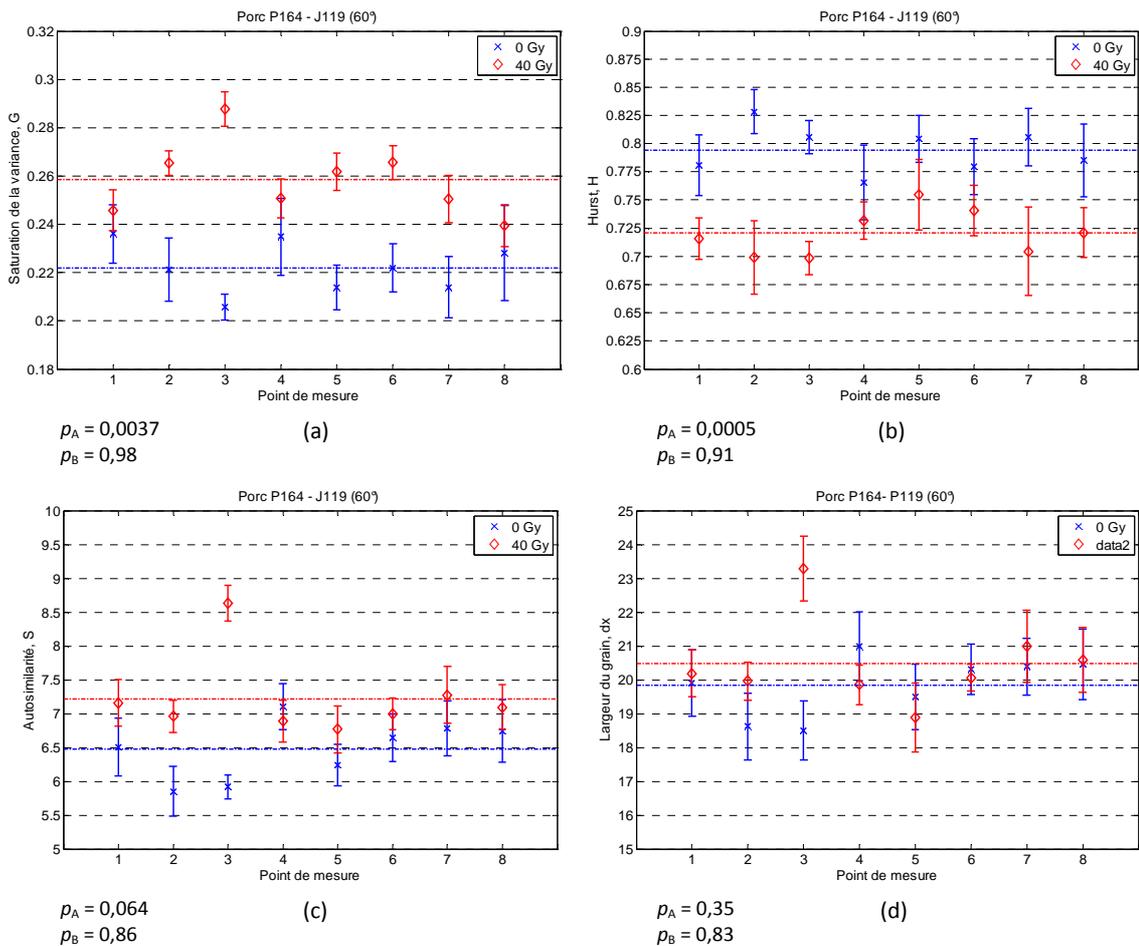


Figure 4-15 : Paramètres extraits des figures de speckle à J119 et $\psi=60^\circ$ pour le porc P164, pour chaque point de mesure (moyenne et écart-type) et pour chaque zone: saine (bleu) et irradiée (rouge). (a) Saturation de la variance (G), (b) coefficient de Hurst (H), (c) Autosimilarité (S) et (d) largeur du grain moyen (dx).

4.2.5 DISCUSSION

Pour la première fois, un outil permet *in vivo* la discrimination de la brûlure radiologique pendant la phase cliniquement silencieuse, où aucun signe n'est encore visible. Cet outil a fait ses preuves dans le cas de la discrimination de la sclérodémie locale et il s'est montré encore plus efficace en discriminant une pathologie dont les symptômes ne sont pas encore visibles.

Ainsi, cet outil peut constituer une avancée technique importante dans le cadre de l'aide au diagnostic et au pronostic de la brûlure radiologique cutanée et ainsi correspondre à un véritable progrès dans la gestion médicale des patients irradiés localement ; puisque plus le diagnostic se fait tôt après l'exposition, plus la gestion thérapeutique est efficace.

4.2.5.1 GENERALITE

Nous pouvons extraire de l'ensemble de ces résultats plusieurs points communs aux différents porcs expérimentés, d'après la Figure 4-11 et les Figure 4-13 à 4-15 :

- ⇒ Les dispersions des mesures au sein de la zone irradiée et au sein d'un point de mesure de cette zone, semblent plus grandes que celles observées pour la zone saine. Nous y reviendrons dans la Section suivante.
- ⇒ De plus, nous constatons que les valeurs du coefficient de Hurst ont tendance à diminuer avec l'irradiation, contrairement aux autres paramètres. Ceci a été observé pour chaque expérimentation animale effectuée.
- ⇒ Enfin, on remarque un comportement très similaire de la largeur des grains dx et de l'Autosimilarité S . Nous avons observé cette similitude tout au long des expérimentations. Comme nous l'avons évoqué au Chapitre 2, ces deux paramètres donnent l'information dans l'image à la même échelle, autour du grain et les résultats obtenus sur les microsphères en solution au Chapitre 3 montrent qu'ils semblent aussi donner la même information dans le milieu. Ce surprenant parallélisme entre ces deux paramètres que l'on peut visualiser encore ici a tendance à confirmer cette hypothèse.

Afin de comparer l'ensemble des résultats obtenus sur ces 4 porcs, nous présentons par le Tableau 4-8 le score des paramètres discriminants, calculé sur toutes les dates, pour chaque porc, chaque angle et chaque paramètre (G , H , S et dx). Le score pour tous les paramètres discriminants confondus est aussi représenté pour chaque porc et chaque angle. Enfin, les scores sont de la même façon représentés en considérant l'ensemble de ces porcs. La Figure 4-16 illustre ces derniers résultats. La discussion sur les scores obtenus s'effectue ci-dessous.

Tableau 4-8 : Score des paramètres discriminants, calculé sur toutes les dates d'expérimentation, pour chaque porc et chaque angle ainsi que pour l'ensemble des porcs et chaque angle.

Paramètre discriminant Porc	$\Psi = 20^\circ$				$\Psi = 40^\circ$				$\Psi = 60^\circ$			
	G	H	S	dx	G	H	S	dx	G	H	S	dx
P129	2	6	0	0	3	3	0	0	2	5	0	0
	Total = 8				Total = 6				Total = 7			
P161	1	4	2	2	2	2	1	1	3	7	2	0
	Total = 9				Total = 6				Total = 12			
P163	5	6	0	0	2	4	0	0	3	7	0	0
	Total = 11				Total = 6				Total = 10			
P164	3	3	0	0	1	5	0	0	5	8	2	1
	Total = 6				Total = 6				Total = 16			
Total sur tous les porcs	11	19	2	2	8	14	1	1	13	27	4	1
	Total = 34				Total = 24				Total = 45			

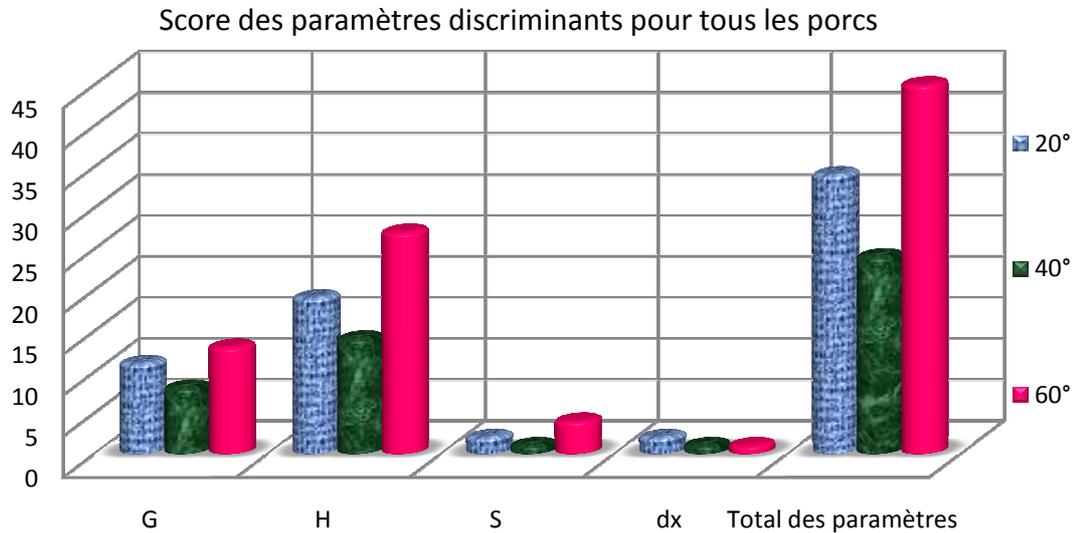


Figure 4-16 : Représentation des scores des paramètres discriminants pour chaque angle, tous les porcs confondus.

4.2.5.2 ANGLE ENTRE LASER/CCD ET DISCRIMINATION

Comme on l'a évoqué en Section 4.2.2, plus on s'écarte de la réflexion spéculaire, plus on a de chance d'extraire, à partir des images de speckle, des informations contenues profondément dans le tissu.

En considérant l'ensemble des porcs, l'angle $\psi=60^\circ$ participe le plus à la discrimination (Tableau 4-8). Remarquons aussi que $\psi=60^\circ$ permet la 1ère discrimination pour chacun des porcs (Tableau 4-4 à 4-7). On peut donc penser que l'efficacité de la discrimination est surtout due à des modifications cutanées situées en profondeur.

Néanmoins, si on examine les résultats obtenus animal par animal, la discrimination est équivalente entre $\psi=20^\circ$ et $\psi=60^\circ$ pour tous les porcs, à l'exception du cas P164 (Tableau 4-8).

Le porc P164 est un alors cas un peu particulier puisque la discrimination observée pour $\psi=20^\circ$ est aussi mauvaise que pour celle observée à $\psi=40^\circ$. Les raisons sont liées à l'expérimentation animale. Cet animal avait la particularité d'être allergique aux anesthésiants ; sa réaction se traduisait par des spasmes plus ou moins réguliers et de plus en plus violents et fréquents au cours d'une expérimentation et de l'une à la suivante. Plusieurs anesthésiants différents lui ont été administrés sans qu'une molécule satisfaisante ne soit trouvée ; il s'habituaient en effet très vite à chacun d'eux et ses réactions recommençaient de plus belle. Les mesures étaient alors difficiles à effectuer et les résultats délicats à exploiter puisque les mouvements importants de la peau modifient très sensiblement les images de speckle.

Or, des mouvements importants de l'animal auront plus de conséquences sur la diffusion de la lumière provenant des couches superficielles plutôt que des couches profondes. En effet, on peut imaginer que la multidiffusion qui s'effectue en profondeur permet un « moyennage sur le nombre de diffusions » : en intégrant en profondeur, il est probable que l'on puisse éliminer le bruit additionnel causé par les spasmes de l'animal.

En conséquence, bien qu'il y ait en général une équivalence entre les deux angles $\psi=20^\circ$ et $\psi=60^\circ$ dans la discrimination, $\psi=60^\circ$ semble être le moins influençable par des mouvements parasites de l'animal et paraît donc être le plus robuste pour une expérimentation *in vivo*.

D'après le Tableau 4-8 et la Figure 4-16, l'angle $\psi=40^\circ$ semble être le moins pertinent à la discrimination, quel que soit le paramètre discriminant.

Chronologiquement, la discrimination apparaît d’abord à $\psi=20^\circ$ et à $\psi=60^\circ$ pour les porcs P129 et P164 (à J64 et J98 respectivement), et uniquement à $\psi=60^\circ$ pour les porcs P161 et P163 (respectivement à J58 et J35) (voir Tableau 4-4 à 4-7). Pour ces deux derniers, la 1 ère discrimination viendrait donc essentiellement de modifications cutanées en profondeur.

4.2.5.3 CARACTERISTIQUES DU CHAMP DE SPECKLE ET DISCRIMINATION : PREMIERES HYPOTHESES

Paramètres les plus discriminants

Quel que soit l’angle ou l’animal, les coefficients de Hurst H et la Saturation de la variance G sont les plus pertinents en discriminant le plus souvent (Tableau 4-8) et de façon plus précoce (Tableau 4-4 à Tableau 4-7).

Coefficient de Hurst

D’après le Tableau 4-8, on voit que pour chacun des porcs, le coefficient de Hurst est le plus efficace puisqu’il apparaît le plus fréquemment. L’étude sur les solutions des billes au Chapitre 3 a montré que H semblait aussi caractériser le milieu à l’échelle locale comme il le fait pour l’image (Chapitre 2). La réponse du speckle à ce niveau pourrait donc être également liée à des phénomènes qui se produisent dans la peau à de très petites échelles (moléculaire ou intra-cellulaire) ; ce qui peut être une raison qui expliquerait la possibilité de faire un diagnostic précoce avec cette méthode d’investigation.

Autosimilarité et taille du grain moyen

Quant à l’autosimilarité S et la largeur du grain moyen dx , ils permettent une discrimination plus tardive, lorsque les signes cliniques sont déjà visibles. Ainsi, l’autosimilarité et la taille moyenne des grains de speckle ne semblent pas être des critères pertinents de discrimination avant l’apparition des signes cliniques.

De plus, la taille du grain moyen dx ne semble discriminer que si l’Autosimilarité discrimine. La taille du grain moyen paraît donc être moins sensible que l’Autosimilarité. Au Chapitre 3, l’étude des solutions de microsphères a montré que S et dx étaient fortement corrélés : nous en avons déduit que l’Autosimilarité pouvait représenter la taille du grain moyen, comme on l’avait supposé au Chapitre 2 à travers sa signification dans l’image. Par conséquent, dans la section suivante, dx n’est pas pris en compte et les évolutions de la taille du grain moyen seront étudiées par S .

Chronologie des paramètres dans la discrimination

Considérons dans les Tableau 4-4 à Tableau 4-7 l'ordre d'arrivée des paramètres dans la discrimination par rapport aux signes cliniques présents ou non. Ainsi, nous pouvons remarquer que G et H discriminent d'abord quand aucun signe clinique n'est encore apparu, puis H devient le seul paramètre qui permette la discrimination. Pour les porcs P161 et P163 cela coïncide avec l'apparition de l'œdème et pour le porc P129 avec celui de la sensibilité cutanée. L'apparition dans la discrimination du seul coefficient de Hurst semble alors être liée à celle de signes cliniques « légers » ou mineurs. Par contre, lors de l'apparition des signes cliniques plus sévères comme la desquamation sèche ou humide, tous les paramètres ont tendance à discriminer (P161 et P164).

Evidemment, ces constatations faites après un nombre réduit d'expériences, ne peuvent pas être généralisées ; elles permettent cependant de proposer quelques pistes de réflexion :

⇒ Les premières modifications dans le tissu sont d'abord observables dans l'ensemble de l'image de speckle (par la dispersion de l'éclairement du champ de speckle (G)) mais aussi en raison de variations à l'échelle très locale de celle-ci (par le paramètre H). Physiquement, la conséquence immédiate du rayonnement ionisant est d'abord liée à une interaction entre les photons γ et les micro-structures de la peau (à l'échelle moléculaire ou intra-cellulaire). La réponse cutanée à l'irradiation est alors d'abord caractérisée par une modification de la structure à l'échelle intra-cellulaire ou moléculaire (Chapitre 1).

Or, l'étude sur les microsphères en solution a montré que H caractérise le milieu à l'échelle du diffuseur et que dans un milieu mixte, il est beaucoup plus influencé par les plus petits diffuseurs de 0,20 μm de diamètre.

Ceci pourrait alors expliquer que ce paramètre apparaisse dans les premiers temps de la discrimination lorsque l'atteinte n'est encore qu'au niveau microscopique et que les signes cliniques ne sont alors pas encore visibles. La discrimination par H perdure lors de l'apparition de signes cliniques mineurs comme des œdèmes ou la souffrance : des lésions peu importantes ou peu visibles (souffrance) pourraient se traduire par une modification de la diffusion essentiellement à l'échelle locale.

Ainsi, avant que des observations visuelles permettent de constater les effets de l'irradiation, on peut penser que les variations de H sont liées à des lésions mineures en cours de formation.

La discrimination de H pendant l'apparition de lésions sérieuses signifierait alors que des modifications à l'échelle moléculaire ou intra-cellulaire perdurent durant cette phase d'évolution ; ce qui paraît vraisemblable puisque des modifications du tissu impliquent inévitablement des modifications à ces échelles plus faibles.

⇒ L'autosimilarité et la taille des grains ne discriminent que lorsque des lésions importantes sont visibles. Dans le cas de la sclérodémie locale, la discrimination par l'autosimilarité S et dx peut alors s'expliquer par le fait que l'état du patient était stationnaire et les lésions visibles. Les études sur les porcs faites au cours de la phase cliniquement silencieuse, dans laquelle les modifications à l'échelle tissulaire ne sont pas encore assez importantes pour être visibles, n'ont pas permis la discrimination par ces paramètres ; alors que des modifications tissulaires plus importantes ou bien à une échelle plus grande (donc visibles) permettent la discrimination par ces paramètres.

Ces paramètres caractérisent l'image à une échelle un peu plus grande que H et plus « régionale » autour du grain (Chapitre 2). De plus, l'étude sur les microsphères en solution a montré que dans un milieu mixte, S et dx étaient plus influencés par les plus gros diffuseurs (2,00 μm).

En conséquence, on peut donc penser que S et dx sont liés à des modifications dans le milieu, comme dans l'image, à des échelles plus grandes que celles de H , c'est-à-dire à une échelle loco-régionale. La discrimination par ces paramètres n'est alors possible que si des modifications importantes dans le milieu s'effectuent à ces échelles, entre une échelle locale (intra-cellulaire ou cellulaire) et globale (échelle tissulaire).

Durée de la discrimination avant l'apparition des lésions

En plus d'une différence clinique inter-animale, concernant le délai d'apparition des lésions après irradiation, qui peut être attribuée à leur différence de radiosensibilité respective, nous constatons une différence majeure sur la discrimination de la zone irradiée pour les 4 porcs :

- ⇒ Pour les porcs P129 et P161, la discrimination s'est effectuée en moyenne 25 jours avant l'apparition du 1^{er} signe clinique. En effet, pour le porc P129 nous obtenons un $\Delta t=29$ et pour le porc P161 un $\Delta t=20$.
- ⇒ En revanche, pour les porcs P163 et P164, la discrimination est plus précoce puisque nous obtenons respectivement un $\Delta t = 57$ et un $\Delta t = 56$.

Nous verrons au chapitre suivant si cette différence entre ces deux séries de porc peut être expliquée par les analyses histologiques sur les biopsies effectuées après leur euthanasie.

4.2.6 ANALYSE EN COMPOSANTES PRINCIPALES : DISCRIMINATION PAR L'ENSEMBLE DES PARAMETRES STOCHASTIQUES

4.2.6.1 OBJECTIF

Les procédés classiques de statistique descriptive comme ceux utilisés précédemment, permettent de donner une information sur chaque variable prise isolément. Par exemple, on peut comparer la variable du coefficient de Hurst à $\psi = 20^\circ$ pour une date d'expérimentation donnée, avec une autre variable pour un autre angle et une autre date.

La modélisation par l'approche fractale a montré que les 3 paramètres stochastiques contiennent des informations complémentaires sur les images de speckle. Par ailleurs, en modifiant la direction du faisceau laser, on prend en compte différemment les propriétés des couches plus ou moins profondes de la peau. La grande quantité de données obtenues dans le cadre de l'étude sur la brûlure radiologique, nous a amenés à les considérer globalement.

L'analyse suivante donne une vue de l'ensemble des résultats en tenant compte de leur dispersion. Elle permet d'apprécier leur homogénéité et/ou leur cohérence et de faire apparaître des corrélations entre les variables entrant dans l'analyse. Pour cela, nous avons cherché à représenter sous forme graphique le plus d'informations possibles. Cette description statistique a été faite par une Analyse en Composantes Principales (ACP) (Escofier, et al., 1998).

4.2.6.2 PRINCIPE DE L'ACP

L'analyse factorielle permet de décrire une grande quantité de données en exploitant les propriétés des espaces vectoriels euclidiens. Considérons un échantillon de données constituées d'observations effectuées sur plusieurs variables (qualitatives et/ou quantitatives). L'analyse en Composante Principale (ou ACP) est une méthode d'analyse factorielle qui propose de décrire globalement cet échantillon dont les variables sont quantitatives. Le principe de l'ACP est de décrire cet échantillon en le représentant dans un nouvel espace euclidien qui explique au mieux sa dispersion. L'ACP a alors pour but de condenser et de réduire les données afin d'en extraire un maximum d'informations. Elle permet aussi de visualiser la corrélation des variables.

L'ACP est basée sur le calcul de la matrice de corrélation de l'échantillon (ou de covariance si les données ne sont pas réduites), dont la diagonalisation permet le calcul de ses valeurs et vecteurs propres. La description de l'échantillon est alors basée sur la construction d'un nouvel espace euclidien dans lequel les corrélations des données seront représentées au mieux. Dans ce nouvel espace, les observations et les variables semblables ou fortement corrélées, sont proches. Cet espace peut avoir autant de dimension que de variables.

On peut montrer que l'espace euclidien dans lequel la variance de l'échantillon est maximale est celui de son 1^{er} vecteur propre. De même, le 2^{ème} axe qui explique la plus grande part de la variance restante est le 2^{ème} vecteur propre etc. Le 1^{er} vecteur propre de la matrice de corrélation calculée est la « 1^{ère} composante principale » à laquelle est associée la plus grande dispersion : le long de la 1^{ère} composante principale, la variance du nuage de points est maximale. En termes de discrimination, elle permet de caractériser le ou les critères les plus efficaces. La constitution d'un axe est une combinaison des différentes variables initiales qu'il faut interpréter.

On peut utiliser les autres vecteurs propres pour affiner les résultats. L'ensemble constitue une base orthonormée dans laquelle les variables et chaque point de mesure sont représentés. La signification de chaque axe est déduite des projections des variables sur cet axe. En pratique, pour simplifier les interprétations des axes et la visualisation des données, on utilise le plus souvent l'espace formé par les deux premières composantes. En « oubliant » les autres axes, on considère que ceux-ci représentent les données bruitées.

Nous ne considérerons alors ici que le plan principal formé par les deux premiers axes. Ce plan représente aussi le *cercle de corrélation* et chaque variable est représentée par un vecteur. La direction, le sens et la norme de ces vecteurs ont une signification. Ainsi, plus la direction d'un vecteur est proche d'un axe, plus il « explique » cet axe ; plus sa norme est grande, plus il est corrélé à celui-ci et plus il « explique » l'ensemble des observations vers lequel il est dirigé. Une variable parfaitement décrite dans le plan principal a une norme égale à 1 ; le cercle de corrélation de rayon 1 permet d'apprécier la valeur de la représentation d'une variable par le vecteur qui lui est associé.

En résumé, on peut extraire un certain nombre d'informations qualitatives des vecteurs représentant les variables dans le plan principal du type présenté schématiquement dans la Figure 4-17 :

- ⇒ La représentation d'une variable est donnée par la projection de son vecteur dans le plan principal. Les variables V_1 et V_3 sont les mieux représentées dans le plan principal ; elles sont liées principalement à la première composante. De plus, la corrélation est positive pour V_1 et négative pour V_3 et puisque qu'elles ont pratiquement la même direction, elles sont anticorrélées. Par ailleurs, la direction et le sens de ces vecteurs montrent qu'ils indiquent chacun un nuage de point : ils « expliquent » ces nuages. Enfin, par la définition de ces 2 variables, on peut également déduire une signification à la première composante.
- ⇒ V_5 est aussi bien représenté dans le plan, cette qualité étant liée à une corrélation élevée avec le deuxième axe principal. En tenant compte de la corrélation plus faible de V_4 avec cet axe, on peut donner une signification à la 2^{ème} composante principale.
- ⇒ La faible norme du vecteur V_2 est probablement causée par le fait que V_2 soit lié à une composante principale non représentée dans le plan principal (par exemple à la 3^{ème} composante).

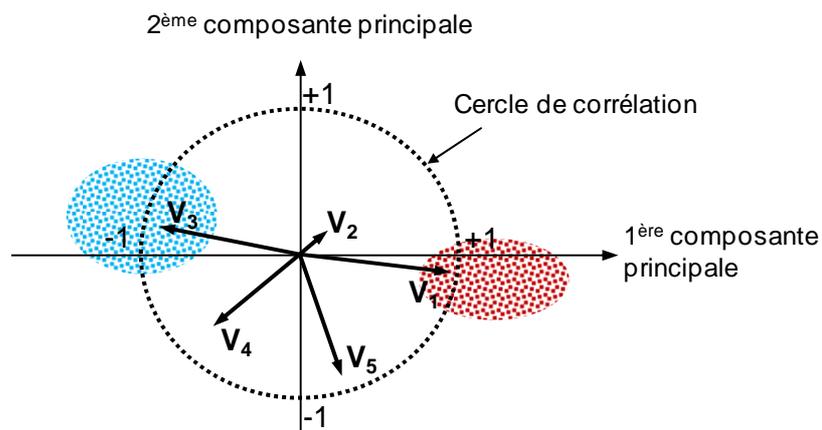


Figure 4-17 : Représentation schématisée de cinq variables sur le cercle de corrélation après une ACP. Les vecteurs représentent les variables et les nuages de points les observations de ses variables.

4.2.6.3 PROCEDURE ET PRESENTATION DES RESULTATS DE L'ACP

Puisque nos données correspondent à des valeurs d'ordre de grandeurs différentes, nous réduisons la matrice de données avant traitement. La matrice de corrélation est alors calculée.

Nous choisissons de prendre en compte 9 variables dans cette analyse: H , G , S pour chacun des 3 angles ψ formés par le faisceau laser et l'axe de la caméra. Chaque ligne de notre matrice de données correspond aux valeurs de H , G et S pour chacun des 3 angles et pour une figure de speckle acquise. Puisque une expérimentation sur un porc correspond, pour un angle donné, à 3200 acquisitions de figures de speckle (200 figures pour chacun des 8 points de mesures de chaque zone), la dimension de notre matrice de données est alors de 3200×9.

Dans un premier temps, nous effectuerons l'ACP pour chaque porc et pour chaque date d'expérimentation. Afin de préciser ce que nous attendons de l'ACP, le premier cas sera traité en détails ; pour éviter des redondances, nous n'insisterons pas autant pour les autres porcs.

Dans un deuxième temps, l'ensemble des porcs sera pris en compte dans les analyses afin d'étudier l'« homogénéité » des résultats. L'analyse de l'ensemble des dates sera vue en Section suivante.

Les variables sont présentées par des vecteurs sur le même graphique que les observations, dans le plan principal.

Dans chaque graphique, on distingue en rouge les nuages de points correspondant aux observations dans la zone irradiée et en bleu celles de la zone saine.

4.2.6.4 PORC P129

La Figure 4-18 illustre les résultats de l'ACP pour les 9 variables, successivement à J55, J64, J75, J84, J104 et J112. La discrimination de la zone irradiée a été effectuée par les paramètres du speckle à toutes ces dates sauf à J55 (voir Tableau 4-4). Les résultats de l'ACP conduisent aux observations suivantes :

1. A J55, la plus grande partie des points correspondant aux deux zones sont groupés dans un nuage autour du centre du plan ; cette configuration justifie la non discrimination de la zone irradiée par les paramètres pris en compte. En effet, à J55, aucun paramètre du speckle ne permet la discrimination de la zone irradiée (Tableau 4-4).

2. A J64, le nuage de points s'étale le long de la première composante principale ce qui permet de distinguer nettement la zone irradiée. En conséquence, le premier axe est lié au facteur dose. De plus, on constate aussi que S et G sont assez bien corrélés entre eux et anticorrélés à H . En effet, le sens des « vecteurs » associés à G et à S est opposé à celui des « vecteurs » représentant H . Enfin, on remarque que les vecteurs de H sont « dirigés » vers le nuage correspondant à la zone saine et ceux de S et de G sont « dirigés » vers celui correspondant à la zone irradiée. Ce fait confirme les résultats précédents puisque, comme illustré sur les Figure 4-11, Figure 4-13 à Figure 4-15 et comme on le constatera encore par la suite, lorsque « la dose augmente », les valeurs de H ont tendance à diminuer alors que ceux de S et de G ont tendance à augmenter. Le second axe est lié à l'angle formé par le laser et l'axe du capteur CCD. Il semble donc que cet axe corresponde à la différence de réponse du speckle entre les couches superficielles et plus profondes de la peau. Cependant, les orientations sensiblement différentes des vecteurs représentant les variables pour $\psi=20^\circ$ et 60° ne peuvent pas être exploitées en terme de discrimination car la répartition des nuages de points ne permet pas de les distinguer en fonction de la dose reçue. S contribue à la discrimination ; ce qui est apparemment en contradiction avec le résultat obtenu par l'étude individuelle et un risque choisi de 1% (Tableau 4-4). Cependant, la valeur de l'indice p_A ($p_A=0,015$ pour $\psi=20^\circ$, $p_A=0,023$ pour $\psi=40^\circ$ et $p_A=0,031$ pour $\psi=60^\circ$) indique que l'on peut admettre la discrimination pour un risque de 5% ; c'est probablement pour cette raison que les vecteurs représentatifs de S sont corrélés avec la première composante principale. Pour cette date, on peut imaginer l'utilisation des rapports G/H ou S/H pour une meilleure discrimination des zones.
3. A J75, la distinction des nuages de points est nette entre la zone saine et irradiée, mais aussi au sein de la zone irradiée. De plus, on voit clairement la direction privilégiée des variables : H et G sont anticorrélés, H est dirigé vers le nuage de 0 Gy et G vers celui de 40 Gy. L'autosimilarité est bien représentée par le second axe principal. Grace à la non discrimination de S ($p_A=0,102$ pour $\psi=20^\circ$, $p_A=0,534$ pour $\psi=40^\circ$ et $p_A=0,863$ pour $\psi=60^\circ$), le second axe prend un sens plus clair, il semble dans ce cas être « expliqué » par ce paramètre, le premier axe étant expliqué encore une fois par la dose. Sans prendre en compte le paramètre S parmi les variables, nous n'avons pas observé de séparation des deux nuages.

Les différents regroupements de points observés au sein des deux zones à J64 et à J75 correspondent à différents points de mesure dans chaque zone cutanée, comme l'illustre la

Figure 4-19. On peut ainsi se rendre compte que la dispersion au sein de la zone irradiée est accentuée par la plus grande variabilité inter-point dans cette zone.

4. De J84 à J112, contrairement aux deux cas précédents, la discrimination ne s'est pas faite pour tous les angles et pour les deux paramètres G et H (voir Tableau 4-4), ce qui peut expliquer le recouvrement important des deux nuages de points. La représentation des variables est similaire à celle constatée précédemment : H est anticorrélé à S et G et est dirigé vers la zone saine. Les projections des points de mesure sur le premier axe principal se superposant en grande partie, le rapport G/H semble moins pertinent que précédemment pour une meilleure discrimination. Dans ce cas, la définition d'un critère discriminant prenant en compte plusieurs variables pourrait s'avérer être plus efficace.
5. De J104 à J112, la répartition des nuages de points a totalement changé, les nuages de points correspondant aux 2 zones sont moins étalés dans le plan et se superposent. Cela coïncide avec l'apparition d'une sensibilité cutanée et d'une souffrance générale importante entraînant son sacrifice (Tableau 4-4).

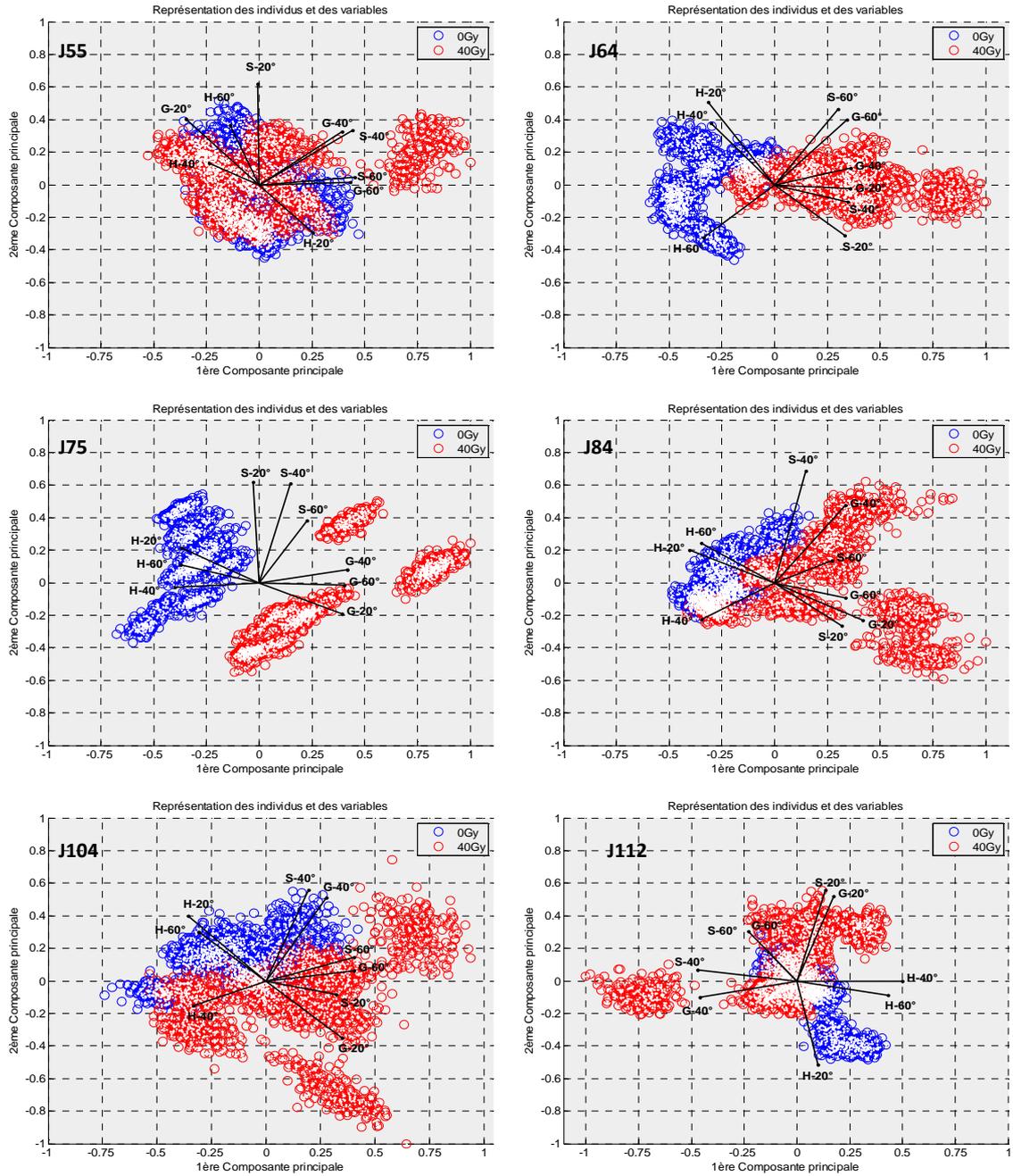


Figure 4-18 : Représentation des résultats du porc P129 en Analyse en Composante Principale, pour plusieurs dates d'expérimentation. Cas de 9 variables (G, H et S pour les 3 angles d'inclinaison du laser).

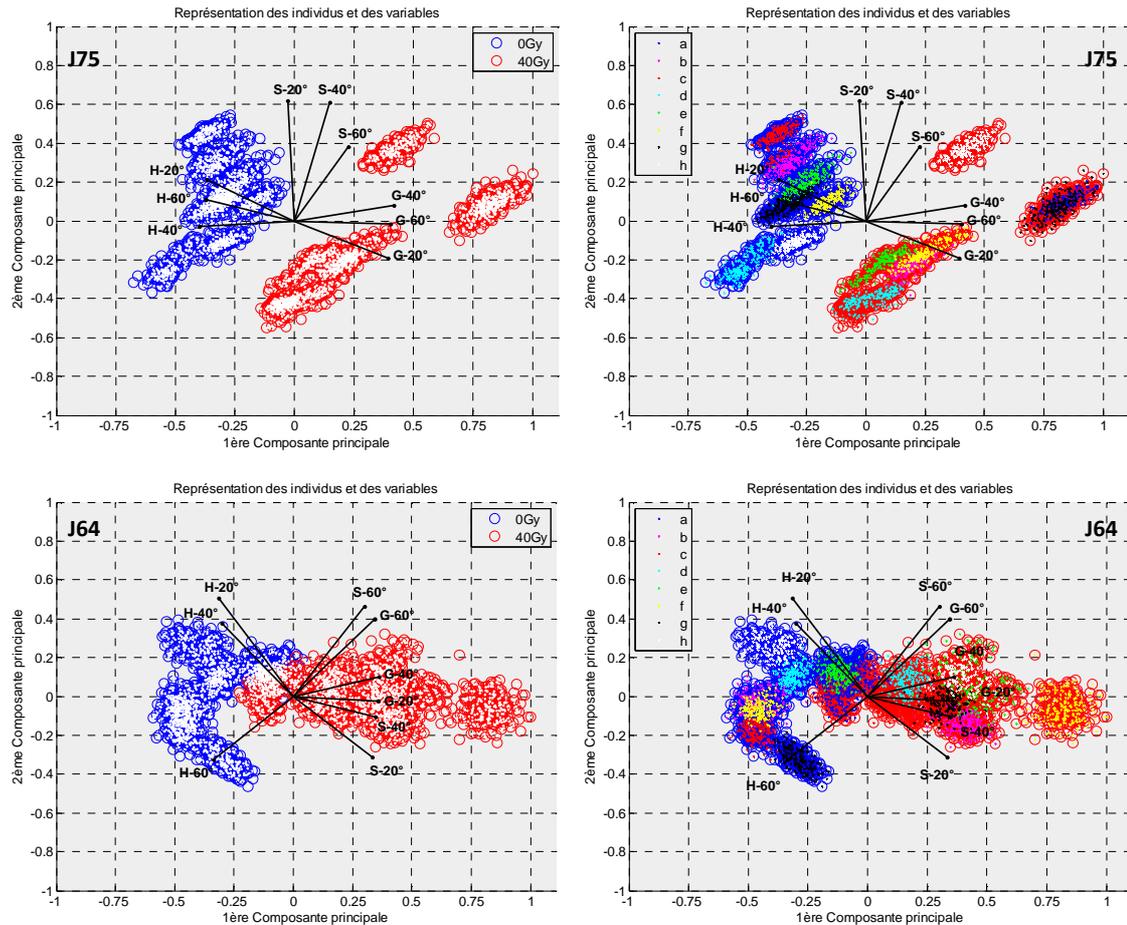


Figure 4-19 : Représentation des résultats du porc P129 en Analyse en Composante Principale, pour J75 et J84. Cas de 9 variables (G, H et S pour les 3 angles d'inclinaisons du laser). Les figures de droite sont représentées avec la distinction par couleurs des points de mesure effectuée sur la peau (point a à h).

4.2.6.5 PORC P161

Une observation qualitative des différents graphiques de la Figure 4-20 permet de constater ce qui suit :

- ⇒ La dispersion des mesures est plus grande au sein de la zone irradiée, comme pour le porc P129.
 - ⇒ Les deux nuages de points correspondant aux zones 0Gy et 40Gy, se séparent progressivement de J22 à J106, avec cependant un recouvrement partiel et temporaire lors de l'apparition de l'œdème à J78.
1. De J22 à J69 : la discrimination par un des paramètres étudiés est constatée à partir de J69. D'après le Tableau 4-5, on remarque qu'à cette date, G discrimine pour les 3 angles ; H seulement pour $\psi=60^\circ$ ce que peut expliquer la médiocre corrélation entre les 3

vecteurs représentant ce paramètres : la discrimination par les 3 angles et par plusieurs paramètres du modèle explique la séparation entre les nuages de points des deux zones.

2. A J78, H discrimine pour les 3 angles ce que justifie la corrélation entre les 3 vecteurs représentatifs. On note également qu'ils indiquent la zone saine. Cependant la discrimination par le seul paramètre H pour les 3 angles ne permet pas une bonne séparation des deux nuages. De plus, le vecteur G pour $\psi=20^\circ$ est bien représenté dans le plan principal : il a une grande norme et il est bien anticorrélé aux valeurs de H . Par ce fait, il contribue fortement à la discrimination des deux zones. Son faible indice $p_A=0,022$ (Annexes) donne une indication plus précise sur son potentiel discriminant. En terme de discrimination, le rapport G/H pour $\psi=20^\circ$ devrait s'avérer efficace.
3. A J92, l'analyse précédente ANOVA a montré que seul H discrimine pour $\psi=60^\circ$ avec un risque d'erreur de 1%. L'ACP montre que le vecteur représentant H pour $\psi=40^\circ$ indique qu'il contribue fortement à la discrimination ; ce qui peut s'expliquer par son très faible indice p_A contrairement à $\psi=20^\circ$ (Annexes). Les faibles indices p_A des paramètres S et G à $\psi=40^\circ$ et à $\psi=60^\circ$ expliquent aussi leur contribution à la discrimination dans cette représentation.
4. De J92 à J106, la séparation entre les 2 nuages s'accroît-grâce à une forte discrimination de plusieurs paramètres pour au moins 2 angles (Tableau 4-5). La zone saine est indiquée par H et la zone irradiée par G et S , pour les angles $\psi=20^\circ$ et $\psi=60^\circ$. Un paramètre de discrimination plus performant pourrait alors être H/S ou H/G à ces angles.

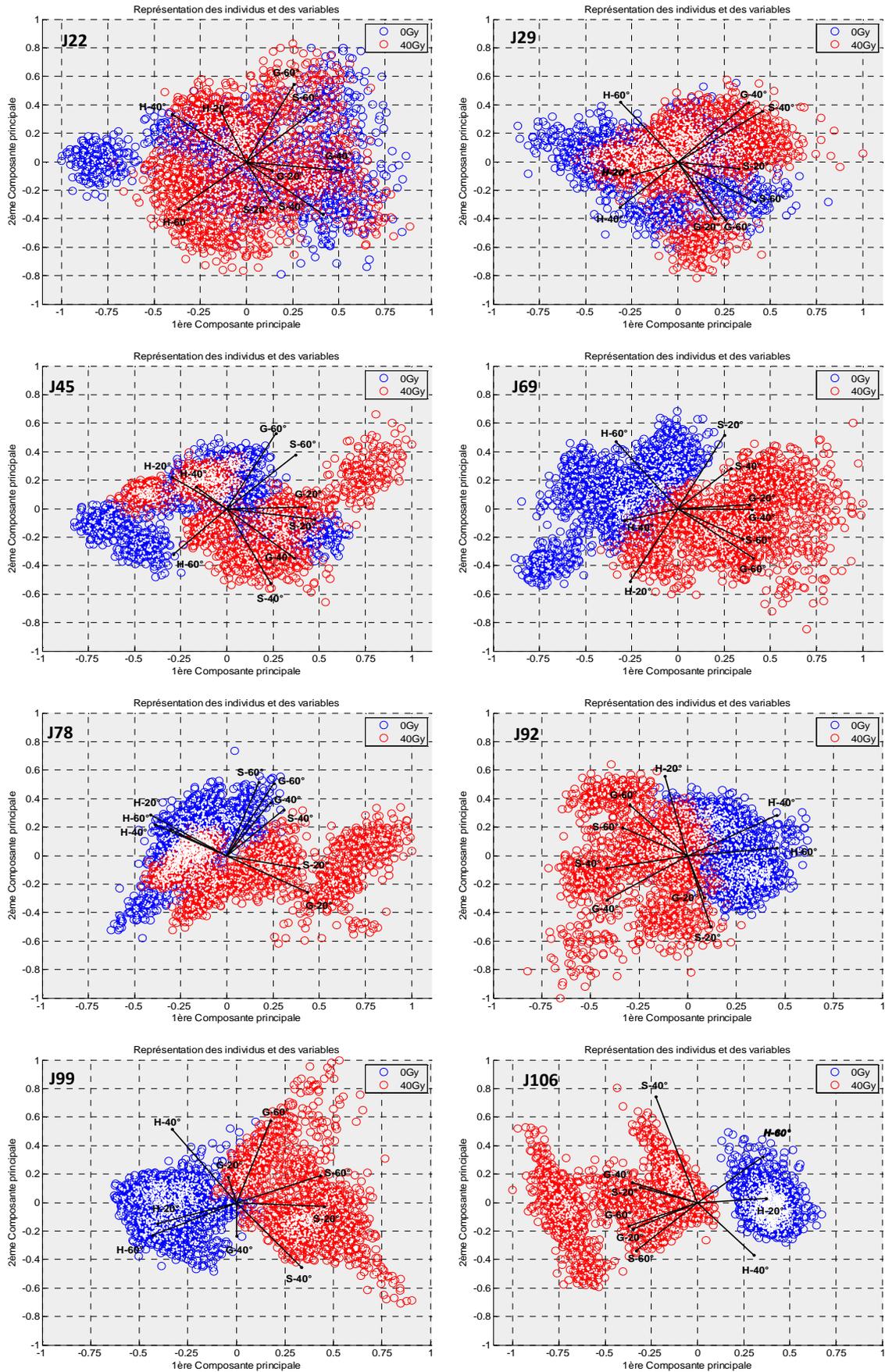


Figure 4-20 : Représentation des résultats du porc P161 en Analyse en Composante Principale, pour plusieurs dates d'expérimentation. Cas de 9 variables (G, H et S pour les 3 angles d'inclinaison du laser).

4.2.6.6 PORCS P163 ET P164

La Figure 4-21 résume l'ACP dans le cas du porc P163, pour des dates de J35 à J92. La Figure 4-22 illustre le cas du porc P164, pour les dates de J70 à J168.

L'ACP conduit à des observations assez semblables aux précédentes : la séparation des deux nuages de points va dépendre du nombre de paramètres discriminants (nombre d'angles discriminants associé au nombre de coefficients discriminants) ; H est anticorrélé à G et à S et est dirigé vers la zone saine. De même, nous constatons une plus grande dispersion pour la zone irradiée.

Porc P163

Comme pour le porc P161, on observe une séparation progressive des deux nuages de points puis un recouvrement à J84 et J92, au moment où l'œdème apparaît.

A J84, G et H discriminent à $\psi=20^\circ$ et $\psi=60^\circ$; H discrimine seul à $\psi=40^\circ$ (Tableau 4-6). La contribution à la discrimination de S à $\psi=60^\circ$ (Figure 4-21) peut s'expliquer encore une fois par son indice p_A assez faible (0,071). Par contre, comme on peut le voir sur la figure, S ne contribue pas à la discrimination pour $\psi=20^\circ$ ($p_A = 0,27$) ou pour $\psi=40^\circ$ ($p_A = 0,68$) ; et G ne contribue pas non plus à la discrimination pour $\psi=40^\circ$ ($p_A = 0,56$).

Porc P164

Contrairement au cas des autres porcs, la mauvaise discrimination constatée à $\psi=20^\circ$ (Tableau 4-7) semble empêcher une bonne représentation des résultats en ACP: $\psi=20^\circ$ constitue un bruit supplémentaire qui empêche la discrimination que l'on peut observer globalement.

En résumé, nous retiendrons principalement les points suivants pour l'ensemble des porcs :

- L'ensemble des données est homogène et cohérent, la dispersion pour la zone irradiée est plus importante.
- La discrimination des zones saines et irradiées est bien due au facteur dose, puisque le premier axe principal représentant la plus grande dispersion des données est expliqué par le facteur dose.
- Hurst diminue si la dose augmente (0 Gy à 40 Gy), contrairement aux autres paramètres.
- L'Autosimilarité est rarement représentée par le premier axe principal, ce paramètre a donc un faible potentiel discriminant.

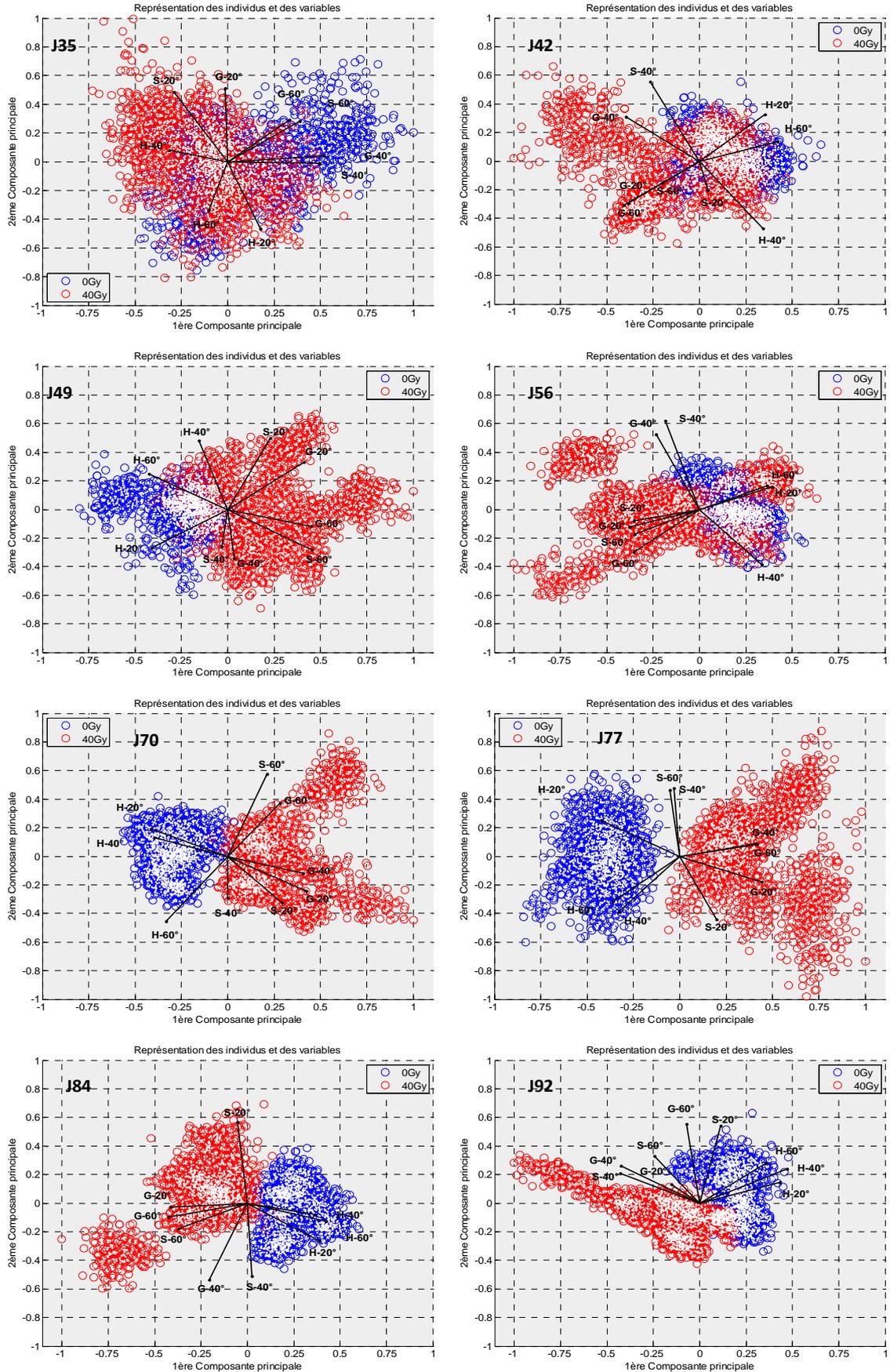


Figure 4-21 : Représentation des résultats du porc P163 en Analyse en Composante Principale, pour plusieurs dates d'expérimentation. Cas de 9 variables (G, H et S pour les 3 angles d'inclinaison du laser).

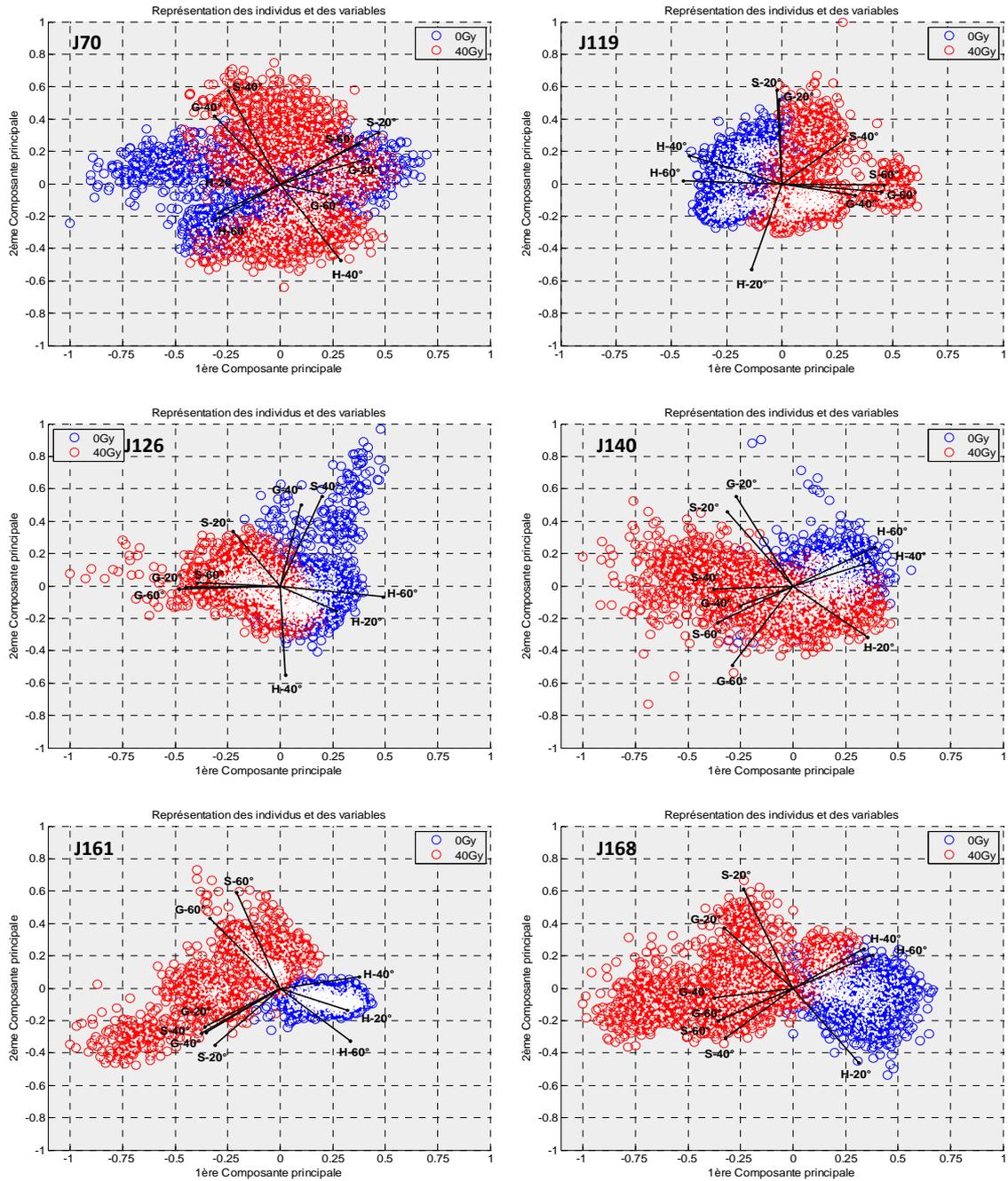


Figure 4-22 : Représentation des résultats du porc P164 en Analyse en Composante Principale, pour plusieurs dates d'expérimentation. Cas de 9 variables (G, H et S pour les 3 angles d'inclinaison du laser).

4.2.6.7 TOUS LES PORCS : ETUDE DE LA DISPERSION ENTRE LES PORCS

Afin de se rendre compte de la variabilité inter-animale dans leur réponse à l'irradiation concernant la réponse aux paramètres du speckle étudiés, nous avons effectué une ACP avec ces 9 variables, en prenant en compte l'ensemble des porcs.

L'analyse présentée ici concerne 4 dates d'expérimentation pour chaque animal parmi celles pour lesquelles la discrimination est constatée. Nous avons alors 3200×4 porcs \times 4 dates = 5120 observations et avec un échantillon de cette taille la distinction des deux zones n'est pas apparente. Pour améliorer la lisibilité graphique, nous avons moyenné les résultats de chaque point de mesure et nous n'avons retenu que les cas où au moins 2 des 3 angles discriminaient avec le maximum de paramètres. La dimension de la matrice de données est alors de 256×9 .

Les dates choisies sont :

- ❖ pour le porc P129 : J64, J75, J84 et J92 ;
- ❖ pour le porc P161 : J69, J84, J99 et J106,
- ❖ pour le porc P163 : J70 à J92,
- ❖ pour P164 : J119, J126, J161 et J168.

La Figure 4-23 illustre l'ACP ainsi obtenue, sans (à gauche) ou avec une identification des porcs par des couleurs différentes (à droite).

On remarque ce qui suit :

- ⇒ La faible dispersion des résultats pour la zone saine indique une homogénéité entre les porcs.
- ⇒ La première composante principale est liée à la dose d'irradiation. Les valeurs de la zone saine sont caractérisées par de grandes valeurs de H , les observations dans la zone irradiée étant associées à des valeurs plus grandes de G et S .
- ⇒ Pour chaque paramètre, les résultats obtenus pour les différents angles d'orientation du faisceau laser sont assez bien corrélés.
- ⇒ Le paramètre H est mieux anticorrélé avec les paramètres S qu'avec les paramètres G . Le rapport H/S pourrait donc être un critère discriminant.
- ⇒ Concernant les paramètres statistiques du speckle, les porcs ont donc répondu de façon homogène à l'irradiation. Toutefois, remarquons d'après la Figure 4-23 (b), que la dispersion dans la zone irradiée est plus grande pour les porcs P161 et P164, ceux pour lesquels les lésions ont pu évoluer plus longtemps pendant l'expérimentation.

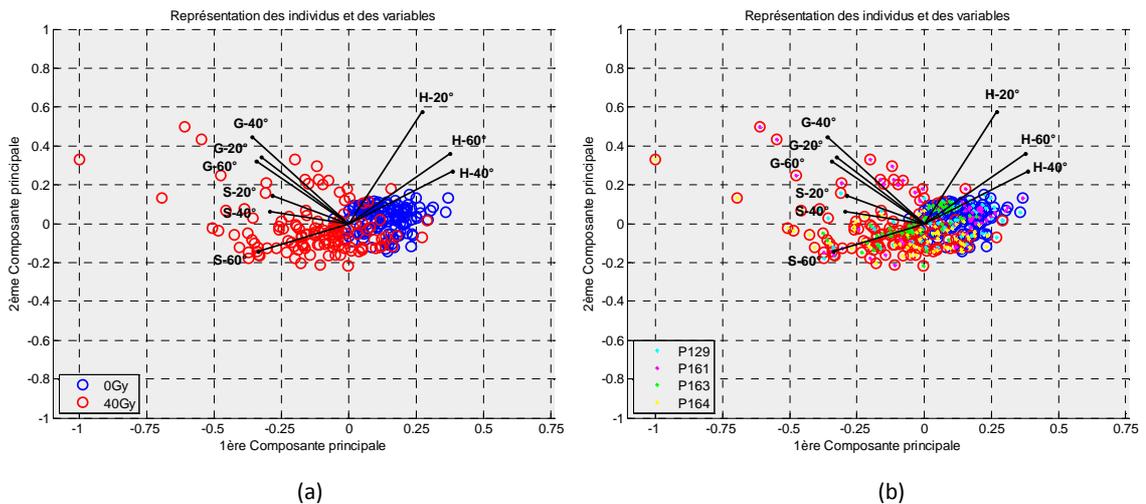


Figure 4-23 : Représentation en ACP des 9 variables pour les 4 porcs et 4 dates d'expérimentation.

Si on augmente le nombre de dates en observations, en considérant aussi dans l'échantillon les dates non discriminantes, la distinction zone saine/irradiée ne peut plus se faire : on obtient graphiquement un bloc centré sur le cercle avec une superposition des deux zones qui rend le graphique illisible, même en moyennant sur les points de mesures.

Néanmoins, si notre intérêt ici est de rendre compte de l'homogénéité des porcs pour la zone saine par rapport à la zone irradiée, on peut calculer une telle ACP et l'illustrer séparément sur deux graphiques. En considérant l'ensemble des dates d'expérimentation pour les 4 porcs et 200 images par point de mesure, la taille de l'échantillon devient alors de 78400×9.

La Figure 4-24 présente l'ACP obtenue et illustre séparément en (a) la zone saine et en (b) la zone irradiée. On confirme les observations précédentes :

- ⇒ La faible dispersion des résultats pour la zone saine indique une homogénéité entre les porcs.
- ⇒ Les porcs ont répondu de façon relativement homogène à l'irradiation.
- ⇒ Le paramètre H est anticorrélé avec le paramètre S . Le rapport H/S pourrait donc être un critère discriminant.
- ⇒ Pour chaque paramètre, les résultats obtenus pour les différents angles d'orientation du faisceau laser sont bien corrélés. De plus, si on tient compte du fait que la corrélation avec le second axe croît avec l'angle du faisceau laser pour S et H , cela pourrait être lié à la différence de réponse des tissus superficiels et plus profonds de la peau.

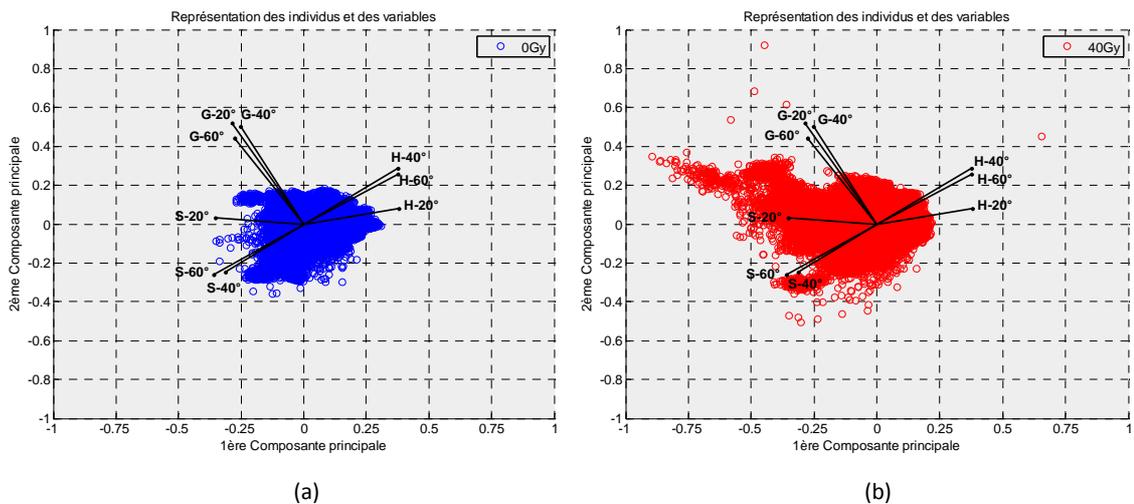


Figure 4-24 : Représentation en ACP des 9 variables pour les 4 porcs et pour toutes les dates d'expérimentation.

L'homogénéité constatée pour la zone saine entre les porcs indique que la plus grande dispersion constatée dans la zone irradiée est due à leur réponse à l'irradiation et non à une variabilité inter-animale.

Dans le cadre des accidents d'irradiation, il est important, d'un point de vue d'aide au diagnostic, d'avoir une zone de référence caractérisant la zone saine. Cependant, en cas d'accident, il n'est pas toujours évident de pouvoir considérer le patient comme son propre témoin pour pouvoir comparer une zone suspecte. En conséquence, des analyses obtenues sur un grand nombre d'individus sains permettraient de définir cette zone de référence pour une utilisation en cas d'accident.

4.2.6.8 CONCLUSION

L'Analyse en Composante Principale a permis de vérifier la cohérence des résultats obtenus par l'étude statistique du speckle. Elle a permis aussi de visualiser la plus grande dispersion au sein de la zone irradiée par rapport à la zone saine.

L'ACP a permis de visualiser globalement le comportement par rapport à l'irradiation, des 3 paramètres du modèle, pour les 3 angles d'inclinaison du laser.

Elle montre qu'une association de plusieurs paramètres, dont certains déclarés non discriminants dans l'étude précédente par l'ANOVA (avec un risque de 1%), peut contribuer à la discrimination. Ainsi en retirant un paramètre dans la matrice de données, supposé non discriminant, on peut constater un recouvrement plus important des deux nuages.

Considérons, par exemple, le cas du porc P164 à J126. Aucun des paramètres n'est discriminant à $\psi=40^\circ$ (ρ_A pour G est de 0,947, pour H de 0,49 et pour S de 0,27). En retirant ces 3 variables dans la matrice de données, on espérait améliorer la séparation des deux nuages de points et donc la discrimination « visuelle globale ». La Figure 4-25 montre que cela n'a pas été le cas : on constate un recouvrement plus important des deux zones (Figure 4-25 (b)). L'axe secondaire semble être expliqué par $\psi=40^\circ$ en Figure 4-25 (a) et correspondrait alors à la réponse des couches cutanées intermédiaires (entre superficielles et profondes). On peut donc penser que le comportement relatif des couches intermédiaires, qui n'a pas en soi des conséquences discriminantes importantes, amplifie les modifications constatées statistiquement pour les autres couches.

Pour l'ensemble des porcs, l'élimination de variables a conduit à une « amélioration visuelle » de la discrimination dans 1,5 cas sur 10 et, au contraire, un recouvrement plus important dans 1 cas sur 3. Ces constatations pourraient être liées aux importantes corrélations entre les variables. Il est alors possible qu'une variable non discriminante apporte une information complémentaire réelle qui amplifie le pouvoir discriminant.

Ainsi, il est plus judicieux de prendre en compte l'ensemble des paramètres pour la représentation en ACP, plutôt que d'en éliminer les non discriminants. Il serait alors possible, à partir de cet ensemble de paramètres, de définir un critère de discrimination plus efficace qui pourrait permettre une discrimination encore plus précoce pour l'ensemble des porcs.

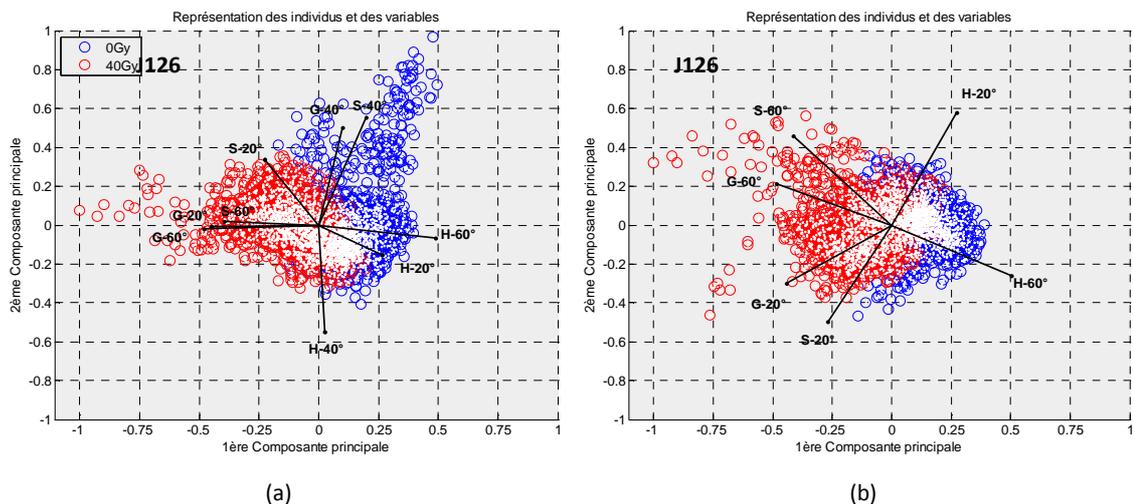


Figure 4-25 : Représentation des résultats du porc P164 en Analyse en Composante Principale, pour J126. (a) Cas de 9 variables (G , H et S pour les 3 angles d'inclinaison du laser) et (b) cas de 6 variables (G , H et S pour 2 angles).

4.2.7 EVOLUTION DANS LE TEMPS DES PARAMETRES ET DISCRIMINATION

4.2.7.1 EVOLUTION DU PARAMETRE HURST

Le Tableau 4-8 montre que quel que soit l'angle d'inclinaison du laser ou le porc considéré, le paramètre de Hurst est le plus discriminant. De plus à l'exception du porc P164, nous avons pour chaque porc, une équivalence entre $\psi=20^\circ$ et $\psi=60^\circ$.

En conséquence, pour illustrer les évolutions dans le temps, nous avons retenu celles du paramètre de Hurst pour les 4 porcs, à $\psi=20^\circ$ ou à $\psi=60^\circ$ (Figure 4-26). Sur cette figure, t correspond au jour d'apparition de la 1^{ère} lésion. On a précisé par une double flèche la date de la première discrimination par H , et par des étoiles, les résultats discriminants.

Porc P129

La Figure 4-26 (a) présente les variations temporelles de H pour le porc P129.

Le résultat pour la zone saine à $t=38$ est très particulier par rapport aux autres dates. En effet, un test d'ANOVA à deux facteurs suivi d'un test de multicomparaison utilisé comme au Chapitre 3, montre que la zone saine est significativement différente (avec un risque d'erreur de moins de 0,1%) des autres dates (voir Figure 4-27(a)). Cette particularité a pu entraîner une non discrimination entre les zones saines et irradiées.

A partir de $t=29$ les valeurs de H pour la zone saine redeviennent cohérentes avec les autres dates et l'écart entre les 2 zones se maintient jusqu'à l'euthanasie.

Porc P161

Pour le porc P161, les 3 premières semaines semblent indiquer que nous avons une évolution parallèle entre les coefficients de Hurst pour la zone irradiée et pour la zone saine. On peut associer à cette variation commune les aléas de l'expérimentation animale, probablement causés par un changement global particulier chez le porc. Ainsi à partir de $t=56$, les résultats du coefficient de Hurst pour la zone saine sont globalement similaires puisque toutes les dates sont statistiquement identiques (Figure 4-27 (b)).

Dès $t=56$, l'évaluation de H varie peu pour la zone saine et les valeurs pour la zone irradiée décroissent régulièrement jusqu'à un minimum obtenu à $t+6$. La remontée des valeurs de H après cette date pourrait être expliquée par une réponse cutanée favorisant la cicatrisation. On observe un écart entre les valeurs de H de la zone saine et irradiée qui augmente régulièrement pendant près de 2 mois jusqu'à $t+6$ et qui varie peu ensuite.

Porc P163

Pour le porc P163, la zone saine est statistiquement identique pour toutes les dates (Figure 4-28 (a)). La décroissance de H évaluée pour la zone irradiée est régulière jusqu'à $t=8$, avec une anomalie à $t=30$ qui pourrait être d'ordre statistique comparable à celle constatée pour le porc P129. En ne tenant pas compte de cette anomalie, l'écart des valeurs de H entre la zone saine et irradiée augmente jusqu'à $t=8$.

Porc P164

Comme pour le porc P163, la zone saine est statistiquement identique pour toutes les dates (Figure 4-28 (b)). La décroissance des valeurs de H est régulière jusqu'à une inversion de tendance à partir de $t=42$ qui perdure pendant près d'un mois. En conséquence, on peut penser que, contrairement au porc P163, cette évolution est due à une réaction de l'organisme contre l'irradiation et non à une anomalie d'ordre expérimentale.

Conclusion

Plus ou moins rapidement, les observations de chaque porc sont caractérisées par les valeurs de H constantes pour la zone saine. Parallèlement, celles faites sur la zone irradiée s'en écartent en diminuant de façon plus ou moins régulière. En raison de la signification de H , une diminution correspond à une structure des images qui se dégrade. On peut raisonnablement penser que cette dégradation est un indicateur de ce qui se passe dans le milieu, à l'échelle locale.

La diminution des valeurs de H obtenues pour la zone irradiée s'atténue ensuite jusqu'à être remplacée par une augmentation. Cette tendance est provisoire et plus ou moins marquée selon le porc. On peut imaginer que c'est le résultat de la réaction de l'animal au stress de l'irradiation ; elle peut être notamment caractérisée par une dominance du processus de cicatrisation.

Les résultats quantitatifs dépendent de l'animal ; on peut également rappeler que l'intervalle de temps Δt entre la discrimination de la zone irradiée et l'apparition du 1^{er} signe clinique est en moyenne 2 fois plus grand pour la deuxième série de porcs que pour la première. Cette dispersion sera abordée ultérieurement à partir des résultats des analyses biologiques.

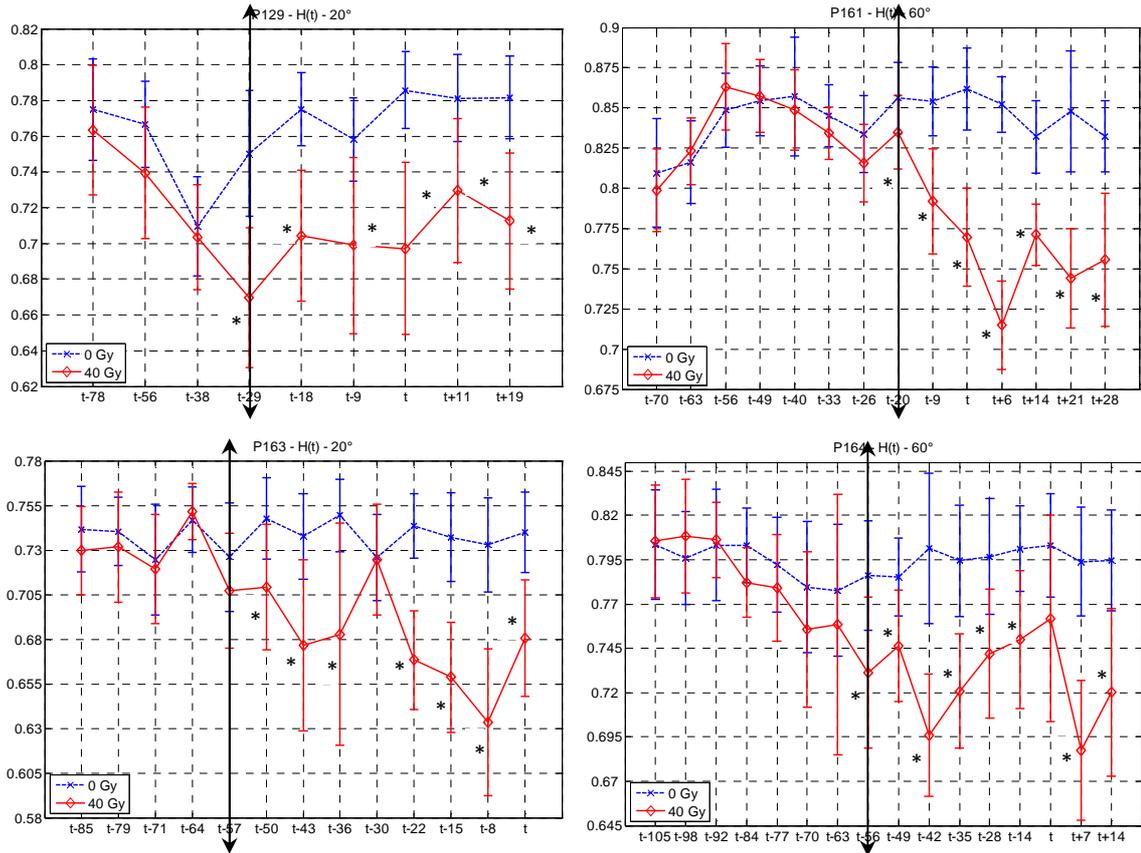


Figure 4-26 : Evolution dans le temps du coefficient de Hurst, pour la zone saine et pour la zone irradiée, pour les 4 porcs : P129, P161, P163 et P164 et respectivement pour $\psi=20^\circ$, $\psi=60^\circ$, $\psi=20^\circ$ et $\psi=60^\circ$ (* $p < 0,01$).

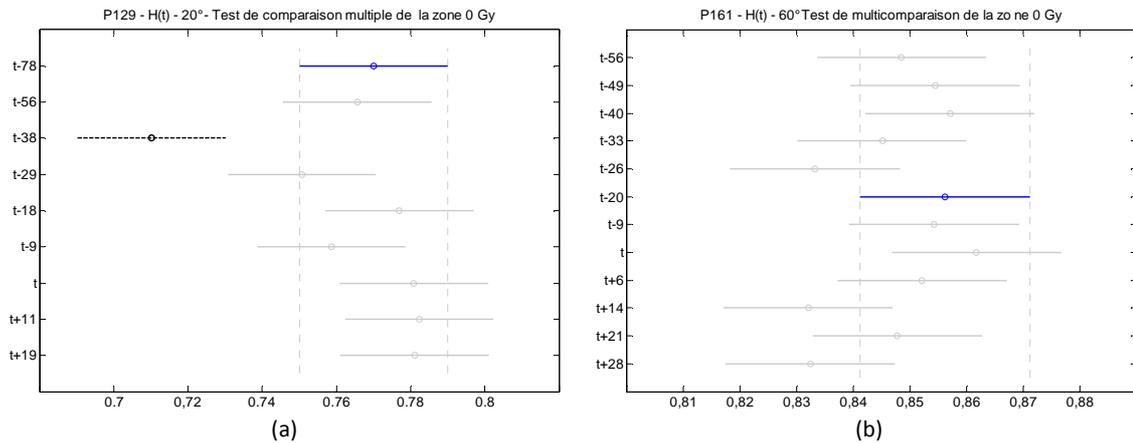


Figure 4-27 : Test de multicomparaison entre les dates d'expérimentation, pour les valeurs de H de la zone saine. Moyennes et intervalles de confiance correspondants. (a) Porc P129 et (b) porc P161.

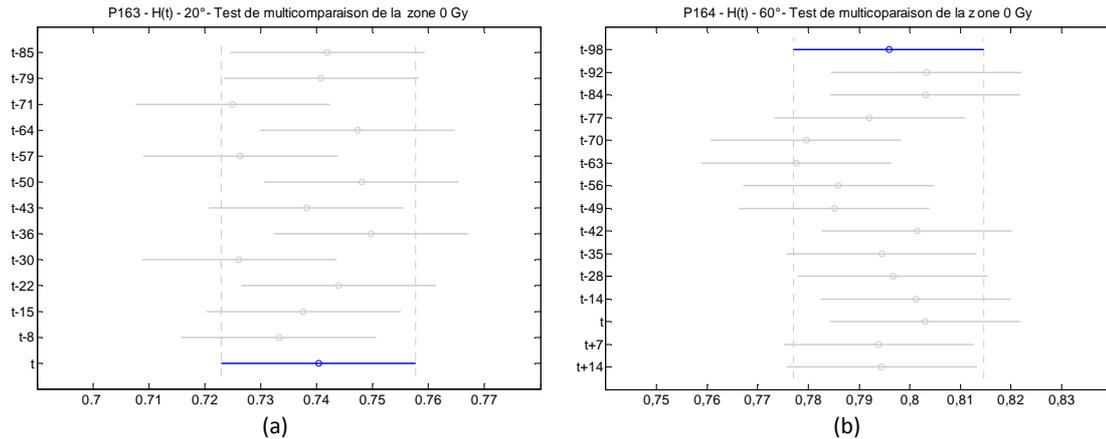


Figure 4-28 : Test de multicomparaison entre les dates d'expérimentation, pour les valeurs de H de la zone saine. Moyennes et intervalles de confiance correspondants. (a) Porc P163 et (b) porc P164.

4.2.7.2 ANALYSE EN COMPOSANTES PRINCIPALES POUR TOUTES LES DATES

Nous avons voulu visualiser graphiquement les paramètres par une ACP comme pour la section 4. 2. 6, en tenant compte du temps. Nous avons donc mis la variable temps dans la matrice des données, en considérant toutes les dates même celles ne discriminant pas.

Etant donné que le nombre moyen de dates considérées est d'une dizaine par porc, nous ne pouvons pas tenir compte de l'ensemble des 9 paramètres (H , G et S pour 3 angles) utilisés précédemment. En effet, la représentation graphique de ces 90 variables s'est avérée inexploitable du fait de son illisibilité.

A la suite de nombreux essais, nous avons constaté que, pour tous les porcs, il était préférable de considérer à la fois G et H en tant que variables plutôt que chacun d'entre eux séparément car ces deux paramètres évoluent de manière opposée.

L'ajout ou non de S n'améliore pas considérablement la représentation graphique, et pour un maximum de lisibilité des variables sur le graphique, il n'a pas été pris en compte.

De même pour la lisibilité des variables, si l'on veut prendre en compte plusieurs angles, il faut le faire en les considérant comme des observations dans la matrice de données. Nos essais ont montré que l'on pouvait tenir compte des angles $\psi=20^\circ$ et $\psi=60^\circ$ séparément ou simultanément, mais que l'angle $\psi=40^\circ$ bruite trop l'ensemble des données et rend alors illisible la représentation. Selon que l'on représentait simultanément ou non les deux angles $\psi=20^\circ$ et $\psi=60^\circ$, les observations de la matrice des données représentaient alors 3200 figures

de speckle acquises pour un angle représenté, ou 3200×2 figures pour les 2 angles considérés simultanément.

En conséquence, nous avons privilégié pour chaque porc, le calcul de l'ACP avec en variables :

- ❖ Toutes les dates d'expérimentation
- ❖ Le paramètre Hurst ou la Saturation de la Variance, ou bien les deux simultanément.

La Figure 4-29 (a) présente un exemple des résultats de l'ACP avec les paramètres H et G , pris comme variables simultanément pour $\psi=20^\circ$ pour le porc P161 (gauche) et $\psi=60^\circ$ pour le porc P163 (droite). La Figure 4-29 (b) illustre le cas où l'on a considéré les deux angles simultanément dans la matrice de données pour les porcs P129 (gauche) et P163 (droite).

Comme précédemment, les points de mesures représentant les zones saines sont en bleu, ceux des zones irradiées sont en rouge. L'angle $\psi=20^\circ$ est illustré en jaune et $\psi=60^\circ$ en blanc.

On peut faire les observations générales suivantes :

- ⇒ Les nuages de points des 2 zones sont bien distincts.
- ⇒ La première composante principale est liée à la dose.
- ⇒ On peut visualiser ainsi les dates les plus discriminantes ou celles qui contribuent à la discrimination.
- ⇒ Pour toutes les dates les valeurs de H et G sont pratiquement anticorrélées

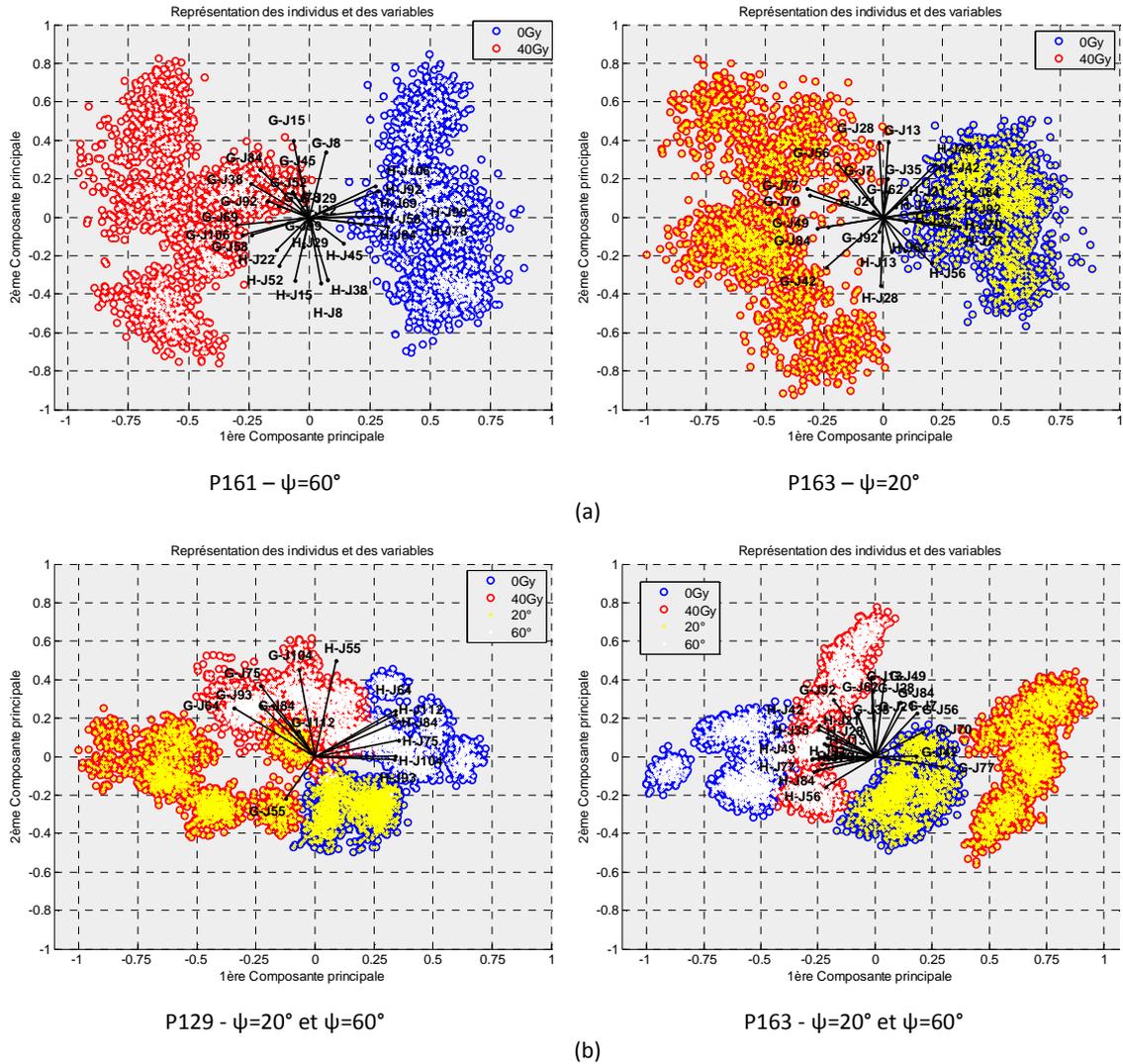


Figure 4-29 : Représentation en ACP des variables G et H pour toutes les dates d'expérimentation en (a) pour les porcs P161 et P163 à $\psi=60^\circ$ et à $\psi=20^\circ$ respectivement ; en (b) pour les porcs P129 et P163 pour deux angles, $\psi=20^\circ$ et $\psi=60^\circ$.

Conclusion

La discrimination *in vivo* entre les zones cutanées saines et pathologiques a été possible par le traitement statistique des figures de speckle dans le cas d'une pathologie à un état stationnaire : la sclérodémie locale. La méthodologie utilisée s'est avérée encore plus efficace dans le cas de la brûlure radiologique en discriminant une zone cutanée pathologique alors qu'aucun signe clinique n'était présent.

Les deux approches utilisées pour le traitement des figures de speckle ont toutes les deux permis une discrimination entre la zone saine et irradiée. Cependant, l'approche fréquentielle classique reste insuffisante puisque qu'elle ne permet la discrimination cutanée

que lors de la présence de lésions sévères. La modélisation des figures de speckle par une approche fractale a donc permis de mieux caractériser le speckle provenant d'un milieu aussi complexe que la peau et dont les phases d'évolution sont assez complexes.

Les deux paramètres du modèle, le coefficient de Hurst H et la Saturation de la variance G ont permis la discrimination pendant la phase cliniquement silencieuse ; H est apparu comme le plus efficace. Il est possible que son pouvoir de discrimination vienne du fait qu'il contient de l'information du milieu au niveau intra-cellulaire ou cellulaire ; ce qui expliquerait aussi qu'il permette la discrimination pendant la phase cliniquement silencieuse, lorsque l'atteinte cutanée n'est encore qu'à ces échelles et par conséquent invisible. Ceci conforte l'hypothèse effectuée au Chapitre 3 que sa signification dans le milieu est à une échelle locale. La discrimination par H lors de l'apparition des lésions signifierait que des modifications à ces échelles perdurent. Ceci conforte une seconde hypothèse selon laquelle il serait aussi beaucoup plus influencé par les plus petits diffuseurs dont le régime de diffusion est de type Rayleigh (Chapitre 3).

La discrimination tardive par S et dx , lors de la présence des lésions sévères, implique que seules des modifications dans le milieu à une échelle plus grande que celles concernant H influenceraient ces paramètres. Ceci conforte l'hypothèse effectuée au Chapitre 3 qu'ils sont plus influencés par les plus gros diffuseurs dans le milieu dont le régime de diffusion est de type Mie.

L'Analyse en Composante principale de l'ensemble des données a permis de montrer la cohérence et l'homogénéité de nos résultats : la discrimination entre les deux zones cutanées est exclusivement due au facteur dose. Le coefficient de Hurst diminue avec l'irradiation alors que G et S augmentent : H est anticorrélé à S et G .

Concernant la réponse de nos paramètres, les porcs ont répondu de façon assez homogène à l'irradiation. La grande homogénéité constatée entre les porcs pour la zone saine permet d'envisager de définir une zone de référence qui s'avère utile pour l'aide au diagnostic en cas d'accident.

Synthèse

Nous représentons sur la Figure 4-30 une synthèse de ce Chapitre qui résume le protocole expérimental utilisé pour l'étude sur la brûlure radiologique et les principales conclusions de l'ensemble des analyses effectuées.

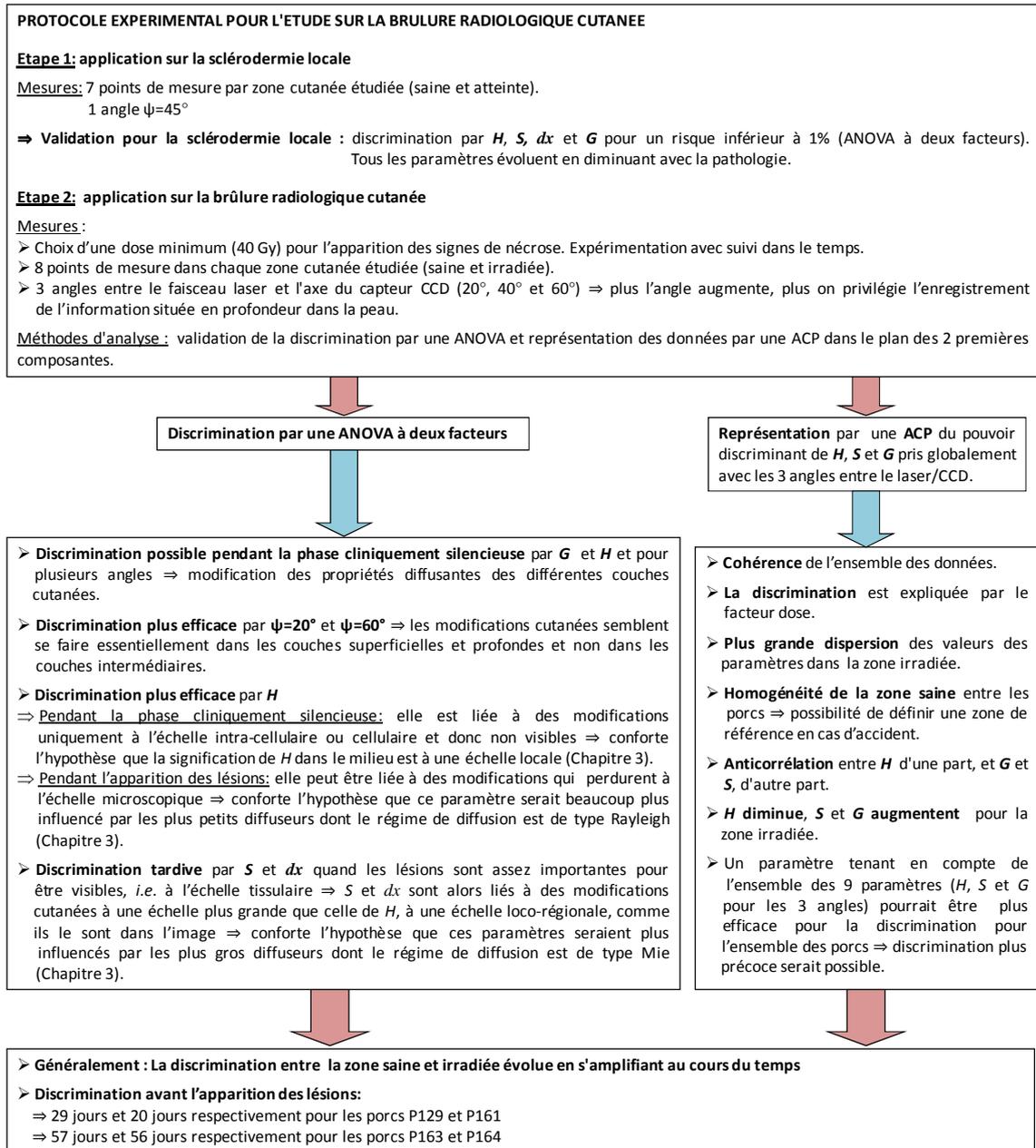


Figure 4-30 : Synthèse du Chapitre 4 résumant brièvement le protocole expérimental pour l'étude sur la brûlure radiologique cutanée, ainsi que les principales conclusions tirées de l'ensemble des analyses effectuées.

Chapitre 5

DE LA PHYSIQUE A LA BIOLOGIE : HYPOTHESES SUR LE PHENOMENE INVERSE

Introduction

L'objectif de ce chapitre est de formuler des hypothèses par la confrontation des résultats déduits de l'analyse du champ de speckle avec ceux obtenus par des méthodes biologiques reconnues. On cherche donc à comprendre les modifications de la statistique du speckle observées à partir de celles qu'auraient subies les tissus de la peau pathologique dans le cas des expérimentations effectuées.

Concernant l'application sur la brûlure radiologique, nous allons comparer les données histologiques obtenues sur le porc avec les résultats physiques correspondant. Afin de mieux comprendre les phénomènes physiques qui ont conduit à la constatation de ces résultats, nous exploiterons ceux obtenus sur l'étude des solutions des microsphères en polystyrène présentée au Chapitre 3. Des hypothèses que nous pourrions en déduire, nous tenterons de comprendre les résultats obtenus dans le cas de la sclérodémie.

5.1 ANALYSES HISTOLOGIQUES DES PEAUX DE PORCS

5.1.1 PROTOCOLE D'ANALYSE DES COUPES HISTOLOGIQUES

5.1.1.1 REALISATION DES BIOPSIES ET DES COUPES HISTOLOGIQUES

A la date d'euthanasie d'un porc, nous avons effectué pour chacun d'entre eux des prélèvements dans chaque zone cutanée étudiée (saine et irradiée). Ces prélèvements étaient effectués sur chacun des 8 points de mesures tatoués (Chapitre 4). Pour chaque porc, seize échantillons de peau de surface de 1cm × 1cm ont été prélevés à partir des points de mesure définis par les tatouages. Ces échantillons ont été fixés avec 4% de *formaldehyde* et imbibés de paraffine pour l'évaluation histologique. L'échantillon de peau imbibé de paraffine est coupé en section verticale de 10 µm d'épaisseur pour la mise sur une lame. Les lames sont ensuite

déparaffinées pour la préparation à la coloration HES classique. Les colorations HES accentuent les contrastes pour mieux visualiser les différentes structures tissulaires. Cette coloration trichromique allie une laque nucléaire (*hematoxyline basique*), un colorant cytoplasmique (*éosine acide*) et un colorant du collagène (*safran*). La technique HES est résumée ci-après :

Technique HES :

1. Déparaffinage (bains successifs de Xylène et d’Ethanol)
2. Passage des lames dans eau courante pendant 2 minutes
3. Incubation des lames dans un bain d’hemalyn pendant 5 minutes
4. Passage des lames dans l’eau courante pendant 2 minutes
5. Incubation des lames dans bain d’Ethanol-Hcl 1% pendant 1 minute
6. Passage des lames dans l’eau courante pendant 30 secondes
7. Passage des lames dans l’eau courante pendant 2 minutes
8. Incubation des lames dans une solution de carbonate de lithium
9. Passage des lames dans eau courante pendant 30 secondes
10. Passage des lames dans eau courante pendant 2 minutes
11. Incubation des lames dans une solution d’Erythrosine 1%
12. Passage des lames dans eau courante pendant 30 secondes
13. Passage des lames dans eau courante pendant 2 minutes
14. Incuber les lames dans un bain d’Ethanol 100% pendant 1 minute
15. Incuber les lames dans un bain d’Ethanol 100% pendant 1 minute
16. Incuber les lames dans une solution de safran pendant 8 minutes
17. Déshydratation des sections (bains successifs d’Ethanol et de Xylène)
18. Montage des lames

5.1.1.2 EXAMEN HISTOLOGIQUE

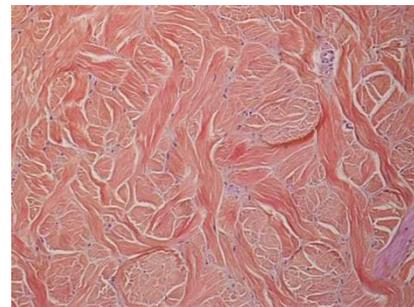
L’examen histologique a consisté à la quantification de l’épaisseur de l’épiderme et du derme. La quantification de l’hypoderme n’a pu être réalisé car à la suite du découpage des échantillons et du processus de coloration HES, une partie de l’hypoderme se détachait du reste de la coupe. Il en était de même pour la couche superficielle de l’épiderme : le *stratum corneum*. Par conséquent, nous ne prenions en compte, ni la mesure de la couche cornée dans celle de l’épiderme, ni la mesure de l’hypoderme. La quantification des épaisseurs a été effectuée en capturant les images des coupes histologiques à partir d’un microscope Zeiss Axiophot avec un objectif ×10 utilisant une caméra couleur JVC vidéo KY-F50. Les mesures

histologiques ont été effectuées en utilisant le logiciel HistoLab™ - Microvision Image Analysis Systems (Microvision Instruments, Evry, France).

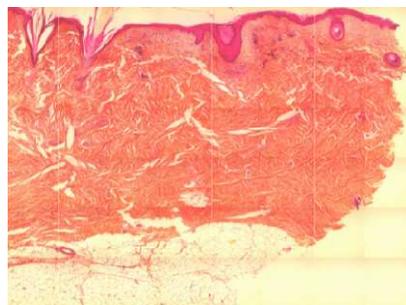
Un exemple de coupe de peau du porc P163 ainsi colorée à l'HES est présenté en Figure 5-1 (zone irradiée). Elle illustre en (a) un champ correspondant à l'épiderme et au derme papillaire (en rose clair), en (b) un champ correspondant au derme profond où on visualise bien les fibres de collagène entrelacées, et en (c) une cartographie reconstituée à partir de champs vus par le système en objectif $\times 10$.



(a)



(b)



(c)

Figure 5-1 : Exemple de coupe histologique du Porc P163 sur la zone irradiée à 40 Gy (point de mesure g)- Obj. $\times 10$.

La Figure 5-2 illustre la mesure de l'épaisseur de l'épiderme d'une zone saine effectuée par ce logiciel pour le Porc P164.

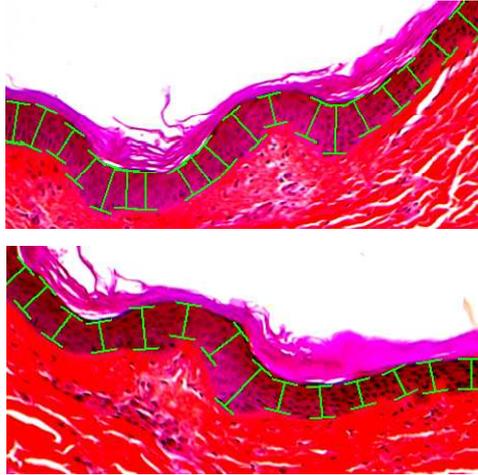


Figure 5-2 : Mesure de l'épiderme (traits verts) par le logiciel HistoLab™ pour la zone saine (point de mesure d) du porc P164.

5.1.2 RESULTATS ET DISCUSSION

5.1.2.1 MESURE DES EPAISSEURS DE L'EPIDERME ET DU DERME

Pour chacun des porcs expérimentés, nous présentons les résultats obtenus des épaisseurs de l'épiderme et du derme, pour la zone saine et irradiée. Ces résultats sont illustrés par la Figure 5-3 dans le cas des valeurs moyennées sur l'ensemble de la zone étudiée et par les Figure 5-7 et Figure 5-8 dans le cas des valeurs moyennées sur un point de mesure.

On constate que les valeurs de l'épaisseur de l'épiderme (sans la couche cornée) et du derme pour la zone saine vont en moyenne, respectivement de 40 μm à 65 μm et de 1600 à 2800 μm , ce qui correspond aux valeurs moyennes rencontrées chez l'Homme et à ce que l'on peut aussi trouver dans la littérature chez le porc (Chapitre 1).

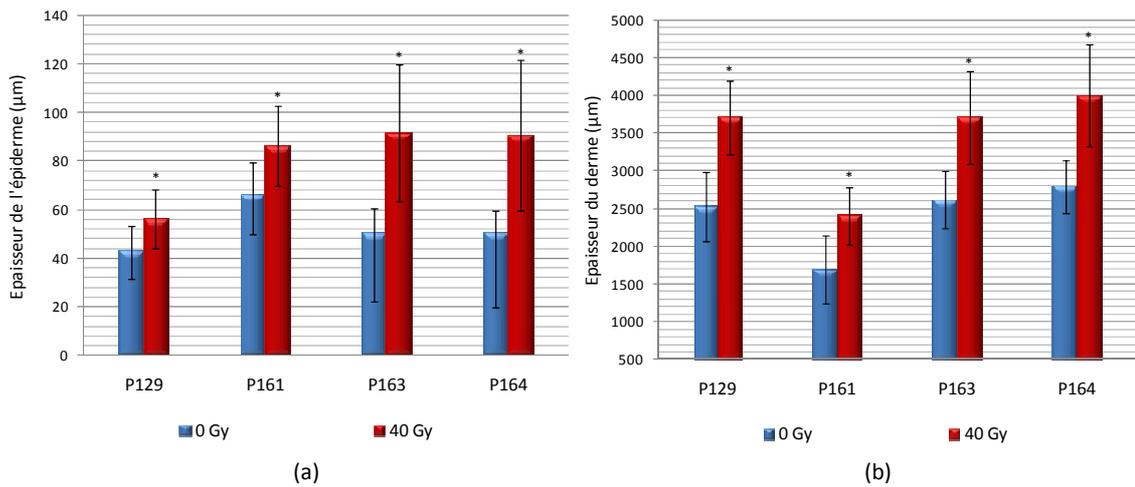


Figure 5-3 : Résultats histologiques (moyenne et écart-type) pour l'épaisseur de l'épiderme (a) et du derme (b), de la zone saine (bleu) et irradiée (rouge) pour les 4 porcs étudiés (porc P129, P161, P163 et P164). *différence significative entre la zone saine et irradiée avec $p < 0,01$.

Il est intéressant de constater que le porc P161 présente une épaisseur plus fine du derme pour la zone saine et statistiquement différente ($p < 0,01$) des autres porcs. Ceci pourrait se traduire par une plus grande fragilité de son derme et expliquerait alors que ce porc ait présenté des lésions avant les autres porcs (à J78).

En accord avec ces résultats (Figure 5-3), on observe pour l'ensemble des porcs étudiés et après des temps différents post-irradiation, un épaissement de l'épiderme et du derme de la zone irradiée. Ce fait caractérise une hyperplasie de la peau que l'on retrouve fréquemment en cas d'irradiation (Iwakawa, et al., 2003; François, et al., 2006; Guipaud, et al., 2007). La Figure 5-4 illustre, dans le cas du porc P164, la visualisation de l'épiderme pour une zone saine et pour une zone irradiée (point de mesure « a » dans les deux cas) où l'on peut nettement voir l'épaississement important de la couche épidermique.

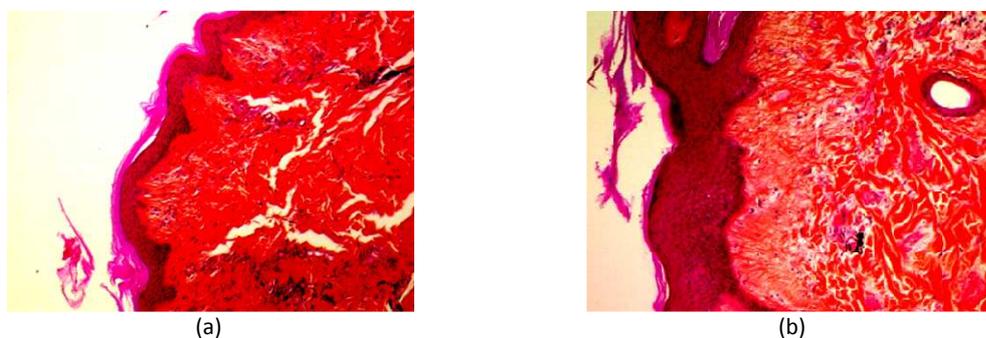


Figure 5-4 : Sections histologiques montrant l'épiderme du porc P164 pour le point de mesure « a » de la zone saine (a) et de la zone irradiée (b)- Obj. $\times 10$.

En dehors d'un épaissement observé de l'épiderme sur la zone irradiée, on constate une structure différente : les bourgeons interpapillaires de l'épiderme paraissent plus gros ou allongés. La Figure 5-5 illustre des sections histologiques, dans le cas du porc P164, en (a) de l'épiderme sain (point de mesure « a »), en (b-d) de l'épiderme irradiée (point de mesure « d », « f » et « c » respectivement). On constate la présence de longs bougeons en (b), de bougeons plus importants et plus réguliers en (c), et en (d) de très gros bougeons.

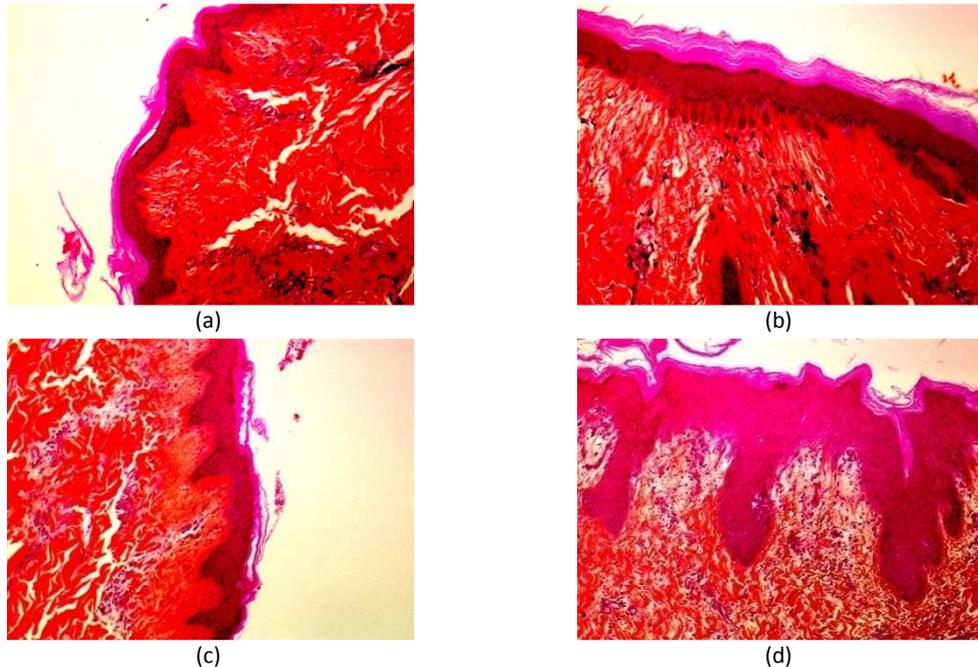


Figure 5-5 : Sections histologiques montrant l'épiderme du porc P164 (a) pour le point de mesure a de la zone saine et (b-d) pour les points de la zone irradiée d, f et c respectivement- Obj. $\times 10$.

5.1.2.2 COMPARAISON DES VARIATIONS DES EPAISSEURS DE L'EPIDERME ET DU DERMIS SUITE A L'IRRADIATION POUR LES DIFFERENTS PORCS

La Figure 5-6 illustre la variation d'épaisseur (en %) des différentes couches, constatée entre la zone saine et irradiée pour chacun des porcs. On constate alors une importante différence entre deux séries de porcs, concernant la variation de l'épaisseur de l'épiderme : les porcs P129 et P161 présentent une augmentation moyenne de l'épaisseur de l'épiderme de 30% alors qu'elle est de 80% pour les porcs P163 et P164.

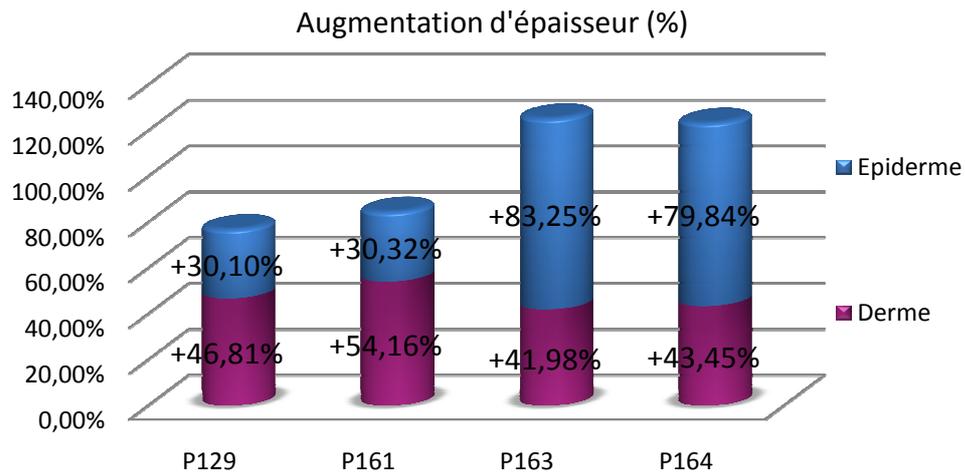


Figure 5-6 : Augmentation de l'épaisseur de l'épiderme et celle du derme, de la zone irradiée par rapport à la zone saine (en %) pour les 4 porcs.

Il est difficile d'expliquer cette différence. En effet, les prélèvements histologiques des porcs P129, P161 et P163 se sont effectués dans le même laps de temps après irradiation (J112, J106 et J92 respectivement), contrairement au cas du porc P164 (J168). La différence constatée entre les porcs P129, P161 et les porcs P163, P164 ne peut donc pas s'expliquer par un délai différent entre la date de l'irradiation et celle des prélèvements histologiques. Elle ne peut pas non plus être expliquée par une différence dans la durée de la phase cliniquement silencieuse, puisque la 1^{ère} lésion est apparue à J93 pour P129, à J78 pour P161, à J92 pour P163 et à J154 pour le porc P164. Sur ce point comme sur le précédent, c'est le porc P164 qui diffère des autres. La nature des lésions n'en est pas non plus la cause puisque seuls les porcs P161 et P164 ont eu des lésions importantes (desquamations...).

En conséquence, bien que tous les porcs soient sensés appartenir à la même souche (Pitman-Moore), cette différence ne peut s'expliquer que par des variabilités inter-animales probablement dues à une différence entre ces 2 élevages.

5.1.2.3 COMPARAISON DE LA VARIABILITE ENTRE LES ZONES

De façon analogue à ce qui a été observé sur les paramètres du speckle, il y a une plus grande dispersion dans les valeurs de la zone irradiée que ce soit entre les points de mesure de la zone ou au sein d'un même point de mesure (Figure 5-7 et Figure 5-8). La dispersion au sein d'un point de mesure donné est surtout visible dans le cas de l'épiderme (Figure 5-7) et est la conséquence directe de la structure des bourgeons interpapillaires épidermiques constatée dans la zone irradiée (Figure 5-5 (b-d)). L'hétérogénéité observée au sein de la zone irradiée peut s'expliquer par la présence d'hétérogénéité spatiale dans la peau dans sa réponse après un stress quelconque et donc à l'irradiation. En effet, la peau n'est pas un milieu inerte dont le

comportement peut se comprendre et se prévoir avec exactitude par les lois de la physique ; les milieux complexes que constituent les tissus biologiques ne réagissent donc pas localement exactement de la même manière et en même temps.

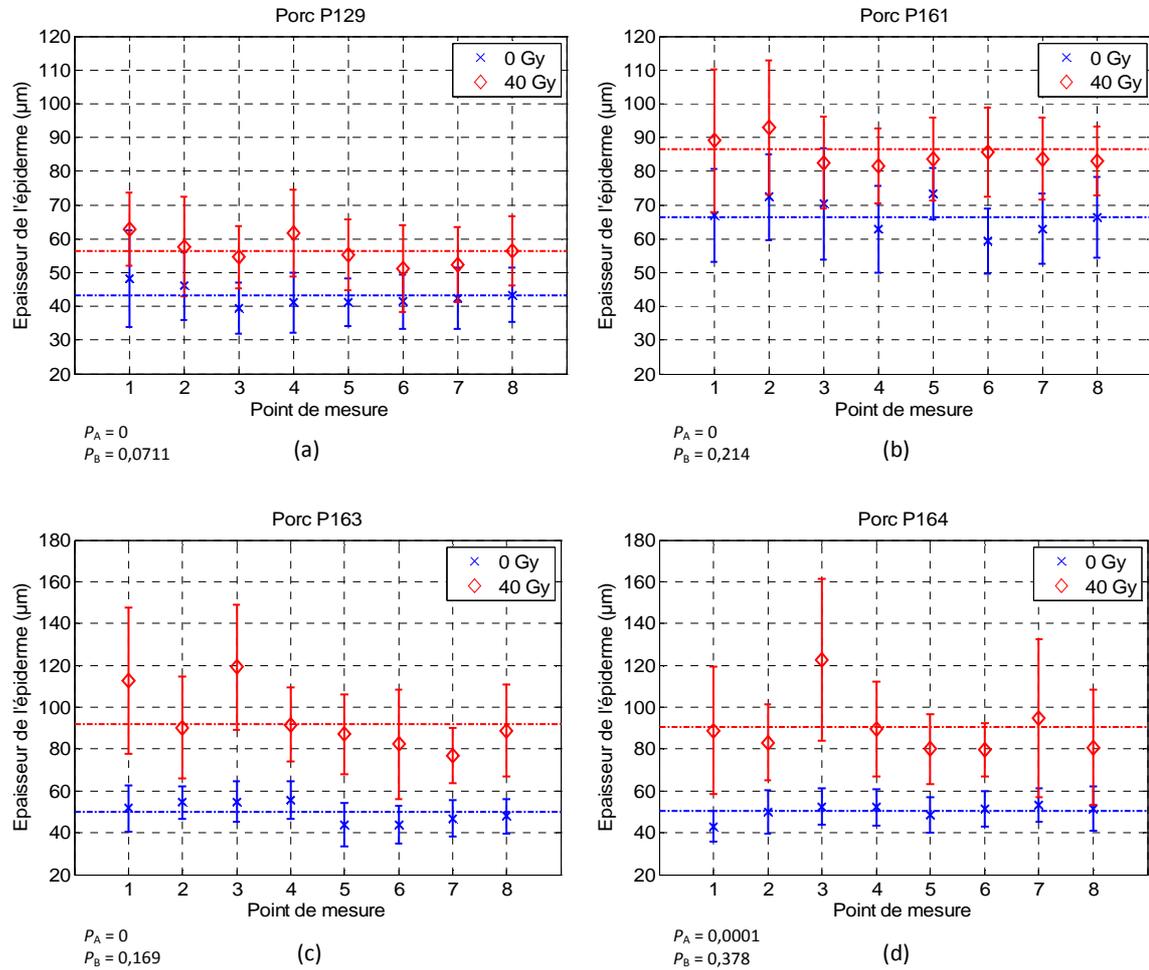


Figure 5-7 : Résultats histologiques (moyenne et écart-type) pour l'épaisseur de l'épiderme pour chacun des 8 points de mesures, de la zone saine (bleu) et irradiée (rouge) ; (a) porc P129, (b) porc P161, (c) porc P163 et (d) porc P164.

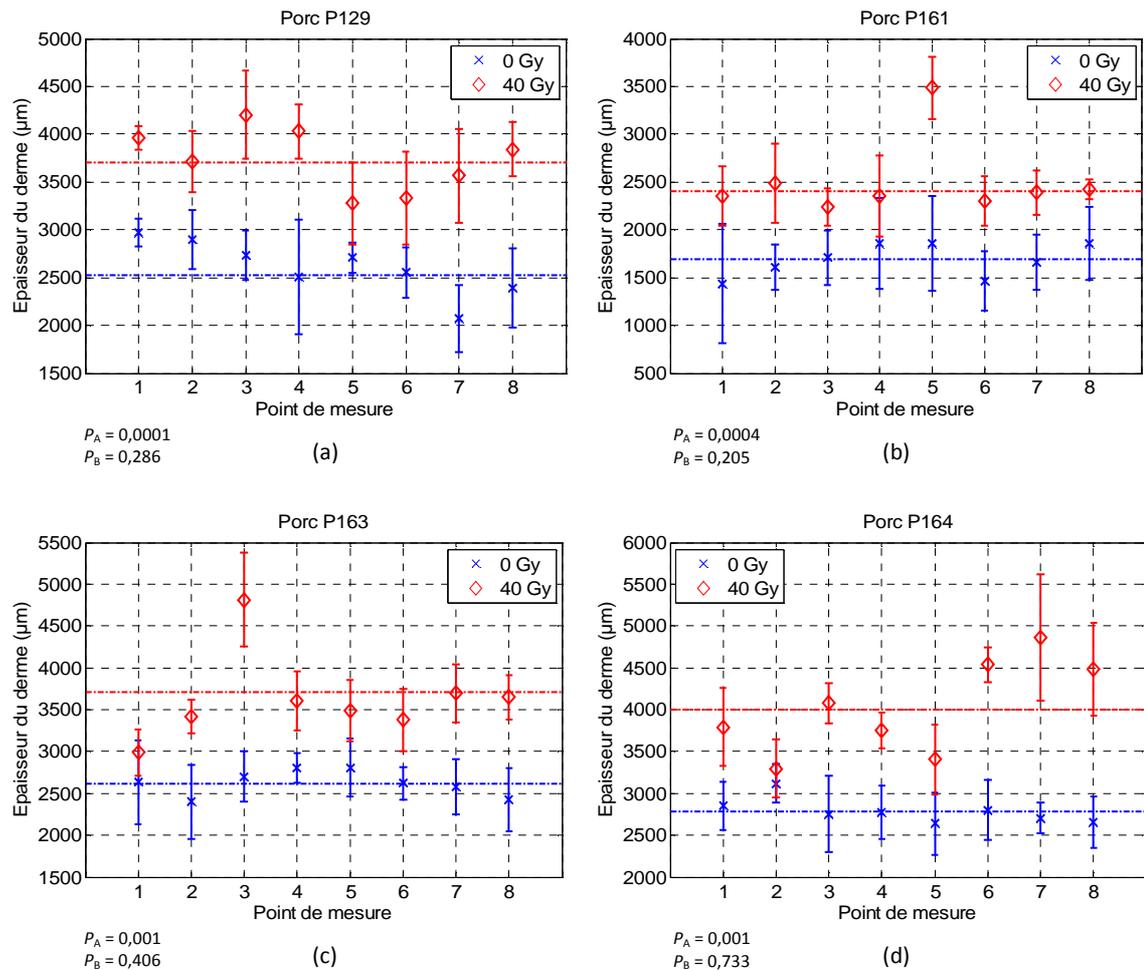


Figure 5-8 : Résultats histologiques (moyenne et écart-type) pour l'épaisseur du derme pour chacun des 8 points de mesures, de la zone saine (bleu) et irradiée (rouge) ; (a) porc P129, (b) porc P161, (c) porc P163 et (d) porc P164.

5.2 CONFRONTATION DES RESULTATS PHYSIQUES ET HISTOLOGIQUES

5.2.1 CORRELATION DES PARAMETRES DU SPECKLE AVEC LES EPAISSEURS CUTANÉES

Dans le Chapitre 4, nous avons vu qu'il est possible de discriminer par les paramètres de speckle la zone saine et irradiée, environ 25 jours avant l'apparition de la première lésion pour les porcs P129 ($\Delta t=29$) et P161 ($\Delta t=20$) et environ 55 jours pour les 2 autres ($\Delta t=57$ pour P163 et $\Delta t=56$ pour P164). Il est donc possible que cette différence entre les deux séries de porcs soit liée à celle observée sur la variation de l'épaisseur de l'épiderme après irradiation. Pour cela, il faudrait que les paramètres du speckle soient essentiellement corrélés à l'épaisseur de l'épiderme plutôt qu'à celle du derme. C'est cette hypothèse que nous essayons d'évaluer ici.

Celle-ci ne peut être testée qu'à la date du sacrifice du porc qui correspond aux seules mesures histologiques disponibles. Nous nous intéressons alors à la corrélation qui peut ou non exister entre les épaisseurs cutanées mesurées et les paramètres statistiques du speckle mesurés à cette date.

5.2.1.1 METHODOLOGIE

Pour ce faire, nous avons calculé les coefficients de corrélation linéaire (noté r) entre chacun des paramètres décrivant le champ de speckle et les différentes épaisseurs, pour tous les angles d'inclinaison du faisceau laser, en considérant l'ensemble des 4 animaux expérimentés et l'ensemble des points de mesure. L'hypothèse qu'il est alors intéressant de tester est celle stipulant que $r=0$, choisie avec une significativité de 0,5%. Il est important de préciser cependant que si le test conduit à admettre cette hypothèse, cela signifie que l'on rejette la possibilité d'une relation statistique linéaire entre les 2 variables X et Y. De plus, dans le cas d'une régression linéaire entre X et Y, le carré du coefficient de corrélation (appelé coefficient de détermination et noté R^2) mesure la qualité de la corrélation ou encore la force d'association puisque qu'il mesure la proportion de la variance de Y expliquée par X.

Le Tableau 5-1 présente les différents coefficients de corrélation calculés entre les paramètres du speckle pour chaque angle et pour les différentes couches cutanées mesurées.

Tableau 5-1 : Coefficients de corrélation (r) calculés entre les paramètres du speckle (G , S , dx et H) et les épaisseurs de l'épiderme et du derme. La significativité du test effectué sur le coefficient de corrélation est aussi indiquée, avec un seuil de l'indice de confiance p choisi ici de 0,005.

$\Psi = 20^\circ$		$\Psi = 40^\circ$		$\Psi = 60^\circ$	
G / Epiderme	G / Derme	G / Epiderme	G / Derme	G / Epiderme	G / Derme
$r=0,443$	$r=0,240$	$r=0,511$	$r=0,141$	$r=0,413$	$r=0,061$
Significatif	Non significatif ($p=0,1$)	Significatif	Non significatif ($p=0,25$)	Significatif	Non significatif ($p=0,65$)
S / Epiderme	S / Derme	S / Epiderme	S / Derme	S / Epiderme	S / Derme
$r=0,324$	$r=-0,101$	$r=0,351$	$r=0,181$	$r=0,382$	$r=0,262$
Significatif	Non significatif ($p=0,45$)	Significatif	Non significatif ($p=0,15$)	Significatif	Non significatif ($p=0,05$)
dx / Epiderme	dx / Derme	dx / Epiderme	dx / Derme	dx / Epiderme	dx / Derme
$r=0,387$	$r=-0,210$	$r=0,377$	$r=-0,051$	$r=0,436$	$r=0,142$
Significatif	Non significatif ($p=0,1$)	Significatif	Non significatif ($p=0,70$)	Significatif	Non significatif ($p=0,30$)
H / Epiderme	H / Derme	H / Epiderme	H / Derme	H / Epiderme	H / Derme
$r=-0,736$	$r=-0,282$	$r=-0,683$	$r=-0,402$	$r=-0,674$	$r=-0,592$
Significatif	Non significatif ($p=0,025$)	Significatif	Significatif	Significatif	Significatif

5.2.1.2 CORRELATIONS DES PARAMETRES AVEC L'ÉPAISSEUR DE L'ÉPIDERME ET DU DERME

D'après le Tableau 5-1, les 4 paramètres de speckle (G , H , S et dx) sont corrélés avec l'épaisseur de l'épiderme pour les 3 angles. Les paramètres du speckle seraient alors surtout influencés par les couches superficielles de la peau. H est le paramètre le mieux relié à l'épaisseur de l'épiderme puisque c'est pour lui que la corrélation est la plus importante.

La corrélation avec l'épaisseur du derme ne se fait que par H , à $\psi=40^\circ$ et à $\psi=60^\circ$.

5.2.1.3 CONCLUSIONS POUR LES PARAMETRES G , S , ET dx

Accepter l'hypothèse $r=0$ pour les 3 paramètres G , S et dx avec le derme ne signifie pas pour autant qu'il n'existe pas de corrélation non linéaire. De plus, nous savons que nous ne pouvons pas affirmer un lien de causalité entre deux variables linéairement corrélées. Cependant dans ce cas, nous pouvons affirmer la proposition inverse suivante qui s'avèrera utile par la suite :

« Les variations de G , S et dx ne sont pas liées à celles de l'épaisseur du derme par des relations statistiques linéaires ; par conséquent une modification de l'épaisseur du derme ne provoque pas directement un changement de ces 3 paramètres».

5.2.1.4 CONCLUSIONS POUR HURST

Le coefficient de Hurst est anticorrélé avec l'épaisseur de l'épiderme quel que soit l'angle d'incidence du faisceau laser et à celle du derme pour $\psi=40^\circ$ et plus « fortement » pour $\psi=60^\circ$. Il semble alors être le seul paramètre qui contient de manière significative l'information contenue dans le derme. Il est possible que ce soit une des raisons pour laquelle il est le paramètre le plus efficace pour la discrimination (Chapitre 4).

5.2.1.5 CONCLUSION

Puisque l'ensemble des 4 paramètres est essentiellement corrélé à l'épaisseur de l'épiderme et non pas à celle du derme, l'hypothèse évoquée plus haut sur le lien existant entre le Δt de la discrimination et la variation de l'épaisseur de l'épiderme après l'irradiation, tend à se confirmer. Bien qu'il n'y ait pas de lien de causalité prouvé dans ce cas, il semble logique de stipuler, que dans le cas des deux porcs P163 et P164, la discrimination soit plus précoce en raison d'une variation plus importante de l'épaisseur de leur épiderme.

5.2.2 COMPORTEMENT DE HURST EN FONCTION DES EPAISSEURS CUTANÉES

La Figure 5-9 illustre les valeurs du paramètre H des deux zones cutanées, pour les différents points de mesure et les 3 angles d'inclinaison du laser en fonction de l'épaisseur (a) de l'épiderme, (b) du derme. Cette figure permet de visualiser la relation linéaire qui existe entre la variation de ce paramètre et celle de l'épaisseur des différentes couches de la peau, due à l'irradiation. La droite représentant l'ajustement de chaque nuage de points et la confiance que l'on peut lui attribuer y sont indiqués.

On peut se demander aussi, si on observe le même comportement de H avec la variation de l'épaisseur cutanée dans le cas où celle-ci n'est pas causée par l'irradiation. Afin de savoir si seules les variations d'épaisseurs expliquent les variations de H , nous avons regardé si ce comportement était aussi observé sur les échantillons non irradiés. Le Tableau 5-2 et la Figure 5-10 illustrent ce cas. Ainsi, on constate que pour un angle donné, le coefficient de Hurst diminue aussi avec l'épaisseur. Cependant, une plus faible dispersion des résultats pour la zone saine rend probablement les tests sur le coefficient de corrélation moins significatifs (Tableau 5-2).

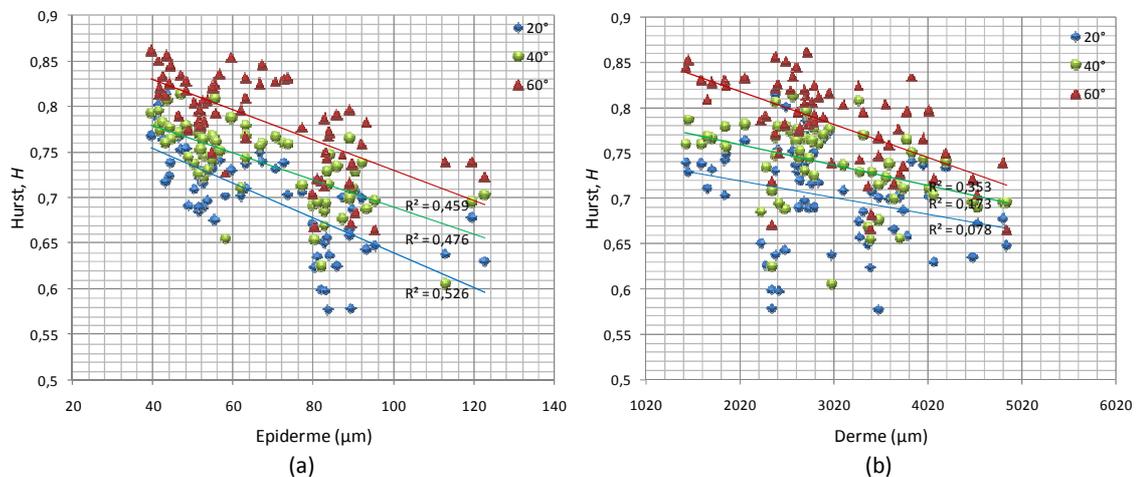


Figure 5-9 : Evolution du coefficient de Hurst avec l'épaisseur (a) de l'épiderme, (b) du derme.

Tableau 5-2 : Coefficients de corrélation (r) calculés entre le coefficient de Hurst et des épaisseurs cutanées (épiderme, derme) dans le cas de la zone saine (0Gy).

$\psi = 20^\circ$	$\psi = 40^\circ$	$\psi = 60^\circ$
H / Epiderme – 0Gy		
$r=-0,40$	$r=-0,31$	$r=-0,01$
Significatif	Non significatif	Non significatif
H / Derme – 0Gy		
$r=-0,003$	$r=-0,14$	$r=-0,46$
Non significatif	Non significatif	Significatif

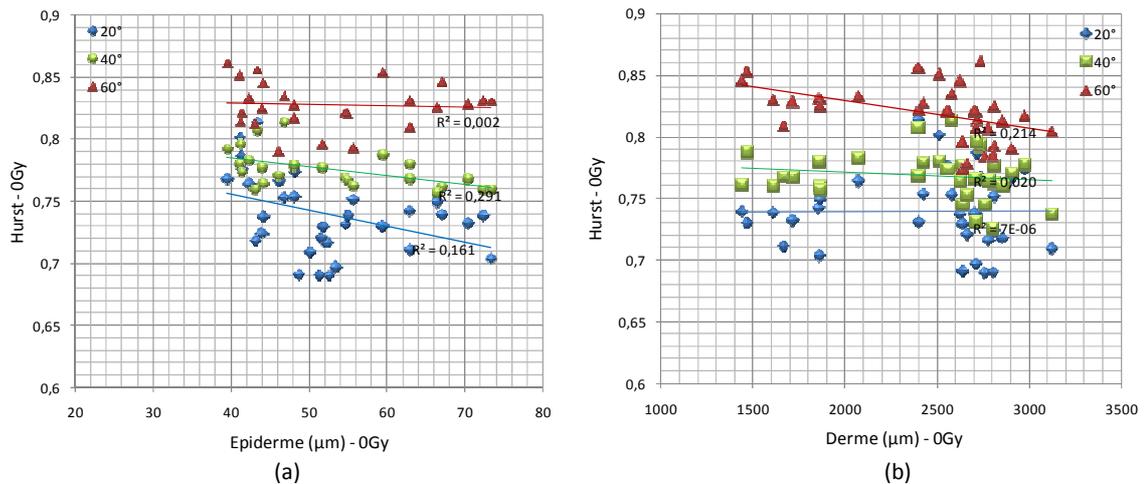


Figure 5-10 : Evolution du coefficient de Hurst avec l'épaisseur (a) de l'épiderme, (b) du derme pour la zone saine.

On peut donc conclure que l'épaississement cutané provoque une diminution du coefficient de Hurst, que cet épaississement soit d'origine radiologique ou non.

Dans le cas de l'irradiation, c'est l'épaississement cutané qui semble entraîner une diminution de ce coefficient et non pas d'autres modifications biologiques, qu'on ne pouvait pas mettre en évidence avec nos analyses histologiques.

5.2.3 IMPACT DE L'ANGLE SUR HURST

La corrélation entre H et l'épaisseur du derme est validée pour $\psi=40^\circ$ et $\psi=60^\circ$, par un coefficient de corrélation dont la valeur augmente régulièrement et rapidement avec l'angle.

En pratique, cette étude confirme qu'en s'écartant de la réflexion spéculaire, on étend l'exploration de la peau à des couches plus profondes ; en enregistrant l'information contenue en profondeur, on enregistre celle contenue dans le derme. De plus, l'absence de corrélation entre le derme à $\psi=20^\circ$ tend à montrer que cet angle ne concerne que les investigations des couches superficielles de la peau.

De plus, on remarque que les valeurs de H augmentent avec l'angle, ce qui a été observé à chaque date d'expérimentation (Annexes). Puisque l'on privilégie l'information située en profondeur lorsque l'on s'écarte de la réflexion spéculaire, les grains de speckle correspondent essentiellement à des photons qui ont multidiffusés dans le milieu et ils sont donc majoritairement plus petits. Les paramètres S et dx avaient en effet tendance à diminuer avec l'angle. Néanmoins, les variations du coefficient de Hurst étaient plus sensibles à une variation d'angle et puisque H est anticorrélé à S (Chapitre 4), il augmente avec celui-ci.

Enfin, on peut comparer les coefficients de corrélation en fonction de l'angle, en prenant compte ou non la zone irradiée. Dans le premier cas (Figure 5-9 (a)), la corrélation n'est pas sensible à la valeur de l'angle pour l'épiderme (r compris entre -0,74 et -0,67), alors que si on ne prend en compte que la zone saine (Figure 5-10 (a)), r diminue de façon importante lorsque l'angle augmente ($r=-0,40$ pour $\psi=20^\circ$, $r=-0,31$ pour $\psi=40^\circ$ et $r=-0,01$ pour $\psi=60^\circ$).

Ceci pourrait s'expliquer de la façon suivante. Dans le cas d'un épiderme « normalement fin » caractéristique de la peau saine, l'information contenue dans H à $\psi=20^\circ$ comprend celle provenant de l'épiderme mais à $\psi=60^\circ$, l'information issue du derme prédomine largement sur celle contenue dans l'épiderme fin. Ceci expliquerait que H n'est pas du tout corrélé avec l'épiderme pour $\psi=60^\circ$ et que l'on a une différence de corrélation entre les 3 angles. Si au contraire, l'épiderme est très épais (en raison ou non de l'irradiation), l'information contenue dans l'épiderme persiste à $\psi=40^\circ$ et à $\psi=60^\circ$ parce qu'elle n'est pas noyée devant l'information contenue dans le derme ; on peut ne pas apercevoir alors de différence dans la corrélation entre les 3 angles. C'est ce qui s'est vraisemblablement produit lorsque l'on a tenu en compte des mesures sur la peau irradiée.

On pourrait ainsi avoir une indication sur l'importance de l'épaisseur de l'épiderme chez un individu donné. Ceci nécessite d'avoir une valeur de référence pour une peau saine basée sur la mesure de plusieurs individus sains. Ainsi, il faudrait vérifier que, sur cette population, l'on retrouve une différence de corrélation entre les 3 angles. Si tel est le cas, une absence de variation entre les 3 angles chez un individu donné indiquerait un épaissement de l'épiderme causé par une pathologie. L'inconvénient qui persiste est que l'on ne saura pas si cette augmentation d'épaisseur de l'épiderme est due ou non à une irradiation.

5.3 CONFRONTATION DES RESULTATS PHYSIQUES DE L'ENSEMBLE DES MILIEUX ETUDIES

Il n'est pas impossible que les modifications biologiques et optiques causées par un épaissement cutané et jouant sur la valeur des paramètres du speckle soient les mêmes dans le cas de l'irradiation ou dans le cas d'autres pathologies. Une question plus générale se pose alors : qu'est-ce qui est modifié exactement dans la peau lors d'un épaissement cutané pour causer une telle évolution de ces paramètres ? Est-ce une perte de densité cellulaire ou au contraire une augmentation de celle-ci ? Plus précisément, quels changements sur le type de diffuseurs font varier ces paramètres dans ce sens ?

5.3.1 IRRADIATION CUTANEE/SOLUTIONS DE MICROSPHERES EN POLYSTYRENE CALIBREES

Les expérimentations effectuées sur les microsphères en polystyrène calibrées et celles sur les porcs ont été effectuées dans les mêmes conditions que (distance CCD/milieu, temps d'acquisition de la caméra), à l'exception de l'angle d'inclinaison du laser qui a été effectué seulement à $\psi=20^\circ$. Bien que la peau et les milieux liquides composés de microsphères soient bien différents, la constitution de plusieurs types de mélanges de complexité assez grande effectués pour cette expérimentation au Chapitre 3, nous permet de comparer ces résultats avec ceux obtenus chez le porc à $\psi=20^\circ$. Nous choisissons le jour de l'euthanasie des porcs pour cette comparaison.

5.3.1.1 RAPPELS DES PRINCIPALES CONCLUSIONS DE L'ETUDE SUR LES MICROSPHERES : DEDUCTION IMMEDIATE POUR LA BRULURE RADIOLOGIQUE

Nous rappelons ci-dessous les principales conclusions tirées de l'étude effectuée sur les solutions de microsphères au Chapitre 3, concernant les hypothèses sur la caractérisation dans le milieu des paramètres statistiques du speckle :

- ⇒ S et dx caractérisent la taille du grain moyen du speckle et caractérisent le milieu à l'échelle locale. Ces deux paramètres sont plus influencés par les plus gros diffuseurs (2,00 μm). Enfin, S et dx augmentent si la taille du diffuseur diminue ou avec une proportion croissante de petits diffuseurs (0,20 μm).
- ⇒ H indique aussi une information dans le milieu à l'échelle locale. Dans un milieu mixte, où les petits diffuseurs (0,20 μm) sont dans des proportions volumiques différentes, l'influence des petits diffuseurs sur ce paramètre est plus grande que celle des gros diffuseurs. H caractériserait ainsi la réponse des plus petits diffuseurs. De plus, une valeur de H de l'ordre de 0,75 dans ces conditions expérimentales semble être caractéristique du régime de diffusion de Rayleigh. Enfin, H diminue avec la taille du diffuseur ou lorsque la proportion des petits diffuseurs augmente dans le milieu.
- ⇒ G caractérise l'image et le milieu diffusant de manière globale. Ainsi, dans le cas des solutions de billes de taille unique, il ne semble pas être lié à la taille du diffuseur au delà de 0,75 μm , contrairement aux autres paramètres.

Puisque nous tentons d'expliquer l'évolution du speckle par une modification dans la peau concernant les diffuseurs, nous ne prendrons en compte que les paramètres qui caractérisent le milieu à l'échelle locale : S , dx et H .

En conséquence, l'évolution avec l'irradiation des 3 paramètres H , S et dx caractérisant localement le milieu, correspondrait à une augmentation des petits diffuseurs dans la peau ($\leq 0,20 \mu\text{m}$).

De plus, l'étude des billes a montré que ces paramètres étaient associés au diffuseur (S et dx à travers g et H à travers l'efficacité de la diffusion Q_s dans le cas des solutions monodispersées). Il est donc possible que le lien relativement étroit entre ces paramètres et l'épaisseur de l'épiderme puisse s'expliquer par une modification des diffuseurs principalement dans cette couche cutanée.

5.3.1.2 COMPARAISONS DES VALEURS DES PARAMETRES POUR LES DEUX MILIEUX

Hypothèse du raisonnement

Le Tableau 5-3 présente les valeurs des coefficients H , S et dx moyennés sur l'ensemble des 4 porcs, pour chacune des zones (saine et irradiée), le jour de l'euthanasie. Le Tableau 5-4 rappelle quelques résultats obtenus au Chapitre 3 pour ces mêmes paramètres sur les solutions des microsphères en polystyrène calibrées.

La peau et les milieux liquides composés de microsphères sont évidemment très différents et même sous les mêmes conditions expérimentales, nous ne pouvons pas réellement comparer les résultats en termes de valeurs. Nous ne pourrions le faire que si les milieux synthétiques ainsi construits représentent assez bien, d'un point de vue optique, la peau de porc étudiée dans le cadre de ce travail. Malheureusement, bien que les solutions des microsphères aient été élaborées afin de simuler optiquement le mieux possible le milieu complexe que constitue la peau (Chapitre 3), nous n'avons pas la preuve de « l'analogie optique » de ces deux milieux. Nous pouvons juste remarquer que les ordres de grandeurs des paramètres de speckle mesurés dans le cadre de l'étude sur l'irradiation sont très similaires à ceux effectués sur l'étude des microsphères en solution. Par conséquent, nous ferons l'hypothèse que ces deux milieux sont « optiquement similaires » et nous nous permettrons alors de comparer en termes de valeurs les paramètres du speckle pour ces deux types de milieux.

Comparaison des valeurs de H entre les microsphères et la peau de porc

Ainsi, si on compare les valeurs moyennes de H trouvées dans le cas des solutions des microsphères, et celle obtenue pour la zone cutanée saine à $\psi=20^\circ$ (Tableau 5-3 et Tableau 5-4), on constate que, pour H , la peau saine correspond à une solution monodispersée de diffuseurs de diamètre $\leq 0,20 \mu\text{m}$ ou à des solutions mixtes pour lesquelles les billes de $0,20 \mu\text{m}$ sont en proportion majoritaire (mélanges $m(3:2)$ et $m(1:1)$; cellules colorées en jaune).

En conséquence, le comportement de H dans la peau saine indique une importante dominance des petits diffuseurs (Rayleigh). Dans sa thèse, F. Boulvert (Boulvert, 2006) a mis en évidence un résultat similaire en montrant en *ex vivo*, que la peau saine de porc présentait un comportement polarimétrique typique de petits diffuseurs (Rayleigh).

Ces résultats confortent alors l'hypothèse effectuée au Chapitre 3 à savoir que les plus petites structures comme les membranes, les plis de membranes, les stries des fibres de collagène dont le régime de diffusion est de type Rayleigh, jouent un rôle important dans la diffusion de la peau. Le paramètre H permettrait alors de caractériser leur importance dans la diffusion cutanée.

Les valeurs de H pour la zone irradiée correspondraient à celles attendues pour des solutions constituées de billes de diamètres inférieurs à $0,20 \mu\text{m}$.

Puisque l'irradiation fait augmenter la proportion des petits diffuseurs et que le comportement du coefficient de Hurst est gouverné par les petits diffuseurs dans la peau, il semble maintenant évident que cela constitue la raison principale de son efficacité dans la discrimination.

Comparaison des valeurs de S et dx entre les microsphères et la peau de porc

Si on compare de la même façon les paramètres S et dx pour la peau saine, ils caractérisent plus la présence des gros diffuseurs de type $2,00 \mu\text{m}$ dans la peau. Ainsi par exemple, selon les valeurs de S , la peau saine serait caractérisée par les mélanges, dans le cas de l'ajout des billes de $2,00 \mu\text{m}$, $m(3:1)$, $m(3:2)$ ou $m(1:1)$ (cellules colorées en vert).

Ceci conforte alors à nouveau une autre hypothèse effectuée du Chapitre 3, à savoir que S et dx sont plus influencés par les gros diffuseurs de type $2,00 \mu\text{m}$ et caractériseraient alors leur réponse dans un milieu mixte. De plus, la peau aurait un coefficient d'anisotropie de $0,9$ environ (Chapitre 3), cette valeur élevée indique que g caractérise aussi les gros diffuseurs dans la peau, ce qui conforte la corrélation entre S et g .

De la même façon, concernant la peau irradiée, les valeurs de S et dx montrent que la peau irradiée correspondrait à un milieu de diffuseurs de taille unique de $0,50 \mu\text{m}$ pour dx et à un milieu du type du mélange m pour S (cellules hachurées).

Tableau 5-3 : Valeurs moyennées sur l'ensemble des porcs pour la zone saine et pour la zone irradiée à $\psi=20^\circ$, au jour de l'euthanasie. Seules les valeurs moyennes y sont représentées. Les cellules hachurées concernent les valeurs de la zone irradiée ; les cellules vertes, jaunes et bleues concernent respectivement les paramètres S , H et dx .

	S	H	dx
0 Gy	6,803	0,739	19,85
40 Gy	7,575	0,665	21,45

Tableau 5-4 : Rappel sur quelques résultats obtenus au Chapitre 3 sur les solutions de microsphères en polystyrène. Seules les valeurs moyennes y sont représentées. Les cellules colorées et hachurées concernent les valeurs estimées proches de celles de la zone irradiée et les cellules colorées mais non hachurées concernent les valeurs estimées proches de celles de la zone saine (Tableau 5-3) ; les cellules vertes, jaunes et bleues concernent respectivement les paramètres S , H et dx .

Milieu	0,20 μm	0,50 μm	0,75 μm	m	$m(3:1)$		$m(3:2)$		$m(1:1)$	
Addition	Non			Non	0,20 μm	2,00 μm	0,20 μm	2,00 μm	0,20 μm	2,00 μm
dx	37,03	22,43	18,21	20,55	24	18,82	26,07	18,11	28,19	18,08
S	17,53	8,56	5,90	7,41	9,86	6,75	11,27	6,53	12,79	6,36
H	0,768	0,796	0,835	0,790	0,773	0,804	0,766	0,807	0,765	0,811

5.3.1.3 INTERPRETATION BIOLOGIQUE POSSIBLE

Que signifie biologiquement une augmentation de petits diffuseurs avec un épaissement cutané ? Est-ce une augmentation cellulaire de densité comme observée par exemple après une irradiation (Archambeau, et al., 1995; Hopewell, 1990) ? Nous ne pouvons pas répondre à cette question car nous n'avons pas de données permettant de conclure sur des hypothèses concernant la structure tissulaire. Des études histologiques plus approfondies auraient pu permettre de voir ce qui caractérise plus précisément les variations d'épaisseurs de la peau.

Il est aussi possible d'expliquer les variations de H , S et dx en fonction de la variation des épaisseurs cutanées par l'influence relative des différentes couches sur ces paramètres.

En effet, lorsque l'épaisseur de l'épiderme et du derme est plus fine (cas de la peau saine par rapport à la peau irradiée par exemple), on a plus de chance de voir à travers l'information contenue dans les paramètres du speckle, des informations contenues dans l'hypoderme (situé à 3 mm de profondeur environ). Or, comme indiqué au Chapitre 1, l'hypoderme est essentiellement constitué de cellules appelées *adipocytes*. Ces cellules mesurent en moyenne 50 μm de diamètre et peuvent mesurer jusqu'à 100 μm . Leur grande taille s'explique par une très grande contenance en graisse (Figure 5-11). L'interface lipide/eau qui entoure cette macro-cellule va alors jouer le rôle principal dans la diffusion de celle-ci. A cause de cette constitution et cette morphologie, les adipocytes constituent de très gros diffuseurs. Une diminution de l'épaisseur du derme et de l'épiderme laisserait entrevoir plus d'informations contenues dans l'hypoderme et augmenterait alors la contribution de gros diffuseurs dans la diffusion. Ce serait la raison pour laquelle, le coefficient de Hurst, par exemple, augmente avec une diminution de l'épiderme et du derme.



Figure 5-11 : Illustration (a) d'une coupe histologique montrant l'hypoderme de la peau de porc (P163) et (b) d'un schéma d'un adipocyte. (Lifespan, 2007).

5.3.2 IRRADIATION CUTANEE/SCLERODERMIE LOCALE

5.3.2.1 CONSTATATIONS

Nous comparons ici les résultats obtenus sur l'étude sur la brûlure radiologique, lors du jour du sacrifice des porcs, et celle sur la sclérodémie locale. Cette étude avait été effectuée avec une distance CCD/peau de 40 cm et un angle d'inclinaison du laser de 45° (Chapitre 4), nous tiendrons compte alors seulement des résultats obtenus à $\psi=40^\circ$ sur la peau de porc. Nous résumons les résultats obtenus pour ces deux pathologies dans le Tableau 5-5.

Malheureusement, nous ne pouvons comparer ces résultats en termes de valeurs puisque les conditions expérimentales utilisées pour ces deux pathologies sont différentes (distance CCD/peau et angle d'inclinaison du laser légèrement différent). Nous constatons ainsi que pour la zone saine, les valeurs de la taille du grain moyen dx et l'Autosimilarité S sont supérieures dans le cas de la peau humaine très vraisemblablement parce que la distance CCD/peau était beaucoup plus grande (Chapitre 2).

Comme pour l'irradiation, la sclérodémie s'accompagne d'une diminution du coefficient de Hurst. Par contre, les variations des 3 autres paramètres vont en sens inverse dans le cas de la sclérodémie : ils diminuent avec la pathologie. En conséquence, seul H a un comportement similaire dans le cas de ces deux pathologies.

Tableau 5-5 : Résultats tirés de l'étude sur la sclérodémie (Chapitre 4) et de la brûlure radiologique au jour de l'euthanasie du porc, moyennés sur l'ensemble de la zone. Seules les valeurs moyennes y sont représentées.

	G	S	H	dx
Zone saine	0,323	10,34	0,61	29,30
Zone sclérodémique	0,272	7,97	0,57	24,99
Zone 0Gy	0,241	6,68	0,77	20,08
Zone 40 Gy	0,274	7,12	0,71	20,71

5.3.2.2 HYPOTHESES ET INTERPRETATIONS

Hypothèses

Dans l'exemple de la brûlure radiologique cutanée, à l'exception du coefficient de Hurst, les paramètres du speckle ne sont pas linéairement corrélés avec l'épaisseur du derme. Plus précisément, nous rappelons ce qui a été précédemment énoncé : une modification de l'épaisseur du derme n'engendre pas directement (*i.e.* linéairement) une modification des paramètres G , S ou dx quelque soit l'angle, même pour $\psi=60^\circ$.

Nous effectuons alors l'hypothèse qu'il n'y a pas non plus de corrélation entre l'épaisseur du derme et G , S et dx pour la sclérodémie et que par conséquent, une variation de l'épaisseur du derme n'entraîne pas une modification de ces paramètres ; comme c'est le cas pour la brûlure radiologique.

Nous pouvons aller plus loin en émettant l'hypothèse plus générale que les corrélations observées entre les épaisseurs cutanées et les paramètres du speckle dans le cas de la brûlure radiologique sont valables aussi pour la sclérodémie, du moins à $\psi=45^\circ$.

Interprétations

Nous rappelons que dans le cas de la sclérodermie, le derme est plus épais dû à un état fibrotique et que l'épiderme est au contraire plus mince du fait d'une atrophie (Chapitre 4). Nous pouvons constater l'état fibrotique de la zone sclérodermique sur la Figure 5-12 montrant une coupe verticale vue par une sonde échographique de fréquence 14 MHz.

Ainsi, si on oublie la pathologie à l'origine de ces symptômes et que l'on raisonne seulement en termes d'épaisseur cutanée, nous avons dans le cas de la sclérodermie un résultat tout à fait logique : G , S et dx sont corrélés à l'épiderme et non au derme et c'est la raison pour laquelle ils répondent en ce sens : une augmentation de l'épaisseur du derme n'influence pas ces paramètres et une diminution de l'épaisseur de l'épiderme (cas de la peau sclérodermique) fait donc diminuer ces 3 paramètres.

Une étude sur plusieurs sujets sains permettrait de démontrer l'hypothèse effectuée précédemment et on pourrait alors effectivement « oublier » sans risque le facteur pathologie dans ce raisonnement. Toutefois, puisqu'en supposant que tel est le cas nous avons un résultat logique pour la sclérodermie, admettrons cette hypothèse en attendant de la vérifier.

Ainsi, nous pouvons aussi dire que le coefficient de Hurst étant linéairement corrélé au derme à partir de $\psi=40^\circ$, l'information contenue dans le derme domine pour H sur celle contenue dans l'épiderme atrophié et donc trop fin ; et puisque l'épaisseur du derme est plus importante dans le cas de la sclérodermie, H diminue comme pour le cas de l'irradiation.

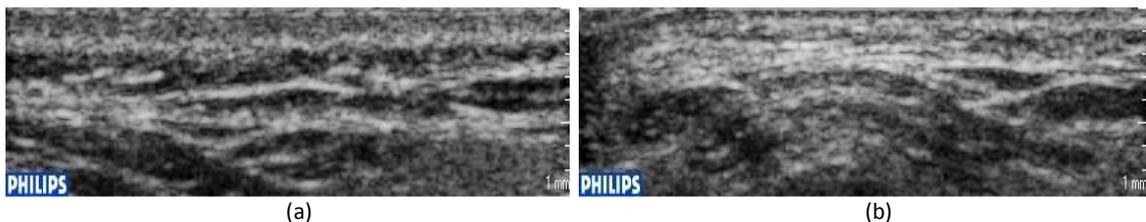


Figure 5-12 Clichés d'une échographie (14MHz) de (a) la zone saine et de (b) la zone pathologique dans le cas de la sclérodermie localisée.

Conclusion

La brûlure radiologique cutanée a causé pour l'ensemble des porcs un épaissement cutané, aussi bien pour l'épiderme que pour le derme. Deux des 4 porcs (les porcs P163 et P164) ont présenté une variation d'épaisseur de leur épiderme beaucoup plus importante; ces porcs correspondent à ceux pour lesquels une discrimination par nos paramètres a été 2 fois plus précoce (Chapitre 4).

Les corrélations entre les paramètres du speckle et les épaisseurs cutanées dans le cas de la brûlure radiologique ont permis de mettre en évidence que le speckle était principalement corrélé à l'épaisseur de l'épiderme. Ceci pourrait expliquer la discrimination plus précoce des porcs P163 et P164 par une variation de leur épaisseur épidermique plus importante.

Lorsque l'on s'écarte de la réflexion spéculaire, on prend de plus en plus en compte les informations contenues dans le derme. En effet, la corrélation entre le coefficient de Hurst et l'épaisseur du derme augmente régulièrement avec l'angle. Il est possible que ce fait constitue une raison supplémentaire pour laquelle ce paramètre est le plus efficace pour la discrimination (Chapitre 4).

En comparant les évolutions des paramètres caractérisant le milieu à l'échelle locale et loco-régionale (H , S et dx) obtenues sur la peau de porc avec celles obtenues dans le cas des solutions des microsphères (Chapitre 3), on déduit que l'irradiation implique une augmentation des petits diffuseurs dans la peau. En réalité, il semble que ce soit plus la variation des épaisseurs, causée ou non par l'irradiation, qui modifie les valeurs des paramètres dans ce sens.

De plus, pour la peau saine, les valeurs de H caractériseraient un milieu constitué de petits diffuseurs ($\leq 0,20 \mu\text{m}$ pour une solution monodispersée) alors que celles de S ou de dx caractériseraient plutôt un milieu constitué de plus gros diffuseurs. Ceci conforte à nouveau les hypothèses proposées au Chapitre 3 selon lesquelles H est plus influencé par les plus petits diffuseurs alors que S et dx le sont par les plus gros.

La raison principale de l'efficacité du coefficient de Hurst dans la discrimination semble alors résider dans le fait que son comportement soit gouverné dans la peau par les petits diffuseurs, associé au fait que l'irradiation entraîne une augmentation de leur proportion. Inversement, S et dx ne sont pas efficaces dans la discrimination par le fait que dans la peau, ils caractérisent plus la présence de gros diffuseurs.

Synthèse

Nous proposons un résumé schématique de ce Chapitre en Figure 5-13.

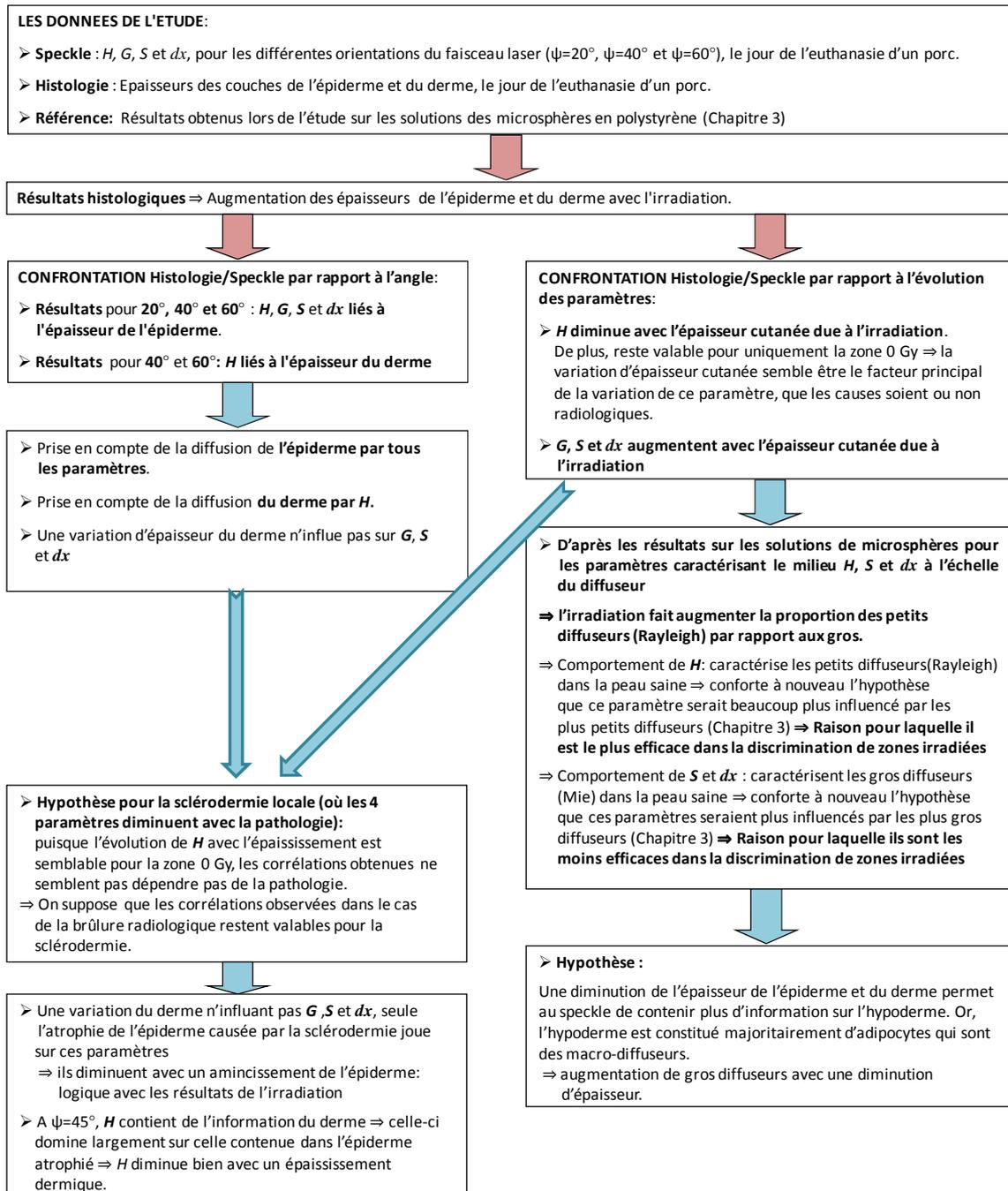


Figure 5-13 : Synthèse schématique du Chapitre 5.

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

La brûlure radiologique cutanée est une problématique clinique dont la principale spécificité réside dans l'enchaînement de phases de latence, de phases d'évolution aiguë et de phases d'évolution chronique qui se succèdent par poussées successives et qui sont extrêmement délicates à pronostiquer. Il y a donc un décalage entre le moment de l'exposition aux rayonnements ionisants et l'apparition des lésions. Ainsi, contrairement à la brûlure thermique qui peut être facilement diagnostiquée après l'exposition par des méthodes d'investigations reconnues (Chapitre 1), le retour d'expérience des cliniciens du Centre de Traitement des Brûlés (CTB) démontre clairement qu'à ce jour il n'existe aucun outil fiable permettant de diagnostiquer la brûlure radiologique. Par ailleurs, la gestion médicale des patients soumis à une surexposition aux rayonnements ionisants dépend en grande partie de la rapidité et de la qualité de son diagnostic ; plus celui-ci est précoce, plus le traitement sera efficace.

Ce travail a découlé de la possibilité d'utiliser l'optique comme moyen d'investigation biophysique du syndrome cutané d'irradiation aiguë. En effet, dans la fenêtre thérapeutique, les méthodologies optiques permettent une exploration non invasive des tissus biologiques. Ainsi, le laser est de plus en plus utilisé dans les routines médicales.

Devant le grand nombre de domaines d'application qui concernent le champ de speckle, y compris dans le domaine du biomédical, nous avons choisi cette méthode d'investigation optique pour l'aide au diagnostic de la brûlure radiologique cutanée. En effet, l'analyse du champ de speckle généré par un milieu diffusant peut potentiellement apporter une grande quantité d'informations sur le milieu. Toutefois, bien que la théorie du champ de speckle soit bien décrite pour une surface diffusante, dans le cas des milieux diffusants, la théorie n'est pas encore établie. Néanmoins, expérimentalement, on constate que les caractéristiques du speckle comme la taille du grain moyen, le contraste ou la polarisation sont des grandeurs qui caractérisent le champ de speckle et dépendent du milieu diffusant qui le génère (Chapitre 1).

Dans la grande majorité de ce travail, le milieu diffusant qui génère le champ de speckle est la peau. Le tissu biologique constitue un milieu diffusant très complexe puisqu'il concerne le phénomène de diffusion dans un milieu hétérogène et multicouche. De plus, la diffusion dans ce milieu peut changer au cours du temps en raison de l'activité biologique. Pour extraire

des informations significatives des champs de speckle qui permettraient de caractériser ce milieu, du moins en termes de discrimination, nous avons choisi de traiter les figures de speckle obtenues par une approche fractale. Les approches fractales sont en effet depuis peu utilisées pour la caractérisation de nombreux phénomènes réels et en particulier d'images médicales (Chapitre 2). De plus, le mouvement Brownien fractionnaire étant le processus stochastique le plus simple dans la théorie des fractales, il a été choisi comme outil de modélisation. A partir des travaux de Guyot (Guyot, et al., 2004), nous avons établi une procédure pour le traitement des figures de speckle qui a permis une modélisation de leur fonction d'autocorrélation en les assimilant à un mouvement Brownien fractionnaire. Nous avons ainsi extrait 3 paramètres stochastiques des figures de speckle: le coefficient de Hurst H , la Saturation de la variance G et l'Autosimilarité S qui permettent la caractérisation des figures à 3 échelles différentes :

- G à une échelle globale
- H à une échelle locale, au sein du grain de speckle
- S à une échelle loco-régionale

L'un des objectifs de ce travail étant la discrimination de zones cutanées, nous avons complété la description des figures avec la dimension du grain moyen (dédié de la fonction d'autocovariance normalisée), ce paramètre présente l'avantage d'être facile à interpréter, ce qui n'est pas le cas des 3 autres.

La première étape de l'exploitation de la statistique du champ de speckle provenant de milieux diffusants complexes a consisté à valider notre protocole expérimental sur des milieux synthétiques constitués de microsphères en polystyrène calibrées de différentes tailles en solution (Chapitre 3). Nous avons tenté de simuler la complexité des tissus biologiques en effectuant plusieurs types de mélanges. Les principaux diffuseurs présents dans la peau, la complexité de sa constitution et ses propriétés diffusantes ont conduit au choix des tailles et des solutions utilisées (six tailles de 0,20 μm à 2,00 μm et plusieurs mélanges de toutes les tailles en proportion volumique différente, avec un coefficient de diffusion $\mu_s = 180 \text{ cm}^{-1}$).

La composition et les propriétés optiques connues de ces milieux ont permis de formuler des hypothèses sur la signification physique des paramètres extraits des figures de speckle. Cette étude met en évidence un comportement différent des paramètres utilisés qui traduit une complémentarité dans l'information apportée (Carvalho, et al., 2007). Ainsi, le coefficient de Hurst, l'Autosimilarité et la taille du grain moyen du speckle caractérisent le milieu à une échelle locale contrairement à la Saturation de la variance.

Le comportement semblable de l'Autosimilarité et de la taille du grain moyen indique que ces deux paramètres sont fortement liés. L'Autosimilarité apparaît alors comme un indicateur de la taille des grains. Ces paramètres diminuent lorsque la taille du diffuseur augmente et sont, par conséquent, liés à la surface diffusante vue par la caméra et donc au facteur d'anisotropie g du milieu. Ce lien est conforté par le fait que ces paramètres sont plus influencés, dans un milieu mixte, par les plus gros diffuseurs (2,00 μm) que par les plus petits (0,20 μm).

Le coefficient de Hurst croît avec la taille du diffuseur et est lié au facteur d'efficacité de la diffusion Q_5 . Nous avons également montré que le comportement du coefficient de Hurst dans un milieu mixte était gouverné par les plus petits diffuseurs. La réponse des petits diffuseurs d'un milieu mixte se traduit alors principalement dans le comportement de H , alors que les gros diffuseurs modifient surtout celui de S , dx et de g .

En termes de discrimination, des tests d'ANOVA ont permis de mettre en évidence la discrimination des milieux avec un risque de 1%. En particulier H et S ont discriminé toutes les solutions monodispersées et S a discriminé tous les types de mélanges.

La deuxième étape de l'exploitation de la statistique du speckle a consisté à explorer la capacité de notre protocole expérimental à discriminer, *in vivo*, une peau pathologique d'une peau saine. Nous avons alors testé notre dispositif sur une pathologie cutanée à un état stationnaire où les lésions sont présentes mais assez peu visibles : la sclérodémie locale. La sclérodémie locale est principalement caractérisée à ce stade par une atrophie de l'épiderme et un épaissement du derme dû à un état fibrotique. Un test d'ANOVA à deux facteurs a permis la discrimination des deux zones cutanées (saines et malades) pour les quatre paramètres (3 paramètres stochastiques et la taille du grain moyen) avec un risque inférieur à 1%.

La validation de notre protocole expérimental sur la discrimination *in vivo* d'une pathologie cutanée était alors envisageable dans le cas de la brûlure radiologique cutanée ; nous avons ainsi atteint la troisième étape de ce travail (chapitre 4). La dose d'irradiation des animaux (porcs) a été choisie pour que les signes cliniques et en particulier la nécrose apparaissent dans un délai raisonnable après irradiation (2 à 4 mois). Puisque notre objectif était le pronostic de l'apparition des lésions, nous avons effectué un suivi dans le temps des animaux à raison d'une expérimentation par semaine à partir du jour de l'irradiation. Chaque animal constituait son propre témoin à chaque expérimentation effectuée. Afin d'effectuer une sélection de l'information provenant de différentes profondeurs de la peau, nous avons

effectué les mesures sous 3 angles d'observations (entre le laser et la caméra) différents : 20°, 40° et 60°. Plus l'angle augmente, plus l'information située en profondeur de la peau est privilégiée dans l'enregistrement du speckle. Un test par une ANOVA à deux facteurs a été utilisé pour évaluer la discrimination (avec un risque d'erreur de 1%). Des Analyses en Composantes Principales ont permis d'étudier globalement l'ensemble des données acquises au cours de ces expérimentations en tenant compte des dispersions au sein des multiples échantillons collectés.

Le dispositif expérimental a permis la discrimination entre la zone irradiée et la zone saine pendant la phase cliniquement silencieuse (phase de latence où aucun signe clinique n'est encore apparu) par le coefficient de Hurst et la Saturation de la variance (discrimination avant l'apparition des lésions environ 25 jours pour les porcs P129 et P161 et 55 jours pour les porcs P163 et P164).

Les angles de 20° et de 60° se sont avérés les plus efficaces, ce qui laisse à penser qu'à ce stade, il y a des modifications dans la peau à la fois dans les couches superficielles et profondes.

Le coefficient de Hurst s'est avéré particulièrement efficace en discriminant les deux zones le plus souvent. Son efficacité pendant la phase cliniquement silencieuse, pendant laquelle les lésions sont à des échelles trop faibles (intra-cellulaire ou cellulaire par exemple) pour être visibles macroscopiquement, implique que Hurst caractérise le tissu à ce niveau d'échelle ; ce qui pourrait alors expliquer son efficacité dans la discrimination. Ceci conforte alors les hypothèses proposées au Chapitre 3 selon lesquelles ce paramètre caractériserait le milieu à l'échelle locale et qu'il serait plus influencé par les petits diffuseurs. La discrimination par ce paramètre lors de la présence des lésions signifierait alors que des modifications cutanées à ces échelles perdurent.

La discrimination par l'Autosimilarité et la taille des grains du speckle n'a été possible que lors de l'apparition des lésions sévères (desquamation sèche, humide...), ce qui montre la limite de l'utilisation de la taille du grain moyen pour caractériser le speckle dans le cadre de l'aide au diagnostic de cette pathologie. La discrimination tardive par ces paramètres implique qu'ils sont liés à des modifications cutanées à des échelles plus grandes que celles concernant le coefficient de Hurst. Ils caractériseraient alors le milieu à une échelle loco-régionale, comme ils le font dans l'image. Ainsi, les hypothèses émises à leur sujet au Chapitre 3 sont aussi confortées : ces deux paramètres sont liés ; S caractérise la taille du grain moyen du speckle et ils sont plus influencés par la présence de gros diffuseurs dans un milieu mixte.

L'Analyse en composantes principales de l'ensemble des données a permis de visualiser leur cohérence : la discrimination entre les deux zones cutanées est exclusivement due au

facteur dose. Concernant la réponse des paramètres avec l'irradiation, il y a une plus grande dispersion dans la zone irradiée par rapport à la zone saine. De plus, les porcs ont répondu à l'irradiation de manière assez homogène. La plus grande homogénéité constatée entre les porcs pour la zone saine permet d'envisager de définir une zone cutanée de référence qui s'avère utile pour l'aide au diagnostic en cas d'accident d'irradiation. En effet, lors d'un d'accident, on ne peut pas toujours être certain qu'une zone cutanée du patient n'ait pas été irradiée et qu'elle puisse alors servir de référence. Afin de définir cette zone de référence, il serait nécessaire de faire des mesures sur un grand nombre de peaux saines de différents individus pour tester la variabilité entre les personnes mais aussi pour tester la variabilité entre différentes zones d'une même personne, les caractéristiques de la peau n'étant pas les mêmes sur tout le corps.

Enfin, les analyses histologiques des différentes zones étudiées (Chapitre 5) ont permis de mettre en évidence un épaissement cutané après irradiation aussi bien de l'épiderme que du derme. Les porcs P163 et P164 ont présenté un épaissement de leur épiderme plus de 2 fois plus important que les deux autres. Les analyses de corrélations entre les paramètres du speckle et les variations d'épaisseurs ont mis en évidence que le speckle était principalement corrélé à l'épaisseur de l'épiderme, ce qui pourrait expliquer la discrimination plus précoce pour ces 2 porcs. L'épaisseur de l'épiderme chez l'Homme étant plus fine que chez le porc, il serait intéressant de comparer l'efficacité de la discrimination pour ces deux cas afin de savoir s'il est possible de discriminer plus tôt chez l'Homme. Pour cela, on pourrait tester la technique sur des patients suivant un traitement en radiothérapie.

Le coefficient de Hurst est le seul paramètre corrélé au derme, ce qui justifierait aussi son efficacité dans la discrimination de la brûlure radiologique. L'exploration en profondeur de la peau par le speckle est alors confirmée par ce paramètre.

En comparant les résultats obtenus entre la peau et ceux obtenus dans le cas des milieux synthétiques, nous avons mis en évidence que l'irradiation faisait augmenter la proportion des petits diffuseurs dans la peau. De plus, le comportement de H dans la peau est gouverné par les petits diffuseurs alors que les gros diffuseurs contribuent majoritairement à g ($g \approx 0,9$ pour la peau), S et dx . L'augmentation de la proportion des petits diffuseurs dans la peau avec l'irradiation expliquerait alors essentiellement l'efficacité de la discrimination par H et l'inefficacité de S et dx à discriminer.

Ces travaux ont alors permis pour la première fois de détecter, *in vivo*, une zone cutanée irradiée alors qu'aucune lésion n'était visible.

Toutefois, compte tenue de la lourdeur expérimentale liée à l'expérimentation animale, il n'a pas été possible d'analyser les résultats pour plus de 4 porcs. Il est donc important de valider ces travaux sur d'autres porcs mais aussi avec des doses d'irradiation différentes.

De plus, nous avons vu que le temps entre la discrimination par le speckle et l'apparition des lésions était variable d'un porc à l'autre, il serait intéressant de comprendre les raisons de cette différence. La variation de l'épaisseur de l'épiderme semble être un des paramètres qui justifie cette différence mais il est probable qu'il y en ait d'autres ; des analyses histologiques plus poussées, permettant de voir d'autres modifications cutanées liées à l'irradiation, pourraient permettre d'émettre des hypothèses en lien avec cette différence. Dans cette perspective, il serait particulièrement intéressant de mieux comprendre ce qui, dans le milieu, cause les modifications sur le speckle observé. En effet, dans un milieu biologique répondant à un stress, plusieurs facteurs interviennent en même temps. On peut ainsi imaginer l'étude du champ de speckle généré par des milieux simplifiés modélisant la peau, constitués par exemple de collagène à des densités différentes.

Afin d'améliorer l'efficacité de la discrimination, on pourrait chercher à définir un critère établi à partir d'une combinaison des paramètres utilisés dans ce travail. Ce paramètre serait alors définit de manière à prévoir plus précocement l'apparition des lésions.

Notre premier objectif repose sur l'élaboration d'un dispositif expérimental d'acquisition et du traitement des figures de speckle utilisable en routine médicale. Le protocole qui a été présenté utilise un dispositif de laboratoire qui a montré son efficacité ; il serait utile et possible de développer un dispositif plus automatisé et robuste qui puisse être facilement transportable et qui puissent être utilisé par des personnes non initiées. Ce prototype devra permettre de localiser précisément la zone cutanée irradiée afin d'en définir une cartographie par un balayage approprié de la peau. A cette fin, une collaboration est en cours avec le Laboratoire de Spectrométrie et Optique Laser (LSOL) de Brest et un partenaire industriel.

BIBLIOGRAPHIE

Abry, P., Gonçalves, P. et Flandrin, P. 1995. *Spectrum analysis and 1/f processes*. Berlin : Springer, 1995.

Abry, P., Gonçalves, P. et Lévy Véhel, J. 2002. *Lois d'échelle, fractales et ondelettes*. [éd.] Lavoisier. Paris : Hermes Science, 2002. Vol. 2. ISBN: 2-7462-0410-X.

Adalca. 2007. Adalca - PENETRATION de la lumière dans la peau - Technologie laser - Articles. *adalca.com*. [En ligne] 2007. <http://www.sitetest4.com/modules/news/article.php?storyid=8>.

—. **2007.** Adalca - PENETRATION de la lumière dans la peau - Technologie laser - Articles. *adalca.com*. [En ligne] 2007. <http://www.sitetest4.com/modules/news/article.php?storyid=8>.

Aizu, Y. et Asakura, T. 1991. Bio-speckle phenomena and their application to the evaluation of blood flow. *Opt. Las. Tech.* 1991, Vol. 23, pp. 205-219.

Alexander, T.L., Harvey, J.E. et Weeks, A.R. 1994. Average speckle size as a function of intensity threshold level: comparison of experimental measurements with theory. *Appl. Opt.* 1994, Vol. 33, pp. 8240-8250.

Alves, C. et Forin, P. 2002. Un capteur de vitesse à corrélation de speckle. [auteur du livre] Aknin P. [éd.] Hermes Sciences. *Capteurs et traitement du signal pour les transports guidés*. s.l. : Lavoisier, 2002, Vol. II, pp. 137-160.

Anderson, R.R. et Parrish, J.A. 1981. The Optics of Human Skin. *The Journal of Investigative Dermatology*. 1981, Vol. 77, pp. 13-19.

—. **1982.** *The Science of Photomedicine*. [éd.] J.D. Regan et J.A. Parrish. New York : Plenum, 1982.

Angelsky, O.V., et al. 2004. Wavelet analysis of two-dimensional birefringence images of architectonics in biotissues for diagnosing pathological changes. *J. of Biomedical Opt.* 2004, Vol. 9, 4, pp. 679-690.

Archambeau, J.O. 1987. Relative radiation sensitivity of the integumentary system: dose response of the epidermal, microvascular, and dermal populations. *Adv. Radiat. Biol.* 1987, Vol. 12, pp. 147-203.

Archambeau, J.O., Pezner, R. et Wasserman, T. 1995. Pathophysiology of irradiated skin and breast. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 1995, Vol. 31, 5, pp. 1171-1185.

Archambeau, M., Mathieu, G.R. et Brenneis, H.J. 1968. The response of the skin of swine to increasing single exposure of 250 kVp X-rays. *Radiat. Res.* 1968, Vol. 36, pp. 299-326.

Arnaud, N. 2005. Banque des Savoirs: De l'atome aux particules élémentaires. *savoirs.essonne.fr*. [En ligne] Janvier 2005. <http://www.savoirs.essonne.fr/dossiers/lamatiere/physique/article/type/0/intro/de-l-atome-aux-particules-elementaires/>.

- Bacry, E., Muzy, J.F. et Arneodo, A. 1993.** Singularity spectrum of fractal signals from wavelet analysis: Exact results. *J. Statistic. Phys.* 1993, Vol. 70, pp. 635-674.
- Baize, P. 1982.** La mesure des étoiles doubles par interférométrie "speckle". *L'Astronomie.* 1982, Vol. 96, pp. 389-404.
- Basano, L., et al. 1995.** Measurements of surface roughness: use of a CCD camera to correlate doubly scattered speckle patterns. *Applied Optics.* 1995, Vol. 34, 31, pp. 7296-7290.
- Bashkatov, A.N., et al. 2005.** Optical properties of human skin, subcutaneous and mucous tissues in the wavelength range from 400 to 2000 nm. *J. Phys. D: Appl. Phys.* 2005, Vol. 38, pp. 2543-2555.
- Beauvoit, B., et al. 1995.** Correlation between the light scattering and the mitochondrial content of normal tissues and transplantable rodent tumors. *Anal. Biochemistry.* 1995, Vol. 226, pp. 167-174.
- Benavides, J.M., et al. 2003.** Multispectral digital colposcopy for in vivo detection of cervical cancer. *Optics Express.* 2003, Vol. 11, 10, pp. 1223-1236.
- Benhamou, C.L. et al. 2001.** Fractal Analysis of radiographic Trabecular Bone Texture and Bone Mineral Density: Two Complementary Parameters Related to Osteoporotic Fractures. *Journal of bone and mineral research.* 2001, Vol. 16, 4, pp. 697-704.
- Beran, J. 1994.** *Statistics for Long-Memory Processes.* New-York : Chapman & Hall, 1994.
- . 1994. *Statistics for Long-Memory Processes.* s.l. : Chapman & Hall, 1994.
- Berlasso, R., et al. 2000.** Study of speckle size of light scattered from cylindrical rough surfaces. *Appl. Opt.* 2000, Vol. 39, pp. 5811-5819.
- Blanc, D. 1998.** *Précis de Physique Nucléaire.* 2e édition. s.l.: Dunod, 1998. ISBN : 9782100075287.
- Boas, D.A. et Yodh, A.G. 1997.** Spatially varying dynamical properties of turbid media probed with diffusing temporal light correlation. *J. Opt. Soc. Am.* 1997, Vol. 14, pp. 192-215.
- Bohren, C.F. et Huffman, D.R. 1983.** *Absorption and Scattering of Light by Small Particles.* New York : Wiley, 1983.
- Boulvert, F. 2006.** *Analyse de milieux fortement diffusants par polarimétrie de Mueller et méthodes optiques cohérentes. Application à l'étude du syndrome cutané d'irradiation aiguë.* Brest : Thèse de Doctorat, Université de Bretagne Occidentale, 2006.
- Briers, J. D., Richard, G. et He, X.W. 1999.** Capillary blood flow monitoring using laser speckle contrast analysis (LASCA). *J. Biomed. Opt.* 1999, Vol. 4, pp. 164-175.
- Brunel, L., Brun, A. et Snabre, P. 2006.** Microstructure movements study by dynamic speckle analysis. *Proc. of SPIE.* 2006, Vol. 6341, pp. 634127/1-634127/6.
- Bruno, L., et al. 2006.** A mixed numerical-experimental methodology for determining the elastic constants of orthotropic materials. *Proc. of SPIE.* 2006, Vol. 6341, pp. 63410J/1-63410J/6.

- Carvalho, O., et al. 2007.** Statistical speckle study to characterize scattering media: use of two complementary approaches. *Optics Express*. 2007, Vol. 15, 21, pp. 13817-13831.
- Casarett, G.W. 1980.** *Radiation histopathology*. [éd.] Boca Raton. Florida : CRC Press, 1980. Vol. II.
- CEA. 2007.** CEA - Jeunes - Thèmes - La radioactivité. [En ligne] 2007. http://www.cea.fr/jeunes/themes/la_radioactivite/la_radioactivite.
- . **2007.** CEA - Jeunes - Thèmes - La radioactivité - L'Homme et les rayonnements. [En ligne] 2007. http://www.cea.fr/jeunes/themes/la_radioactivite/l_homme_et_les_rayonnements.
- Cheong, W.F., Prah, S.A. et Welch, A.J. 1990.** A Review of the Optical Properties of Biological Tissues. *IEEE J. of Quan. Elec.* 1990, Vol. 26, pp. 2166-2185.
- Churnside, J.H. et Yura, H.T. 1981.** Velocity measurement using laser speckle statistics. *Applied Optics*. 1981, Vol. 20, 20, pp. 3539-3541.
- Coulomb, B., Lebreton, C. et Dubertret, L. 1989.** Influence of human dermal fibroblasts on epidermalization. *J. Invest. Dermatol.* 1989, Vol. 92, pp. 122-125.
- Da Costa, G. et Ferrari, J. 1997.** anisotropic speckle patterns in the light scattered by rough cylindrical surfaces. *Appl. opt.* 1997, Vol. 36, pp. 5231-5237.
- Daburon, F. 1997.** *Irradiation aiguës localisées, Bases radiobiologiques du diagnostic et du traitement*. s.l. : Edition de Physique, 1997. ISBN: 2-86883-313-6.
- Doornbos, R.M.P., et al. 1999.** The determination of in vivo human tissue optical properties and absolute chromophore concentrations using spatially resolved steady-state diffuse reflectance spectroscopy. *Phy. Med. Biol.* 1999, Vol. 44, pp. 967-981.
- Duffield, N. et O'Connell, N. 1995.** Large deviations and overflow probabilities for the general single-server queue, with applications. *Math. Proc. Cambr. Phil. Soc.* 1995, Vol. 118, pp. 363-374.
- Einstein, A. 1905.** Sur le mouvement de petites particules en suspension dans des liquides au repos requis par la théorie cinétique moléculaire de la chaleur (traduit de l'allemand). *Annalen der Physik (Ann. d. Physik)*. 1905, Vol. 17, pp. 549-560.
- Escofier, B. et Pagès, J. 1998.** *Analyses factorielles simples et multiples: objectifs, méthodes et interprétation*. Paris : Dunod, 1998.
- Evertsz, J.G. 1995.** Fractal geometry of financial time series. *Fractals*. 1995, Vol. 3, pp. 609-616.
- Farrell, T.J., Patterson, M.S. et Wilson, B.C. 1992.** A diffusion theory model of spatially resolved, steady-state diffuse reflectance for the non-invasive determination of tissue optical properties. *Med. Phys.* 1992, Vol. 19, pp. 879-888.
- Fedosov, I.V. et Tuchin, V.V. 2001.** The use of dynamic speckle field space-time correlation function estimates for the direction and velocity determination of blood flow. *Proc. of SPIE*. 2001, Vol. 4434, pp. 192-196.

- Flandrin, P. 1992.** Waletet analysis and synthesis of fractional brownian motion. *IEEE Trans. on Info. Theory.* 1992, Vol. IT-38, 2, pp. 910-917.
- Fomin, N.A. 1998.** *Speckle Photographie for Fluid Mechanics Measurements.* [éd.] Springer. s.l. : Berlin, 1998. ISBN: 3-540-63767-2.
- Fornage, B.D., et al. 1993.** Imaging of the skin with 20-MHz US. *Radiology.* 1993, Vol. 189, pp. 69-76.
- François, S., et al. 2006.** Human mesenchymal stem cells favour healing of the cutaneous radiation syndrome in a xenogenic transplant model. *Ann. Hematol.* 2006, Vol. 86, pp. 1-8.
- Frank, T.D., Daffertshofer, A. et Beek, P.J.** Multivariate Ornstein-Uhlenberg processes with mean field-dependent coefficients-application to postural sway. *Phys. Rev.* Vol. 63.
- Fricke-Begemann, T., et al. 1999.** Corrosion monitoring with speckle correlation. *Applied Optics.* 1999, Vol. 38, 28, pp. 5948-5955.
- Frisch, U. et Parisi, G. 1985.** Fully developed turbulence and intermittency. *Proc. of International summer school on turbulence and predictability in geophysical fluid dynamics and climate dynamics.* 1985, pp. 84-88.
- Funamizu, H. et Uozumi, J. 2007.** Generation of fractal speckles by means of a spatial light modulator. *Opt. Express.* 2007, Vol. 15, 12, pp. 7415-7422.
- G., Zonios et al. 1999.** Diffuse reflectance spectroscopy of human adenomatous colon polyps in vivo. *Appl. Opt.* 1999, Vol. 38, pp. 6628-6637.
- Gelebart, B. et al. 1997.** Time- and space-resolved reflectance applied to the analysis of multi-layered turbid media. *J.Opt.* 1997, Vol. 28, pp. 234-244.
- Gelebart, B. 1998.** *Réfléctance résolue dans le temps et dans l'espace appliquée à l'étude de milieux stratifiés - résultats préliminaires sur des phantoms optiques de tissus biologiques.* 1998. Thèse de Doctorat de l'Université Paris-Nord.
- Georges, G., et al. 2006.** Ellipsometry of speckle patterns for the analysis of optical inhomogeneities (surfaces and bulks). *Proc. of SPIE.* 2006, Vol. 6341, pp. 63412V/1-63412V/6.
- Ghosh, N., Patel, A.H.S. et Gupta, P.K. 2003.** Depolarization of light in tissues phantoms effect of a distribution in the size of scatterers. *Optics Express.* 2003, Vol. 11, pp. 2198-2205.
- Gilbert, O., Deumié, C. et Amra, C. 2005.** Angle-resolved ellipsometry of scattering patterns from arbitrary surfaces and bulks. *Optics Express.* 2005, Vol. 13, 7, pp. 2403-2418.
- Glücksman, A. 1964.** *Cell turnover in the dermis.* In "Advances in Biology of the skin". [éd.] W. Billingham et R.E. Montagna. s.l. : Pergamon Press, 1964. pp. 76-94. Vol. 5.
- Goans, R.E., Cantrell, J.H. et Meyers, F.B. 1977.** Ultrasonic pulse echo determination of thermal injury in deep dermal burns. *Med. Phys.* 1977, Vol. 4, 4, pp. 259-263.
- Goans, R.E., et al. 2007.** Ultrasonic analysis of acute thermal and radiation injury - A pilot study. *Radiation Measurements.* 2007, Vol. 42, pp. 1261-1264.

- Goldfisher, L.I. 1964.** Autocorrelation function and power spectral density of last-produced speckle pattern. *J. Opt. Soc. Am.* 1964, Vol. 55, 3, pp. 247-253.
- Gonzalez, S., Rajadhyaksha, M. et Anderson, R.R. 1998.** Non-invasif (real-time) imaging of histologic margin of a proliferative skin lesion in vivo. *Int. Invest. Derma.* 1998, Vol. 111, pp. 538-539.
- Goodman, J.W. 1985.** *Statistical Optics*. New York : Wiley, 1985. Chap. 4, pp. 124-127; Chap. 7, 340-350.
- . **1984.** *Statistical Properties of Laser Speckle Pattern in Laser Speckle and Related Phenomena*. [éd.] J.C. Dainty. Springer-Verlag, Berlin. Heidelberg New York Tokyo : s.n., 1984. Vol. 9.
- Gossage, K.W., et al. 2006.** Texture analysis of speckle in optical coherence tomography images of tissue phantoms. *Phys. Med. Biol.* 2006, Vol. 51, pp. 1563-1575.
- Gottlöber, P., et al. 1997.** Sonographic determination of cutaneous and subcutaneous fibrosis after accidental exposure to ionizing radiation in the course of the chernobyl nuclear power plant accident. *Ultrasound Med. Biol.* 1997, Vol. 23, pp. 9-13.
- Gottlöber, P., et al. 2000b.** The radiation accident in Georgia-Clinical appearance and diagnostics of Cutaneous Radiation Syndrome. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2000b, Vol. 42, pp. 453-458.
- Gottlöber, P., Krähn, G. et Peter, R.U. 2000a.** The Cutaneous Radiation Syndrome: Clinics, diagnostics and therapy (in German). *Hautarzt.* 2000a, Vol. 51, pp. 567-574.
- Groenhuis, R.A.J., Ferwerda, H.A. et Ten Bosch, J.J. 1983.** Scattering and absorption of turbid materials determined from reflection measurements. I. Theory. *Appl. Opt.* 1983, Vol. 22, pp. 2456-2462.
- Gropper, C.A., Stiller, M.H. et Shupack, J.L. 1993.** Diagnostic high-resolution ultrasound in dermatology. *Int. J. Dermatol.* 1993, Vol. 32, pp. 243-249.
- Guipaud, O., et al. 2007.** Time-course analysis of mouse serum proteome changes following exposure of the skin to ionizing radiation. *Proteomics.* 2007, Vol. 7, pp. 3992-4002.
- Guyot, S., Péron, M.C. et Deléchelle, E. 2004.** Spatial Speckle Characterization by Brownian Motion analysis. *Phys. Rev.* 2004, Vol. 70, p. 046618.
- Hebden, J.C., Arridge, S.R. et Delpy, D.T. 1997.** Optical imaging in medicine: I. Experimental techniques. *Phys. Med. Biol.* 1997, Vol. 42, pp. 825-840.
- Hielscher, A.H., Mourant, J.R. et Bigio, I.J. 1997.** Influence of particle size and concentration on the diffuse backscattering of polarized light from tissue phantoms and biological cell suspensions. *Appl. Opt.* 1997, Vol. 36, pp. 125-135.
- Hillman, T.R., et al. 2006.** Correlation of static speckle with sample properties in optical coherence tomography. *Optics Letters.* 2006, Vol. 31, pp. 190-192.
- Hogg, R.V. et Ledolter, J. 1987.** *Engineering statistics*. New York : Macmillan Publishing Company, 1987.

- Hopewell, J.W. 1990.** The skin: its structure and response to ionizing radiation. *Int. J. Radiat. Biol.* 1990, Vol. 57, 4, pp. 751-773.
- Hopewell, J.W., Nyman, J. et Turesson, I. 2003.** Time factor for acute tissue reactions following fractionated irradiation: a balance between repopulation and enhanced radiosensitivity. *Int. J. Radiat. Biol.* 2003, Vol. 79, pp. 513-524.
- Horvath, P., Hrabovsky, M. et Smid, P. 2004.** Application of speckle decorrelation method for small translation measurements. *Opt. Appl.* 2004, Vol. 34, 2, pp. 203-218.
- Huang, D., et al. 1991.** Optical Coherence Tomography. *Science.* 1991, Vol. 254, pp. 1178-1181.
- Hun, C., et al. 2006.** Study of the exploitation of speckle techniques for pavement surface characterization. *Proc. of SPIE.* 2006, Vol. 6341, pp. 63412A/1-63412A/6.
- Hyon Ha, T. et al. 2005.** Fractal dimension of cerebral cortical surface in schizophrenia and obsessive-compulsive disorder. *Neuroscience Letters.* 2005, Vol. 384, 1-2, pp. 172-176.
- Iwakawa, M., et al. 2003.** Different Radiation Susceptibility among Five Strains of Mice Detected by a Skin Reaction. *J. Radiat. Res.* 2003, Vol. 44, pp. 7-13.
- Jacques, S.L. et Prah, S.A. 1998.** ECE 532, Optical Properties. *ECE532 Biomedical Optics.* [En ligne] Oregon Medical Laser Center, 1998.
<http://omlc.ogi.edu/classroom/ece532/class3/index.html>.
- Jacques, S.L. et Samatham, R. 2006.** Optical properties of mutant vs wildtype mouse skin measured by reflectance-mode confocal scanning laser microscopy. *Saratov Internet Conference.* 2006.
- Jacques, S.L. 2001.** Optical Properties Spectra. <http://omlc.ogi.edu/spectra/index.html>. [En ligne] Oregon Medical Laser Center, 2001.
- . **1996.** *Origins of tissue optical properties in the UVA, visible and NIR regions, dans: Advances in optical imaging and Photon migration.* [éd.] R.R. Alfano et J.G. Fujimoto. Washington, DC : OSA, 1996. pp. 364-370. Vol. 2.
- . **2005.** Spectroscopic determination of tissue optical properties using optical fiber spectrometer. [éd.] Biomedical Engineering and Dermatology. *SPIE Photonics West 2005.* 2005.
- Jakeman, E. 1984.** Speckle statistics with a small number of scatterers. *Optical Engineering.* 1984, Vol. 23, 4, pp. 453-461.
- Jarry, G., et al. 1998.** Coherence and polarization of light propagating through scattering media and biological tissues. *Appl. Opt.* 1998, Vol. 37, p. 7357.
- Kollias, N. et Stamatias, G. 2002.** Optical Non-Invasive Approaches to Diagnosis of Skin Diseases. *Optical Diagnostics in Dermatology.* 2002, Vol. 7, pp. 64-75.
- Köteles, G.J., Benkö, I. et Nemeth, G. 1998.** Use of thermography in diagnosis of local radiation injuries. *Health Phys.* 1998, Vol. 74, pp. 264-265.

- Kreuter, A. et Hyun, J. 2006.** A randomized controlled study of low-dose UVA1, medium dose UVA1, and narrowband UVB phototherapy in the treatment of localized scleroderma. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2006, Vol. 54, 3, pp. 440-447.
- Lamouche, G., et al. 2006.** Optical coherence tomography for industrial and biomedical applications. *proc. of SPIE.* 2006, Vol. 6341, pp. 63410T/1-63410T/6.
- Lefaix, J.L., et al. 1985.** Les lésions cutanées et musculaires après irradiation aiguë chez le porc. Etude histologique et histoenzymologique. *Ann. Pathol.* 1985, Vol. 5, pp. 249-258.
- Lefaix, J.L., et al. 1993.** Muscular fibrosis induced after pig skin irradiation with a single dose of 192 IR gamma rays. *British journal of radiology.* 1993, Vol. 66, pp. 537-544.
- Lehmann, P. 1999.** Surface-roughness measurement based on the intensity correlation function of scattered light under speckle-pattern illumination. *Appl. Opt.* 1999, Vol. 38, pp. 1144-1152.
- Leland, W., et al. 1994.** On the self-similar nature of Ethernet traffic (extended version). *IEEE/ACM Trans. Networking.* 1994, pp. 1-15.
- Li, Q.B. et Chiang, F.P. 1992.** Three-dimensional of laser speckle. *Appl. Opt.* 1992, Vol. 31, pp. 6287-6291.
- Lifespan. 2007.** Lifespan. [En ligne] 2007.
<http://www.lifespan.org/adam/indepthreports/10/000053.html>.
- Mandelbrot, B. 1997.** *Fractals and scaling in finance.* New York : Springer, 1997.
- . **1974.** Intermittent turbulence in self similar cascades: Divergence of high moments and dimension of the carrier. *J. Fluid. Mech.* 1974, Vol. 62, 331.
- Mandelbrot, B.B. et Van Ness, J.W. 1968.** Fractional Brownian Motion, Fractional Noises and Applications. *SIAM.* 1968, Vol. 10, 4, pp. 422-438.
- Mandelbrot, B.B. 1982.** *The fractal geometry of nature.* San-Francisco : W.H. Freeman, 1982.
- Marcarian, H.Q. et Calhoun, M.L. 1966.** Microscopic anatomy of the integument of adult swine. *Am. J. Vet. Res.* 1966, Vol. 27, 118, pp. 765-772.
- Marx, E. et Vorburger, T.V. 1990.** Direct and inverse problems for light scattered by rough surfaces. *Applied Optics.* 1990, Vol. 29, 25, pp. 3613-3626.
- Mayorga-Cruz, D., Padilla-Sosa, P. et Cerecedo-Nunez, H.H. 2006.** Detection of Corrosion by Digital Speckle Pattern Interferometry. *Proc. of SPIE.* 2006, Vol. 6341, pp. 634122/1-634122/6.
- Meyer, W., Neurand, K. et Radke, B. 1982.** Collagen fibre arrangement in the skin of the pig. *J. Anat.* 1982, Vol. 134, pp. 139-148.
- . **1981.** Elastic fibre arrangement in the skin of the pig. *Arch. Dermatol. Res.* 1981, Vol. 270, pp. 391-401.

- Meyer, W., Schwarz, R. et Neurand, K. 1978.** The skin of domestic mammals as a model for the human skin, with special references to the domestic pig. *Curr. Probl. Dermatol.* 1978, Vol. 7, pp. 39-52.
- Montagna, W. et Yun, J.S. 1964.** The skin of the domestic pig. *Journal of Investigate Dermatology.* 1964, Vol. 43, pp. 11-21.
- **1964.** The skin of the domestic pig. *J. Invest. Dermatol.* 1964, Vol. 43, pp. 11-21.
- Monteiro-Rivière, N.A., et al. 1990.** Interspecies and interregional analysis of the comparative histologic thickness and laser doppler blood flow measurements at five cutaneous sites in nine species. *J. Inv. Dermatol.* 1990, Vol. 95, pp. 582-586.
- Morris, G.M. 1996.** Effects of radiation on the cell proliferation kinetics of epithelial tissues-therapeutic implications. *Br. J. Radiol.* 1996, Vol. 69, pp. 795-803.
- Morris, G.M. et Hopewell, J.W. 1990.** Epidermal cell kinetics of the pig: a review. *Cell Tissue Kinet.* 1990, Vol. 23, pp. 271-282.
- Mourant, J.R. et al. 2001.** Characterizing mammalian cells and cell phantoms by polarized backscattering fiber-optic measurements. *Applied Optics.* 2001, Vol. 40, 28, pp. 5114-5123.
- **2001.** Characterizing mammalian cells and cell phantoms by polarized backscattering fiber-optic measurements. *Appl. Opt.* 2001, Vol. 28, pp. 5114-5123.
- **1998.** Mechanisms of Light Scattering from Biological Cells Relevant to Noninvasive Optical-Tissue Diagnostics. *Applied Optics.* 1998, Vol. 37, 16, pp. 3586-3593.
- **2002.** Polarized angular dependent spectroscopy of epithelial cells and epithelial cell nuclei to determine the size scale of scattering structures. *J. Biomed. Opt.* 2002, Vol. 7, pp. 378-387.
- Mowafy, M. et Cassens, R.G. 1975.** Microscopic structure of the pig skin. *J. Anim. Sci.* 1975, Vol. 41, 5, pp. 1281-1290.
- Norros, I. 1997.** Four approaches to the fractional brownian storage. *Fractals in Engineering.* 1997, pp. 154-169.
- Olar, E.I., Ushenko, A.G. et Ushenko, Yu.A. 2004.** Polarization Correlation Measurements of the Phase Tomograms of Optically Anisotropic Biofractals. *Laser Phy.* 2004, Vol. 8, pp. 1015-1022.
- Pentland, A. et al. 1984.** Fractal-based description of natural scenes. *IEEE Trans. Patt. Mach. Int.* 1984, Vol. 6, 6, pp. 661-674.
- Piederrière, Y., et al. 2005.** Backscattered speckle size as a function of polarization : influence of particle-size and -concentration. *Opt. Express.* 2005, Vol. 13, pp. 5030-5039.
- Piederrière, Y., et al. 2004.** Particle aggregation monitoring by speckle size measurement; application to blood platelets aggregation. *Opt. Express.* 2004, Vol. 12, pp. 4596-4601.
- Piederrière, Y., et al. 2006.** Speckle and polarization for biomedical applications. *Proc. of SPIE.* 2006, Vol. 6341, pp. 634106/1-634106/6.

- Pothuaud, L. et al. 1998.** Fractal analysis of trabecular bone texture on radiographs: discriminant value in post menopausal osteoporosis. *Osteoporos. Int.* 1998, Vol. 8, pp. 618–625.
- Prahl, S.A. 2001.** Optical absorption of Fat. <http://omlc.ogi.edu/spectra/fat/>. [En ligne] Oregon Medical Laser Center, 2001.
- Rezvani, M. 2000.** Effects of Lipochromin and Levosinum in the modulation of radiation-induced injury to pig skin. *Br. J. Radiol.* 2000, Vol. 73, pp. 771-775.
- Rezvani, M., Nissan, M. et Hopewell, J.W. 1992.** Prevention of X-ray-induced late dermal necrosis in the pig by treatment with multi-wavelength light. *Lasers in Surgery and Medicine.* 1992, Vol. 12, 3, pp. 288-293.
- Ricks R.C., Berger M.E., O' Hara F.M., [éd.]. 2002.** *Clinical Care of the Radiation Accident Patient: Patient Presentation, Assessment, and Initial Diagnosis. In The Medical Basis for Radiation-Accident Preparedness: The Clinical Care of Victims.* Washington : Parthenon Publishing Group, 2002. ISBN-10: 1842140906; ISBN13: 9781842140901.
- Roman, J.F., et al. 1999.** The mechanical behavior of human mandibles studied by Electronic Speckle Pattern Interferometry. *The European Journal of Orthodontics.* 1999, Vol. 21, 4, pp. 413-421.
- Ruiz Gale, M.F., et al. 2004.** Changing surfaces, a theoretical and experimental approach. *J. of Opt. A. (Pure Appl. Opt.).* 2004, Vol. 6, 2, pp. 187-192.
- Samorodnitsky, G. et Taqqu, M.S. 1994.** *Stable non-gaussian random processes: Stochastic models with infinite variance.* New-York et Londres : Chapman & Hall, 1994.
- Schwaller, B. 2007.** Base moléculaire. [En ligne] Université de Fribourg, Faculté des sciences, Département de médecine, Unité d'Anatomie, février 2007.
<http://www.unifr.ch/anatomy/elearningfree/francais/bindegewebe/sfa/fasern/f-molekular.php>.
- Selb, J. 2002.** *Source virtuelle acousto-optique pour l'imagerie des milieux diffusants.* Paris : Université Paris XI, 2002. Thèse de Doctorat.
- Seo Ko, H., Kim, Y.J. et Hwan Baek, S. 2006.** Development of novel integration method of digital speckle tomography for analysis of unsteady and asymmetric flows. *Proc. of SPIE.* 2006, Vol. 6341, pp. 63411A/1-63411A/6.
- Simpson, R. et al. 1998.** Near-infrared optical properties of ex vivo human skin and subcutaneous tissues measured using the Monte Carlo inversion technique. *hy. Med. Biol.* 1998, Vol. 43, pp. 2465-2478.
- Stempniewicz, M., Bedzinski, R. et Gawin, E. 2001.** Application of electronic speckle pattern interferometry for anisotropic mechanical behavior of bone. *Bioengineering Conference ASME.* 2001, Vol. 50, pp. 5-6.
- Swanson, N.L., Billard, B.D. et Gennaro, T.L. 1999.** Limits of optical transmission measurements with application to particle sizing techniques. *Applied Optics.* 1999, Vol. 38, 27, pp. 5887-5893.

- Tan, C.Y., et al. 1982.** Skin thickness measurements by pulsed ultrasound: its reproducibility, validation and variability. 1982, Vol. 106, pp. 657-667.
- Tearney, G.J. et al. 1995.** Determination of the refractive index of highly scattering human tissue by optical coherence tomography. *Opt. Lett.* 1995, Vol. 20.
- Thompson, C.A., Webb, K.J. et Weiner, A.M. 1997.** Imaging in scattering media by use of laser speckle. *J. Opt. Soc. Am.* 1997, Vol. 14, pp. 2269-2277 .
- Tkaczyk, T.S., Gossage, K.W. et Barton, J.K. 2002.** Speckle image properties in optical coherence tomography. *Proc. of SPIE.* 2002, Vol. 4619, pp. 59-70.
- Tosoni, G. M., et al. 2006.** Pixel intensity and fractal analyses: detecting osteoporosis in perimenopausal and postmenopausal women by using digital panoramic images. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral RadiolOral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology.* 2006, Vol. 102, 2, pp. 235-241.
- Tubiana, M. et Lallemand, J. 2002.** *Radiobiologie et radioprotection.* s.l. : Puf, 2002.
- Tubiana, M., Dutreix, J. et Wambesie, A. 1990.** *Introduction to radiobiology.* [éd.] Taylor & Francis. s.l. : CRC Press, 1990. ISBN-10: 0850667631; ISBN-13: 9780850667455.
- Tuchin, V.V. 1993.** Laser light scattering in biomedical diagnostics and therapy. *Journal of Laser Applications.* 1993, Vol. 5, 2-3, pp. 43-60.
- . **1997.** Light scattering study of tissues. *Phys.-Usp.* 1997, Vol. 40, 5, pp. 495-515.
- . **2000.** Tissue Optics: Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnosis. *proc. of SPIE.* 2000.
- Tuchin, V.V., Uts, S.R. et Yaroslavsky, I.V. 1994.** Tissue optics, light distribution, and spectroscopy. *Optical Engineering.* 1994, Vol. 33, 10, pp. 3178-3188.
- Tyrer, J.R. 1997.** *Theory for three-dimensional measurements in ESPI.* [éd.] JF Orr. London : Chapman&Hall, 1997.
- Uhlenbeck, G.E. et Ornstein, L.S. 1930.** On the theory of the Brownian motion. [éd.] N. Wax. *Phys. Rev.* 1930, Vol. 36, p. 823.
- Uno, K., Uozumi, J. et Asakura, T. 1995.** Speckle clustering in diffraction patterns of random objects under ring-slit illumination. *Opt. Commun.* 1995, Vol. 114, pp. 203-210.
- Uozumi, J., Ibrahim, M. et Asakura, T. 1998.** Fractal speckles. *Opt. Commun.* 1998, Vol. 156, pp. 350-358.
- Ushenko, A.G. 2000.** The Vector Structure of Laser Biospeckle Fields and polarization Diagnostic of Collagen Skin Structures. *Laser Phy.* 2000, Vol. 10, 5, pp. 1143-1150.
- Utzing, U. et al. 2001.** Reflectance spectroscopy,for in vivo characterization of ovarian tissue. *Lasers Surg. Med.* 2001, Vol. 28, pp. 56-66.
- Van Der Zee, P., Essenpreis, M. et Delpy, D.T. 1993.** Optical properties of brain tissue. *Proc. of SPIE.* 1993, Vol. 1888, pp. 454-465.

- Van Kampen, N.G. 1992.** *Stochastic processes in physics and chemistry*. 2e édition. Amsterdam : s.n., 1992.
- Van Veen, R.L.P., Sterenborg, H.J.C.M et Piffer, A. 2004.** Determination of VIS- NIR absorption coefficients of mammalian fat, with time- and spatially resolved diffuse reflectance and transmission spectroscopy. *OSA Annual Biomed. Topical Meeting*. 2004.
- Weinstein, G.D. 1965.** Autoradiographic studies of turnover time and protein synthesis in pig epidermis. *J. Invest. Dermatol.* 1965, Vol. 44, pp. 413-419.
- Whitton, J.T. et Everall, J.D. 1973.** The thickness of the epidermis. *British Journal of Dermatology*. 1973, Vol. 89, pp. 567-576.
- Wiener, N. 1923.** Differential space. *J. Math. Phy.* 1923, Vol. 2, pp. 131-174.
- Wikipédia. 2007.** Mitochondrie-Wikipédia. [En ligne] Wikimedia Foundation, Inc., 2007. <http://fr.wikipedia.org/wiki/Mitochondrie>.
- . **2007.** Wikipédia. [En ligne] Wikimedia Foundation, Inc., Aout 2007. <http://fr.wikipedia.org/wiki/Peau>.
- Yohn, J.J., et al. 1991.** Disparate antioxidant enzyme activities in cultured human cutaneous fibroblasts, keratinocytes, and melanocytes. *J. Invest. Dermatol.* 1991, Vol. 97, pp. 405-409.
- Yoon, G., Prah, S.A. et Welch, A.J. 1989.** Accuracies of the diffusion approximation and its similarity relations for laser irradiated biological media. *Applied Optics*. 1989, Vol. 28, 12, pp. 2250-2255.
- Zhifand, L., Hui, L. et Qiu, Y. 2006.** Fractal analysis of laser speckle for measuring roughness. *Proc. SPIE*. 2006, pp. 470-476.
- Zimnyakov, D.A., Briers, J.D. et Tuchin, V.V. 2002.** *Speckle technologies for monitoring and imaging of tissues and tissue like phantoms*. [éd.] Valery V. Tuchin. s.l. : SPIE press, 2002. p. Chap.18 in Handbook of biomedical diagnostics.
- Zimnyakov, D.A., Tuchin, V.V. et Mishin, , A.A. 1997.** Spatial speckle correlometry in applications to speckle structure monitoring. *Appl. Opt.* 1997, Vol. 36, pp. 5594-5607.
- Zonios, G. et al. 1999.** Diffuse reflectance spectroscopy of human adenomatous colon polyps in vivo. *Appl. Opt.* 1999, Vol. 38, pp. 6628-6637.
- Zonios, G. et Dimou, A. 2006.** Modeling diffuse reflectance from semi-infinite turbid media: application to the study of skin optical properties. *Optics Express*. 2006, Vol. 14, 19, pp. 8661-8674.
- Zonios, G., Bykowski, J. et Kollia, N. 2001.** Skin Melanin, Hemoglobin, and Light Scattering Properties can be Quantitatively Assessed In Vivo Using Diffuse Reflectance Spectroscopy. *Journal of Investigative Dermatology*. 2001, Vol. 117, pp. 1452–1457.

ANNEXES

Tableau A – 1 : Moyennes des paramètres de speckle pour le porc P129, pour chaque angle, date et zone cutanée (saine et irradiée).....	203
Tableau A – 2 : Moyennes des paramètres de speckle pour le porc P161, pour chaque angle, date et zone cutanée (saine et irradiée).....	205
Tableau A – 3 : Moyennes des paramètres de speckle pour le porc P163, pour chaque angle, date et zone cutanée (saine et irradiée).....	208
Tableau A – 4 : Moyennes des paramètres de speckle pour le porc P164, pour chaque angle, date et zone cutanée (saine et irradiée).....	211
Tableau A – 5 : Résultats dosimétriques des porcs à la surface cutanée directement exposée (Gy).....	216

Tableau A - 1: Moyennes des paramètres de speckle pour le porc P129, pour chaque angle, date et zone cutanée (saine et irradiée) ; les indices de confiances p_A et p_B y sont indiqués.

Date après irradiation	Paramètre	$\psi=20^\circ$		$\psi=40^\circ$		$\psi=60^\circ$	
		Zone		Zone		Zone	
		0 Gy	40 Gy	0 Gy	40 Gy	0 Gy	40 Gy
J15	S	7,26 $p_A=0,29$ $p_B=0,44$	7,76	6,86 $p_A=0,78$ $p_B=0,41$	6,62	N.A.	N.A.
	dx	20,56 $p_A=0,56$ $p_B=0,31$	21,02	19,46 $p_A=0,68$ $p_B=0,55$	19,76	N.A.	N.A.
	G	0,245 $p_A=0,49$ $p_B=0,48$	0,255	0,225 $p_A=0,52$ $p_B=0,42$	0,233	N.A.	N.A.
	H	0,776 $p_A=0,40$ $p_B=0,93$	0,763	0,786 $p_A=0,43$ $p_B=0,76$	0,779	N.A.	N.A.
J37	S	6,72 $p_A=0,77$ $p_B=0,42$	6,65	6,59 $p_A=0,17$ $p_B=0,33$	6,38	6,19 $p_A=0,67$ $p_B=0,38$	6,23
	dx	19,11 $p_A=0,81$ $p_B=0,20$	19,23	19,02 $p_A=0,76$ $p_B=0,42$	18,92	19,23 $p_A=0,66$ $p_B=0,45$	19,66
	G	0,246 $p_A=0,85$ $p_B=0,20$	0,248	0,245 $p_A=0,69$ $p_B=0,16$	0,247	0,232 $p_A=0,23$ $p_B=0,56$	0,241
	H	0,766 $p_A=0,15$ $p_B=0,90$	0,739	0,783 $p_A=0,33$ $p_B=0,28$	0,770	0,791 $p_A=0,46$ $p_B=0,62$	0,802
J55	S	7,61 $p_A=0,91$ $p_B=0,61$	7,59	8,67 $p_A=0,31$ $p_B=0,85$	9,14	8,21 $p_A=0,97$ $p_B=0,65$	8,18
	dx	19,98 $p_A=0,78$ $p_B=0,44$	19,76	20,02 $p_A=0,23$ $p_B=0,36$	20,76	19,22 $p_A=0,82$ $p_B=0,35$	19,43
	G	0,226 $p_A=0,50$ $p_B=0,46$	0,233	0,195 $p_A=0,10$ $p_B=0,71$	0,208	0,218 $p_A=0,51$ $p_B=0,13$	0,221
	H	0,709 $p_A=0,51$ $p_B=0,36$	0,703	0,711 $p_A=0,37$ $p_B=0,67$	0,684	0,737 $p_A=0,15$ $p_B=0,18$	0,756
J64	S	6,78 $p_A=0,0151$ $p_B=0,84$	7,76	6,77 $p_A=0,023$ $p_B=0,90$	7,91	6,70 $p_A=0,031$ $p_B=0,52$	7,36
	dx	18,09 $p_A=0,044$ $p_B=0,93$	19,88	17,72 $p_A=0,13$ $p_B=0,92$	19,25	17,27 $p_A=0,14$ $p_B=0,42$	18,23
	G	0,224 $p_A=0,0002$ $p_B=0,30$	0,247	0,225 $p_A=0$ $p_B=0,52$	0,251	0,228 $p_A=0,0013$ $p_B=0,18$	0,241
	H	0,750 $p_A=0,0007$ $p_B=0,33$	0,669	0,765 $p_A=0,006$ $p_B=0,74$	0,675	0,836 $p_A=0,0013$ $p_B=0,42$	0,776

J75	S	7,23 6,91 $p_A=0,1$ $p_B=0,64$	7,39 7,17 $p_A=0,53$ $p_B=0,88$	7,07 7,12 $p_A=0,86$ $p_B=0,70$
	dx	18,48 17,89 $p_A=0,13$ $p_B=0,38$	18,75 18,84 $p_A=0,93$ $p_B=0,83$	18,13 18,46 $p_A=0,56$ $p_B=0,62$
	G	0,238 0,251 $p_A=0,0005$ $p_B=0,46$	0,243 0,257 $p_A=0,003$ $p_B=0,21$	0,240 0,260 $p_A=0,005$ $p_B=0,67$
	H	0,775 0,704 $p_A=0,002$ $p_B=0,83$	0,781 0,691 $p_A=0,007$ $p_B=0,66$	0,842 0,774 $p_A=0,008$ $p_B=0,31$
J84	S	7,02 7,44 $p_A=0,40$ $p_B=0,25$	7,13 7,23 $p_A=0,67$ $p_B=0,06$	6,92 7,26 $p_A=0,052$ $p_B=0,03$
	dx	19,97 20,98 $p_A=0,34$ $p_B=0,22$	20,21 20,34 $p_A=0,82$ $p_B=0,02$	19,68 20,43 $p_A=0,052$ $p_B=0,11$
	G	0,227 0,267 $p_A=0,012$ $p_B=0,17$	0,237 0,273 $p_A=0,009$ $p_B=0,23$	0,250 0,276 $p_A=0,013$ $p_B=0,36$
	H	0,758 0,699 $p_A=0,009$ $p_B=0,34$	0,775 0,716 $p_A=0,014$ $p_B=0,66$	0,815 0,755 $p_A=0,0007$ $p_B=0,16$
J93	S	6,44 6,93 $p_A=0,06$ $p_B=0,22$	6,84 6,77 $p_A=0,80$ $p_B=0,42$	6,70 6,81 $p_A=0,78$ $p_B=0,82$
	dx	18,94 20,19 $p_A=0,053$ $p_B=0,2$	19,59 19,64 $p_A=0,93$ $p_B=0,38$	19,19 19,22 $p_A=0,87$ $p_B=0,28$
	G	0,226 0,252 $p_A=0,016$ $p_B=0,40$	0,241 0,240 $p_A=0,80$ $p_B=0,02$	0,239 0,246 $p_A=0,35$ $p_B=0,15$
	H	0,785 0,697 $p_A=0,001$ $p_B=0,36$	0,771 0,735 $p_A=0,0003$ $p_B=0,02$	0,796 0,750 $p_A=0,15$ $p_B=0,81$
J104	S	6,49 6,52 $p_A=0,91$ $p_B=0,93$	6,78 6,33 $p_A=0,17$ $p_B=0,55$	6,37 6,40 $p_A=0,88$ $p_B=0,79$
	dx	19,42 19,03 $p_A=0,60$ $p_B=0,71$	18,88 18,16 $p_A=0,52$ $p_B=0,48$	18,53 18,85 $p_A=0,42$ $p_B=0,67$
	G	0,231 0,238 $p_A=0,3$ $p_B=0,77$	0,241 0,235 $p_A=0,50$ $p_B=0,41$	0,245 0,252 $p_A=0,35$ $p_B=0,59$
	H	0,781 0,729 $p_A=0,005$ $p_B=0,68$	0,788 0,742 $p_A=0,044$ $p_B=0,23$	0,838 0,759 $p_A=0,005$ $p_B=0,49$
J112	S	6,53 6,65 $p_A=0,72$ $p_B=0,67$	6,68 6,85 $p_A=0,69$ $p_B=0,72$	6,37 6,52 $p_A=0,60$ $p_B=0,17$
	dx	19,15 19,30 $p_A=0,82$ $p_B=0,89$	18,98 19,08 $p_A=0,78$ $p_B=0,69$	18,53 18,85 $p_A=0,74$ $p_B=0,71$
	G	0,234 0,249 $p_A=0,067$ $p_B=0,41$	0,246 0,247 $p_A=0,96$ $p_B=0,77$	0,246 0,241 $p_A=0,54$ $p_B=0,42$
	H	0,781 0,713 $p_A=0,0003$ $p_B=0,44$	0,785 0,738 $p_A=0,012$ $p_B=0,24$	0,831 0,788 $p_A=0,009$ $p_B=0,19$

Tableau A - 2 : Moyennes des paramètres de speckle pour le porc P161, pour chaque angle, date et zone cutanée (saine et irradiée) ; les indices de confiances ρ_A et ρ_B y sont indiqués.

Date après irradiation	Paramètre	$\psi=20^\circ$		$\psi=40^\circ$		$\psi=60^\circ$	
		Zone		Zone		Zone	
		0 Gy	40 Gy	0 Gy	40 Gy	0 Gy	40 Gy
J8	S	6,82 $\rho_A=0,82$ $\rho_B=0,51$	6,87	6,43 $\rho_A=0,82$ $\rho_B=0,79$	6,38	6,25 $\rho_A=0,92$ $\rho_B=0,41$	6,23
	dx	19,44 $\rho_A=0,66$ $\rho_B=0,33$	19,02	19,01 $\rho_A=0,43$ $\rho_B=0,56$	19,62	18,94 $\rho_A=0,72$ $\rho_B=0,53$	18,74
	G	0,263 $\rho_A=0,84$ $\rho_B=0,48$	0,261	0,253 $\rho_A=0,78$ $\rho_B=0,30$	0,255	0,254 $\rho_A=0,45$ $\rho_B=0,46$	0,248
	H	0,729 $\rho_A=0,38$ $\rho_B=0,39$	0,743	0,769 $\rho_A=0,33$ $\rho_B=0,90$	0,781	0,810 $\rho_A=0,27$ $\rho_B=0,66$	0,800
J15	S	6,69 $\rho_A=0,28$ $\rho_B=0,18$	6,88	6,57 $\rho_A=0,37$ $\rho_B=0,66$	6,77	6,30 $\rho_A=0,76$ $\rho_B=0,33$	6,28
	dx	19,94 $\rho_A=0,66$ $\rho_B=0,32$	20,05	19,44 $\rho_A=0,44$ $\rho_B=0,31$	19	18,75 $\rho_A=0,78$ $\rho_B=0,43$	18,96
	G	0,256 $\rho_A=0,57$ $\rho_B=0,23$	0,251	0,241 $\rho_A=0,14$ $\rho_B=0,55$	0,257	0,258 $\rho_A=0,51$ $\rho_B=0,79$	0,264
	H	0,738 $\rho_A=0,98$ $\rho_B=0,38$	0,737	0,790 $\rho_A=0,63$ $\rho_B=0,32$	0,786	0,816 $\rho_A=0,55$ $\rho_B=0,61$	0,823
J22	S	6,70 $\rho_A=0,96$ $\rho_B=0,80$	6,69	6,48 $\rho_A=0,67$ $\rho_B=0,41$	6,53	6,38 $\rho_A=0,76$ $\rho_B=0,16$	6,34
	dx	21,16 $\rho_A=0,77$ $\rho_B=0,67$	20,81	20,55 $\rho_A=0,82$ $\rho_B=0,66$	20,72	19,12 $\rho_A=0,94$ $\rho_B=0,76$	19,46
	G	0,258 $\rho_A=0,12$ $\rho_B=0,74$	0,276	0,261 $\rho_A=0,71$ $\rho_B=0,20$	0,264	0,269 $\rho_A=0,63$ $\rho_B=0,61$	0,271
	H	0,735 $\rho_A=0,64$ $\rho_B=0,11$	0,739	0,780 $\rho_A=0,64$ $\rho_B=0,39$	0,785	0,850 $\rho_A=0,20$ $\rho_B=0,44$	0,863
J29	S	6,67 $\rho_A=0,78$ $\rho_B=0,68$	6,59	6,56 $\rho_A=0,70$ $\rho_B=0,30$	6,62	5,77 $\rho_A=0,87$ $\rho_B=0,25$	5,99
	dx	19,04 $\rho_A=0,67$ $\rho_B=0,43$	20,22	19,09 $\rho_A=0,88$ $\rho_B=0,23$	19,22	18,04 $\rho_A=0,66$ $\rho_B=0,76$	18,54
	G	0,248 $\rho_A=0,19$ $\rho_B=0,33$	0,256	0,255 $\rho_A=0,39$ $\rho_B=0,17$	0,261	0,247 $\rho_A=0,98$ $\rho_B=0,25$	0,247
	H	0,735 $\rho_A=0,88$ $\rho_B=0,79$	0,734	0,777 $\rho_A=0,71$ $\rho_B=0,30$	0,774	0,854 $\rho_A=0,75$ $\rho_B=0,43$	0,857

J38	S	6,52 6,80 $p_A=0,20$ $p_B=0,51$	6,19 6,57 $p_A=0,21$ $p_B=0,87$	5,57 6,14 $p_A=0,08$ $p_B=0,93$
	dx	21,4 20,81 $p_A=0,43$ $p_B=0,67$	20,08 20,32 $p_A=0,56$ $p_B=0,78$	19,55 19,04 $p_A=0,42$ $p_B=0,86$
	G	0,245 0,252 $p_A=0,20$ $p_B=0,76$	0,263 0,257 $p_A=0,28$ $p_B=0,86$	0,244 0,271 $p_A=0,07$ $p_B=0,50$
	H	0,780 0,778 $p_A=0,86$ $p_B=0,33$	0,789 0,806 $p_A=0,34$ $p_B=0,91$	0,857 0,849 $p_A=p_A=0,51$ $p_B=0,30$
J45	S	6,44 6,59 $p_A=0,44$ $p_B=0,20$	6,43 6,37 $p_A=0,77$ $p_B=0,34$	6,32 6,36 $p_A=0,89$ $p_B=0,54$
	dx	20,14 20,21 $p_A=0,33$ $p_B=0,22$	19,88 19,72 $p_A=0,86$ $p_B=0,32$	19,12 18,96 $p_A=0,96$ $p_B=0,65$
	G	0,235 0,239 $p_A=0,69$ $p_B=0,43$	0,259 0,271 $p_A=0,38$ $p_B=0,98$	0,257 0,257 $p_A=0,99$ $p_B=0,25$
	H	0,738 0,713 $p_A=0,012$ $p_B=0,055$	0,787 0,793 $p_A=0,59$ $p_B=0,83$	0,845 0,834 $p_A=0,24$ $p_B=0,94$
J52	S	6,32 6,86 $p_A=0,07$ $p_B=0,51$	6,55 6,78 $p_A=0,49$ $p_B=0,57$	5,92 6,04 $p_A=0,37$ $p_B=0,33$
	dx	19,44 20,02 $p_A=0,35$ $p_B=0,33$	19,39 19,22 $p_A=0,23$ $p_B=0,42$	18,22 18,75 $p_A=0,26$ $p_B=0,76$
	G	0,250 0,278 $p_A=0,045$ $p_B=0,33$	0,267 0,278 $p_A=0,36$ $p_B=0,25$	0,249 0,253 $p_A=0,54$ $p_B=0,86$
	H	0,743 0,722 $p_A=0,27$ $p_B=0,38$	0,788 0,753 $p_A=0,85$ $p_B=0,76$	0,833 0,816 $p_A=0,28$ $p_B=0,85$
J58	S	6,34 6,50 $p_A=0,56$ $p_B=0,99$	6,36 6,25 $p_A=0,50$ $p_B=0,44$	5,54 5,71 $p_A=0,18$ $p_B=0,07$
	dx	20,42 21,01 $p_A=0,66$ $p_B=0,82$	19,89 19,32 $p_A=0,92$ $p_B=0,65$	18,92 18,74 $p_A=0,48$ $p_B=0,75$
	G	0,274 0,302 $p_A=0,028$ $p_B=0,41$	0,277 0,282 $p_A=0,57$ $p_B=0,27$	0,259 0,283 $p_A=0,006$ $p_B=0,16$
	H	0,759 0,732 $p_A=0,063$ $p_B=0,45$	0,771 0,784 $p_A=0,26$ $p_B=0,37$	0,860 0,835 $p_A=0,009$ $p_B=0,88$
J69	S	6,37 6,47 $p_A=0,64$ $p_B=0,78$	6,39 6,56 $p_A=0,54$ $p_B=0,50$	5,93 6,31 $p_A=0,043$ $p_B=0,64$
	dx	19,33 19,78 $p_A=0,49$ $p_B=0,66$	19 19,49 $p_A=0,41$ $p_B=0,31$	18,07 19,03 $p_A=0,031$ $p_B=0,81$
	G	0,255 0,304 $p_A=0,003$ $p_B=0,82$	0,260 0,294 $p_A=0,007$ $p_B=0,43$	0,250 0,303 $p_A=0,0001$ $p_B=0,60$
	H	0,744 0,732 $p_A=0,34$ $p_B=0,13$	0,794 0,761 $p_A=0,12$ $p_B=0,80$	0,854 0,792 $p_A=0,0001$ $p_B=0,41$

J78	S	6,63 6,81 $p_A=0,27$ $p_B=0,19$	6,42 6,37 $p_A=0,53$ $p_B=0,35$	6,06 6,10 $p_A=0,72$ $p_B=0,34$
	dx	20,04 20,43 $p_A=0,33$ $p_B=0,36$	19,38 19,52 $p_A=0,66$ $p_B=0,56$	18,84 18,44 $p_A=0,40$ $p_B=0,86$
	G	0,248 0,270 $p_A=0,022$ $p_B=0,31$	0,264 0,263 $p_A=0,66$ $p_B=0,16$	0,254 0,255 $p_A=0,64$ $p_B=0,34$
	H	0,748 0,697 $p_A=0,009$ $p_B=0,74$	0,791 0,748 $p_A=0,008$ $p_B=0,40$	0,862 0,769 $p_A=0,0002$ $p_B=0,83$
J84	S	6,95 7,02 $p_A=0,83$ $p_B=0,60$	6,45 6,65 $p_A=0,50$ $p_B=0,25$	6,19 7,53 $p_A=0,02$ $p_B=0,84$
	dx	20,11 21,05 $p_A=0,42$ $p_B=0,97$	18,97 20,09 $p_A=0,76$ $p_B=0,39$	18,75 18,06 $p_A=0,43$ $p_B=0,84$
	G	0,251 0,259 $p_A=0,35$ $p_B=0,31$	0,251 0,270 $p_A=0,11$ $p_B=0,42$	0,237 0,252 $p_A=0,031$ $p_B=0,57$
	H	0,742 0,666 $p_A=0,002$ $p_B=0,73$	0,775 0,728 $p_A=0,043$ $p_B=0,43$	0,852 0,715 $p_A=0$ $p_B=0,65$
J92	S	6,40 6,46 $p_A=0,82$ $p_B=0,45$	6,33 6,61 $p_A=0,12$ $p_B=0,70$	5,98 6,18 $p_A=0,016$ $p_B=0,13$
	dx	24,46 24,60 $p_A=0,86$ $p_B=0,38$	19,30 20,36 $p_A=0,10$ $p_B=0,81$	18,30 19,44 $p_A=0,06$ $p_B=0,25$
	G	0,245 0,246 $p_A=0,94$ $p_B=0,51$	0,254 0,276 $p_A=0,013$ $p_B=0,39$	0,253 0,279 $p_A=0,033$ $p_B=0,32$
	H	0,743 0,746 $p_A=0,86$ $p_B=0,65$	0,782 0,720 $p_A=0,014$ $p_B=0,86$	0,832 0,771 $p_A=0$ $p_B=0,37$
J99	S	6,60 8,57 $p_A=0,0001$ $p_B=0,16$	6,56 7,20 $p_A=0,077$ $p_B=0,53$	5,97 7,49 $p_A=0,006$ $p_B=0,71$
	dx	21,06 24,80 $p_A=0,0034$ $p_B=0,55$	19,76 21,22 $p_A=0,064$ $p_B=0,42$	18,97 21,49 $p_A=0,033$ $p_B=0,83$
	G	0,258 0,253 $p_A=0,42$ $p_B=0,62$	0,255 0,252 $p_A=0,54$ $p_B=0,31$	0,256 0,277 $p_A=0,03$ $p_B=0,90$
	H	0,724 0,637 $p_A=0$ $p_B=0,50$	0,740 0,704 $p_A=0,022$ $p_B=0,27$	0,845 0,744 $p_A=0,0001$ $p_B=0,60$
J106	S	6,72 9,69 $p_A=0,0007$ $p_B=0,18$	6,57 7,16 $p_A=0,0018$ $p_B=0,053$	6,17 7,58 $p_A=0,007$ $p_B=0,73$
	dx	20,36 25,66 $p_A=0,0044$ $p_B=0,57$	20,24 21,49 $p_A=0,002$ $p_B=0,11$	19,18 21,02 $p_A=0,022$ $p_B=0,21$
	G	0,241 0,288 $p_A=0,013$ $p_B=0,54$	0,239 0,308 $p_A=0,0017$ $p_B=0,34$	0,239 0,309 $p_A=0,0036$ $p_B=0,51$
	H	0,731 0,614 $p_A=0$ $p_B=0,50$	0,768 0,700 $p_A=0,0018$ $p_B=0,54$	0,832 0,755 $p_A=0,0022$ $p_B=0,63$

Tableau A - 3 : Moyennes des paramètres de speckle pour le porc P163, pour chaque angle, date et zone cutanée (saine et irradiée) ; les indices de confiances ρ_A et ρ_B y sont indiqués.

Date après irradiation	Paramètre	$\psi=20^\circ$		$\psi=40^\circ$		$\psi=60^\circ$	
		Zone		Zone		Zone	
		0 Gy	40 Gy	0 Gy	40 Gy	0 Gy	40 Gy
J7	S	7,59 $\rho_A=0,65$ $\rho_B=0,19$	7,67	7,02 $\rho_A=0,84$ $\rho_B=0,25$	6,57	6,51 $\rho_A=0,65$ $\rho_B=0,11$	6,56
	dx	20,20 $\rho_A=0,44$ $\rho_B=0,78$	20,30	19,76 $\rho_A=0,32$ $\rho_B=0,34$	20,12	19,44 $\rho_A=0,87$ $\rho_B=0,47$	19,36
	G	0,253 $\rho_A=0,23$ $\rho_B=0,26$	0,261	0,249 $\rho_A=0,65$ $\rho_B=0,78$	0,254	0,246 $\rho_A=0,29$ $\rho_B=0,79$	0,256
	H	0,741 $\rho_A=0,86$ $\rho_B=0,57$	0,730	0,761 $\rho_A=0,52$ $\rho_B=0,71$	0,758	0,801 $\rho_A=0,64$ $\rho_B=0,16$	0,794
J13	S	7,43 $\rho_A=0,40$ $\rho_B=0,21$	7,27	6,87 $\rho_A=0,37$ $\rho_B=0,51$	6,98	6,50 $\rho_A=0,57$ $\rho_B=0,71$	6,39
	dx	21,02 $\rho_A=0,52$ $\rho_B=0,54$	20,85	20,88 $\rho_A=0,87$ $\rho_B=0,67$	20,71	20,18 $\rho_A=0,98$ $\rho_B=0,45$	20,06
	G	0,252 $\rho_A=0,48$ $\rho_B=0,82$	0,247	0,264 $\rho_A=0,56$ $\rho_B=0,74$	0,259	0,250 $\rho_A=0,47$ $\rho_B=0,91$	0,256
	H	0,740 $\rho_A=0,41$ $\rho_B=0,28$	0,732	0,764 $\rho_A=0,33$ $\rho_B=0,90$	0,757	0,807 $\rho_A=0,63$ $\rho_B=0,71$	0,814
J21	S	7,28 $\rho_A=0,97$ $\rho_B=0,33$	6,84	6,94 $\rho_A=0,71$ $\rho_B=0,52$	6,71	6,48 $\rho_A=0,37$ $\rho_B=0,38$	6,28
	dx	19,99 $\rho_A=0,54$ $\rho_B=0,34$	19,80	19,60 $\rho_A=0,64$ $\rho_B=0,31$	19,23	19,05 $\rho_A=0,57$ $\rho_B=0,47$	18,86
	G	0,261 $\rho_A=0,73$ $\rho_B=0,38$	0,263	0,253 $\rho_A=0,74$ $\rho_B=0,85$	0,256	0,264 $\rho_A=0,48$ $\rho_B=0,99$	0,260
	H	0,725 $\rho_A=0,70$ $\rho_B=0,35$	0,719	0,756 $\rho_A=0,73$ $\rho_B=0,51$	0,753	0,790 $\rho_A=0,36$ $\rho_B=0,39$	0,776
J28	S	7,58 $\rho_A=0,27$ $\rho_B=0,88$	7,08	7,07 $\rho_A=0,88$ $\rho_B=0,32$	7,05	6,39 $\rho_A=0,56$ $\rho_B=0,57$	6,13
	dx	20,15 $\rho_A=0,63$ $\rho_B=0,66$	20,35	20,05 $\rho_A=0,33$ $\rho_B=0,52$	20,51	20,07 $\rho_A=0,41$ $\rho_B=0,36$	19,77
	G	0,257 $\rho_A=0,71$ $\rho_B=0,90$	0,251	0,263 $\rho_A=0,26$ $\rho_B=0,51$	0,270	0,258 $\rho_A=0,89$ $\rho_B=0,94$	0,257
	H	0,747 $\rho_A=0,57$ $\rho_B=0,77$	0,751	0,766 $\rho_A=0,33$ $\rho_B=0,47$	0,777	0,802 $\rho_A=0,57$ $\rho_B=0,39$	0,807

J35	S	7,48 7,43 $p_A=0,79$ $p_B=0,65$	6,84 6,52 $p_A=0,34$ $p_B=0,34$	6,87 6,73 $p_A=0,38$ $p_B=0,39$
	dx	19,10 19,50 $p_A=0,27$ $p_B=0,56$	19,30 19,12 $p_A=0,75$ $p_B=0,34$	18,55 18,16 $p_A=0,65$ $p_B=0,51$
	G	0,241 0,238 $p_A=0,53$ $p_B=0,93$	0,245 0,232 $p_A=0,12$ $p_B=0,80$	0,249 0,243 $p_A=0,41$ $p_B=0,95$
	H	0,726 0,707 $p_A=0,52$ $p_B=0,96$	0,760 0,765 $p_A=0,56$ $p_B=0,38$	0,814 0,803 $p_A=0,009$ $p_B=0,18$
J42	S	7,28 6,95 $p_A=0,14$ $p_B=0,29$	6,92 6,86 $p_A=0,86$ $p_B=0,77$	6,37 6,24 $p_A=0,56$ $p_B=0,68$
	dx	21,80 21,34 $p_A=0,23$ $p_B=0,34$	20,95 20,56 $p_A=0,45$ $p_B=0,56$	20,77 20,47 $p_A=0,66$ $p_B=0,32$
	G	0,254 0,274 $p_A=0,008$ $p_B=0,31$	0,254 0,261 $p_A=0,37$ $p_B=0,27$	0,248 0,259 $p_A=0,02$ $p_B=0,60$
	H	0,748 0,709 $p_A=0,006$ $p_B=0,35$	0,761 0,731 $p_A=0,13$ $p_B=0,41$	0,820 0,789 $p_A=0,03$ $p_B=0,42$
J49	S	7,35 7,66 $p_A=0,30$ $p_B=0,55$	6,82 6,98 $p_A=0,35$ $p_B=0,40$	6,60 7,35 $p_A=0,017$ $p_B=0,50$
	dx	20,77 21,60 $p_A=0,21$ $p_B=0,45$	19,30 19,22 $p_A=0,66$ $p_B=0,32$	18,68 19,08 $p_A=0,23$ $p_B=0,66$
	G	0,259 0,277 $p_A=0,0047$ $p_B=0,13$	0,260 0,256 $p_A=0,57$ $p_B=0,41$	0,263 0,294 $p_A=0,003$ $p_B=0,11$
	H	0,738 0,677 $p_A=0,0084$ $p_B=0,51$	0,759 0,754 $p_A=0,77$ $p_B=0,99$	0,802 0,731 $p_A=0,003$ $p_B=0,88$
J56	S	7,46 7,59 $p_A=0,75$ $p_B=0,67$	6,87 7,13 $p_A=0,13$ $p_B=0,31$	6,66 7,20 $p_A=0,07$ $p_B=0,55$
	dx	22,60 21,95 $p_A=0,33$ $p_B=0,54$	21,54 21,32 $p_A=0,88$ $p_B=0,51$	20,77 20,58 $p_A=0,74$ $p_B=0,87$
	G	0,268 0,283 $p_A=0,065$ $p_B=0,40$	0,266 0,292 $p_A=0,25$ $p_B=0,26$	0,253 0,269 $p_A=0,037$ $p_B=0,33$
	H	0,750 0,683 $p_A=0,035$ $p_B=0,74$	0,753 0,716 $p_A=0,012$ $p_B=0,57$	0,800 0,743 $p_A=0,004$ $p_B=0,62$
J62	S	6,98 6,93 $p_A=0,86$ $p_B=0,80$	7,29 6,93 $p_A=0,20$ $p_B=0,66$	7,09 7,02 $p_A=0,81$ $p_B=0,92$
	dx	20,20 20,6 $p_A=0,72$ $p_B=0,88$	19,95 20,52 $p_A=0,56$ $p_B=0,88$	19,62 20,13 $p_A=0,34$ $p_B=0,76$
	G	0,262 0,258 $p_A=0,60$ $p_B=0,85$	0,270 0,257 $p_A=0,28$ $p_B=0,83$	0,271 0,271 $p_A=0,99$ $p_B=0,99$
	H	0,726 0,725 $p_A=0,94$ $p_B=0,92$	0,758 0,754 $p_A=0,82$ $p_B=0,96$	0,785 0,762 $p_A=0,10$ $p_B=0,61$

J70	<i>S</i>	7,29 7,74 $p_A=0,12$ $p_B=0,43$	6,98 6,81 $p_A=0,36$ $p_B=0,24$	6,54 6,74 $p_A=0,23$ $p_B=0,14$
	<i>dx</i>	20,01 20,6 $p_A=0,22$ $p_B=0,55$	19,25 19,63 $p_A=0,35$ $p_B=0,42$	18,85 19,23 $p_A=0,66$ $p_B=0,32$
	<i>G</i>	0,250 0,261 $p_A=0,0001$ $p_B=0,30$	0,248 0,254 $p_A=0,0001$ $p_B=0,48$	0,251 0,253 $p_A=0,10$ $p_B=0,13$
	<i>H</i>	0,744 0,669 $p_A=0,0001$ $p_B=0,72$	0,761 0,697 $p_A=0,0001$ $p_B=0,55$	0,814 0,768 $p_A=0,0013$ $p_B=0,68$
J77	<i>S</i>	7,35 7,49 $p_A=0,39$ $p_B=0,41$	6,86 6,73 $p_A=0,34$ $p_B=0,60$	6,38 6,34 $p_A=0,63$ $p_B=0,51$
	<i>dx</i>	20,80 21,6 $p_A=0,53$ $p_B=0,62$	19,83 20,3 $p_A=0,47$ $p_B=0,57$	19,52 20,02 $p_A=0,72$ $p_B=0,66$
	<i>G</i>	0,263 0,274 $p_A=0,002$ $p_B=0,94$	0,254 0,260 $p_A=0,0004$ $p_B=0,42$	0,245 0,251 $p_A=0,0005$ $p_B=0,70$
	<i>H</i>	0,737 0,659 $p_A=0,0002$ $p_B=0,41$	0,761 0,723 $p_A=0,003$ $p_B=0,63$	0,810 0,763 $p_A=0,0004$ $p_B=0,85$
J84	<i>S</i>	7,30 7,95 $p_A=0,27$ $p_B=0,97$	7,05 6,98 $p_A=0,68$ $p_B=0,98$	6,50 6,96 $p_A=0,071$ $p_B=0,52$
	<i>dx</i>	21,20 20,6 $p_A=0,34$ $p_B=0,82$	20,53 21,3 $p_A=0,77$ $p_B=0,72$	20,12 20,02 $p_A=0,33$ $p_B=0,45$
	<i>G</i>	0,243 0,273 $p_A=0,0004$ $p_B=0,88$	0,254 0,258 $p_A=0,56$ $p_B=0,28$	0,248 0,271 $p_A=0,0036$ $p_B=0,64$
	<i>H</i>	0,733 0,633 $p_A=0,0007$ $p_B=0,86$	0,760 0,688 $p_A=0,0001$ $p_B=0,28$	0,799 0,728 $p_A=0,0004$ $p_B=0,57$
J92	<i>S</i>	7,32 6,80 $p_A=0,063$ $p_B=0,60$	6,83 7,37 $p_A=0,25$ $p_B=0,69$	6,41 6,64 $p_A=0,30$ $p_B=0,41$
	<i>dx</i>	20,80 19,5 $p_A=0,32$ $p_B=0,87$	20,05 20,7 $p_A=0,55$ $p_B=0,34$	19,72 20,25 $p_A=0,28$ $p_B=0,44$
	<i>G</i>	0,235 0,236 $p_A=0,92$ $p_B=0,76$	0,232 0,251 $p_A=0,22$ $p_B=0,77$	0,262 0,261 $p_A=0,98$ $p_B=0,97$
	<i>H</i>	0,740 0,681 $p_A=0,0005$ $p_B=0,40$	0,776 0,691 $p_A=0,0011$ $p_B=0,49$	0,821 0,735 $p_A=0,0004$ $p_B=0,70$

Tableau A - 4 : Moyennes des paramètres de speckle pour le porc P163, pour chaque angle, date et zone cutanée (saine et irradiée) ; les indices de confiances ρ_A et ρ_B y sont indiqués.

Date après irradiation	Paramètre	$\psi=20^\circ$		$\psi=40^\circ$		$\psi=60^\circ$	
		Zone		Zone		Zone	
		0 Gy	40 Gy	0 Gy	40 Gy	0 Gy	40 Gy
J7	S	7,18 $\rho_A=0,21$ $\rho_B=0,24$	7,52	6,85 $\rho_A=0,30$ $\rho_B=0,45$	7,03	6,57 $\rho_A=0,34$ $\rho_B=0,47$	6,75
	dx	19,92 $\rho_A=0,22$ $\rho_B=0,33$	20,44	20,04 $\rho_A=0,89$ $\rho_B=0,23$	20,11	19,66 $\rho_A=0,66$ $\rho_B=0,41$	19,98
	G	0,244 $\rho_A=0,72$ $\rho_B=0,59$	0,242	0,233 $\rho_A=0,17$ $\rho_B=0,37$	0,226	0,245 $\rho_A=0,87$ $\rho_B=0,86$	0,246
	H	0,705 $\rho_A=0,24$ $\rho_B=0,46$	0,690	0,759 $\rho_A=0,28$ $\rho_B=0,46$	0,741	0,805 $\rho_A=0,38$ $\rho_B=0,43$	0,797
J13	S	7,07 $\rho_A=0,89$ $\rho_B=0,81$	7,04	6,76 $\rho_A=0,65$ $\rho_B=0,30$	6,84	6,30 $\rho_A=0,52$ $\rho_B=0,60$	6,42
	dx	20,09 $\rho_A=0,45$ $\rho_B=0,49$	20,59	19,55 $\rho_A=0,88$ $\rho_B=0,43$	19,33	19,22 $\rho_A=0,72$ $\rho_B=0,53$	19,01
	G	0,271 $\rho_A=0,35$ $\rho_B=0,30$	0,264	0,249 $\rho_A=0,61$ $\rho_B=0,37$	0,240	0,247 $\rho_A=0,36$ $\rho_B=0,94$	0,240
	H	0,699 $\rho_A=0,29$ $\rho_B=0,90$	0,686	0,753 $\rho_A=0,99$ $\rho_B=0,39$	0,752	0,797 $\rho_A=0,57$ $\rho_B=0,56$	0,802
J21	S	6,99 $\rho_A=0,28$ $\rho_B=0,85$	7,07	6,74 $\rho_A=0,94$ $\rho_B=0,30$	6,73	6,24 $\rho_A=0,97$ $\rho_B=0,37$	6,23
	dx	20,34 $\rho_A=0,39$ $\rho_B=0,71$	20,88	20,43 $\rho_A=0,76$ $\rho_B=0,44$	20,00	19,05 $\rho_A=0,22$ $\rho_B=0,16$	19,69
	G	0,256 $\rho_A=0,48$ $\rho_B=0,28$	0,259	0,244 $\rho_A=0,79$ $\rho_B=0,90$	0,241	0,239 $\rho_A=0,58$ $\rho_B=0,97$	0,234
	H	0,704 $\rho_A=0,31$ $\rho_B=0,39$	0,693	0,745 $\rho_A=0,97$ $\rho_B=0,13$	0,746	0,790 $\rho_A=0,73$ $\rho_B=0,42$	0,786
J28	S	7,06 $\rho_A=0,90$ $\rho_B=0,46$	7,03	6,53 $\rho_A=0,63$ $\rho_B=0,51$	6,46	6,23 $\rho_A=0,55$ $\rho_B=0,63$	6,06
	dx	19,23 $\rho_A=0,72$ $\rho_B=0,61$	19,63	19,61 $\rho_A=0,49$ $\rho_B=0,56$	19,91	19,32 $\rho_A=0,53$ $\rho_B=0,53$	18,95
	G	0,238 $\rho_A=0,54$ $\rho_B=0,94$	0,242	0,241 $\rho_A=0,22$ $\rho_B=0,56$	0,230	0,233 $\rho_A=0,64$ $\rho_B=0,26$	0,230
	H	0,716 $\rho_A=0,19$ $\rho_B=0,32$	0,729	0,740 $\rho_A=0,65$ $\rho_B=0,48$	0,747	0,820 $\rho_A=0,58$ $\rho_B=0,32$	0,824

J35	S	7,07 7,11 $p_A=0,84$ $p_B=0,34$	6,72 6,87 $p_A=0,28$ $p_B=0,51$	6,33 6,01 $p_A=0,62$ $p_B=0,21$
	dx	20,05 19,06 $p_A=0,22$ $p_B=0,54$	20,23 19,80 $p_A=0,66$ $p_B=0,86$	19,76 19,49 $p_A=0,77$ $p_B=0,23$
	G	0,260 0,254 $p_A=0,25$ $p_B=0,80$	0,252 0,247 $p_A=0,33$ $p_B=0,52$	0,240 0,240 $p_A=0,94$ $p_B=0,70$
	H	0,731 0,731 $p_A=0,99$ $p_B=0,81$	0,747 0,757 $p_A=0,36$ $p_B=0,27$	0,824 0,817 $p_A=0,40$ $p_B=0,70$
J42	S	7,23 7,12 $p_A=0,67$ $p_B=0,43$	6,81 7,09 $p_A=0,61$ $p_B=0,86$	6,54 6,74 $p_A=0,61$ $p_B=0,67$
	dx	21,22 21,56 $p_A=0,45$ $p_B=0,13$	20,43 20,02 $p_A=0,43$ $p_B=0,55$	20,01 20,44 $p_A=0,42$ $p_B=0,65$
	G	0,255 0,249 $p_A=0,61$ $p_B=0,48$	0,241 0,242 $p_A=0,91$ $p_B=0,63$	0,239 0,242 $p_A=0,26$ $p_B=0,36$
	H	0,710 0,716 $p_A=0,58$ $p_B=0,42$	0,741 0,733 $p_A=0,18$ $p_B=0,17$	0,786 0,767 $p_A=0,10$ $p_B=0,62$
J49	S	6,96 7,19 $p_A=0,21$ $p_B=0,38$	6,63 6,41 $p_A=0,36$ $p_B=0,22$	6,34 6,21 $p_A=0,63$ $p_B=0,69$
	dx	19,55 20,22 $p_A=0,44$ $p_B=0,77$	19,81 20,01 $p_A=0,78$ $p_B=0,66$	19,35 19,05 $p_A=0,88$ $p_B=0,23$
	G	0,259 0,255 $p_A=0,52$ $p_B=0,28$	0,242 0,243 $p_A=0,87$ $p_B=0,13$	0,245 0,246 $p_A=0,71$ $p_B=0,13$
	H	0,721 0,709 $p_A=0,35$ $p_B=0,39$	0,746 0,760 $p_A=0,11$ $p_B=0,65$	0,803 0,805 $p_A=0,91$ $p_B=0,99$
J56	S	7,09 7,38 $p_A=0,23$ $p_B=0,97$	6,80 6,93 $p_A=0,60$ $p_B=0,77$	6,28 6,05 $p_A=0,19$ $p_B=0,09$
	dx	20,13 20,66 $p_A=0,43$ $p_B=0,89$	19,43 19,00 $p_A=0,21$ $p_B=0,66$	18,75 19,09 $p_A=0,31$ $p_B=0,52$
	G	0,255 0,240 $p_A=0,06$ $p_B=0,24$	0,234 0,233 $p_A=0,99$ $p_B=0,30$	0,224 0,221 $p_A=0,21$ $p_B=0,09$
	H	0,705 0,697 $p_A=0,51$ $p_B=0,44$	0,744 0,729 $p_A=0,36$ $p_B=0,83$	0,796 0,808 $p_A=0,36$ $p_B=0,77$
J62	S	7,09 7,34 $p_A=0,55$ $p_B=0,32$	7,04 7,19 $p_A=0,34$ $p_B=0,73$	6,56 6,55 $p_A=0,93$ $p_B=0,94$
	dx	21,02 20,56 $p_A=0,34$ $p_B=0,55$	20,65 20,03 $p_A=0,22$ $p_B=0,66$	20,02 20,66 $p_A=0,61$ $p_B=0,73$
	G	0,233 0,237 $p_A=0,12$ $p_B=0,29$	0,239 0,236 $p_A=0,33$ $p_B=0,43$	0,234 0,232 $p_A=0,67$ $p_B=0,27$
	H	0,695 0,687 $p_A=0,58$ $p_B=0,29$	0,743 0,740 $p_A=0,85$ $p_B=0,92$	0,803 0,806 $p_A=0,80$ $p_B=0,56$

J70	S	7,23 7,29 $p_A=0,69$ $p_B=0,45$	6,79 6,79 $p_A=0,98$ $p_B=0,66$	6,25 6,36 $p_A=0,49$ $p_B=0,22$
	dx	19,76 20,05 $p_A=0,55$ $p_B=0,34$	19,80 20,41 $p_A=0,23$ $p_B=0,22$	19,65 20,04 $p_A=0,51$ $p_B=0,43$
	G	0,242 0,242 $p_A=0,93$ $p_B=0,78$	0,240 0,243 $p_A=0,68$ $p_B=0,57$	0,240 0,242 $p_A=0,49$ $p_B=0,47$
	H	0,714 0,717 $p_A=0,81$ $p_B=0,17$	0,748 0,749 $p_A=0,94$ $p_B=0,74$	0,803 0,782 $p_A=0,013$ $p_B=0,21$
J77	S	6,97 7,12 $p_A=0,68$ $p_B=0,69$	6,66 6,77 $p_A=0,56$ $p_B=0,59$	6,43 6,37 $p_A=0,71$ $p_B=0,61$
	dx	19,59 19,75 $p_A=0,77$ $p_B=0,56$	19,70 20,21 $p_A=0,66$ $p_B=0,33$	19,54 19,89 $p_A=0,72$ $p_B=0,44$
	G	0,254 0,262 $p_A=0,49$ $p_B=0,96$	0,226 0,224 $p_A=0,26$ $p_B=0,08$	0,233 0,234 $p_A=0,84$ $p_B=0,78$
	H	0,703 0,704 $p_A=0,99$ $p_B=0,42$	0,740 0,733 $p_A=0,50$ $p_B=0,33$	0,792 0,779 $p_A=0,33$ $p_B=0,76$
J84	S	6,68 6,46 $p_A=0,29$ $p_B=0,53$	6,60 6,88 $p_A=0,23$ $p_B=0,50$	6,28 6,27 $p_A=0,93$ $p_B=0,09$
	dx	20,48 20,13 $p_A=0,55$ $p_B=0,48$	20,50 20,20 $p_A=0,38$ $p_B=0,29$	19,75 20,02 $p_A=0,41$ $p_B=0,56$
	G	0,241 0,242 $p_A=0,79$ $p_B=0,41$	0,233 0,229 $p_A=0,25$ $p_B=0,09$	0,234 0,240 $p_A=0,38$ $p_B=0,62$
	H	0,700 0,715 $p_A=0,23$ $p_B=0,42$	0,730 0,718 $p_A=0,30$ $p_B=0,07$	0,779 0,756 $p_A=0,22$ $p_B=0,66$
J91	S	7,04 6,98 $p_A=0,74$ $p_B=0,69$	6,64 6,83 $p_A=0,39$ $p_B=0,80$	6,50 7,36 $p_A=0,30$ $p_B=0,37$
	dx	20,22 19,99 $p_A=0,72$ $p_B=0,22$	19,64 19,30 $p_A=0,67$ $p_B=0,23$	19,52 19,19 $p_A=0,24$ $p_B=0,67$
	G	0,226 0,237 $p_A=0,14$ $p_B=0,50$	0,228 0,241 $p_A=0,07$ $p_B=0,62$	0,246 0,241 $p_A=0,22$ $p_B=0,11$
	H	0,687 0,675 $p_A=0,29$ $p_B=0,08$	0,720 0,698 $p_A=0,11$ $p_B=0,57$	0,777 0,758 $p_A=0,16$ $p_B=0,29$
J98	S	6,91 7,11 $p_A=0,40$ $p_B=0,73$	6,59 6,84 $p_A=0,21$ $p_B=0,14$	6,62 6,77 $p_A=0,37$ $p_B=0,38$
	dx	19,56 19,55 $p_A=0,89$ $p_B=0,76$	19,60 20,12 $p_A=0,45$ $p_B=0,43$	19,34 19,64 $p_A=0,34$ $p_B=0,66$
	G	0,252 0,292 $p_A=0,0001$ $p_B=0,26$	0,238 0,231 $p_A=0,50$ $p_B=0,96$	0,226 0,236 $p_A=0,22$ $p_B=0,58$
	H	0,702 0,654 $p_A=0,002$ $p_B=0,73$	0,740 0,681 $p_A=0,006$ $p_B=0,14$	0,786 0,731 $p_A=0,009$ $p_B=0,69$

J105	S	6,59 7,18 $p_A=0,21$ $p_B=0,40$	6,83 6,82 $p_A=0,95$ $p_B=0,34$	6,98 7,09 $p_A=0,64$ $p_B=0,99$
	dx	20,12 20,38 $p_A=0,73$ $p_B=0,67$	20,02 20,03 $p_A=0,98$ $p_B=0,44$	19,55 19,02 $p_A=0,33$ $p_B=0,54$
	G	0,235 0,249 $p_A=0,16$ $p_B=0,55$	0,255 0,257 $p_A=0,65$ $p_B=0,08$	0,241 0,240 $p_A=0,81$ $p_B=0,58$
	H	0,723 0,709 $p_A=0,41$ $p_B=0,74$	0,751 0,737 $p_A=0,042$ $p_B=0,027$	0,785 0,746 $p_A=0,01$ $p_B=0,60$
J112	S	7,23 7,42 $p_A=0,41$ $p_B=0,18$	6,84 6,95 $p_A=0,73$ $p_B=0,39$	6,52 6,69 $p_A=0,26$ $p_B=0,24$
	dx	19,92 19,55 $p_A=0,44$ $p_B=0,88$	19,40 20,01 $p_A=0,74$ $p_B=0,64$	19,26 19,61 $p_A=0,32$ $p_B=0,79$
	G	0,210 0,216 $p_A=0,39$ $p_B=0,35$	0,230 0,229 $p_A=0,95$ $p_B=0,31$	0,230 0,219 $p_A=0,19$ $p_B=0,27$
	H	0,703 0,710 $p_A=0,65$ $p_B=0,22$	0,743 0,719 $p_A=0,28$ $p_B=0,80$	0,801 0,696 $p_A=0,0001$ $p_B=0,81$
J119	S	7,32 7,22 $p_A=0,64$ $p_B=0,13$	6,83 7,24 $p_A=0,26$ $p_B=0,62$	6,47 7,22 $p_A=0,064$ $p_B=0,86$
	dx	20,84 20,33 $p_A=0,22$ $p_B=0,44$	20,05 20,02 $p_A=0,66$ $p_B=0,43$	19,85 20,52 $p_A=0,35$ $p_B=0,83$
	G	0,249 0,244 $p_A=0,64$ $p_B=0,72$	0,226 0,244 $p_A=0,12$ $p_B=0,62$	0,222 0,258 $p_A=0,004$ $p_B=0,98$
	H	0,702 0,688 $p_A=0,13$ $p_B=0,21$	0,747 0,685 $p_A=0,0001$ $p_B=0,22$	0,794 0,720 $p_A=0,0005$ $p_B=0,91$
J126	S	7,00 7,10 $p_A=0,23$ $p_B=0,64$	6,79 6,49 $p_A=0,37$ $p_B=0,79$	6,47 6,84 $p_A=0,12$ $p_B=0,59$
	dx	20,21 19,79 $p_A=0,61$ $p_B=0,33$	19,64 19,30 $p_A=0,22$ $p_B=0,66$	19,52 19,19 $p_A=0,32$ $p_B=0,62$
	G	0,226 0,243 $p_A=0,009$ $p_B=0,78$	0,229 0,228 $p_A=0,94$ $p_B=0,72$	0,220 0,252 $p_A=0,0005$ $p_B=0,23$
	H	0,699 0,663 $p_A=0,012$ $p_B=0,68$	0,750 0,740 $p_A=0,49$ $p_B=0,53$	0,797 0,742 $p_A=0,002$ $p_B=0,79$
J140	S	6,92 7,01 $p_A=0,66$ $p_B=0,75$	6,43 6,83 $p_A=0,062$ $p_B=0,78$	6,32 6,75 $p_A=0,09$ $p_B=0,93$
	dx	18,97 19,26 $p_A=0,55$ $p_B=0,78$	19,10 20,07 $p_A=0,043$ $p_B=0,85$	18,74 19,91 $p_A=0,07$ $p_B=0,96$
	G	0,234 0,237 $p_A=0,53$ $p_B=0,08$	0,223 0,232 $p_A=0,06$ $p_B=0,89$	0,223 0,235 $p_A=0,0016$ $p_B=0,78$
	H	0,707 0,679 $p_A=0,02$ $p_B=0,33$	0,748 0,699 $p_A=0,002$ $p_B=0,79$	0,801 0,750 $p_A=0,005$ $p_B=0,65$

J154	<i>S</i>	6,91 6,90 $p_A=0,98$ $p_B=0,69$	6,70 6,43 $p_A=0,19$ $p_B=0,45$	6,53 6,59 $p_A=0,74$ $p_B=0,40$
	<i>dx</i>	20,04 19,67 $p_A=0,32$ $p_B=0,50$	19,79 19,00 $p_A=0,21$ $p_B=0,47$	19,49 19,59 $p_A=0,26$ $p_B=0,52$
	<i>G</i>	0,250 0,256 $p_A=0,19$ $p_B=0,053$	0,245 0,250 $p_A=0,38$ $p_B=0,88$	0,248 0,259 $p_A=0,24$ $p_B=0,64$
	<i>H</i>	0,712 0,701 $p_A=0,19$ $p_B=0,51$	0,737 0,740 $p_A=0,75$ $p_B=0,08$	0,803 0,762 $p_A=0,05$ $p_B=0,24$
J161	<i>S</i>	7,09 7,80 $p_A=0,24$ $p_B=0,43$	6,78 8,11 $p_A=0,08$ $p_B=0,62$	6,33 8,17 $p_A=0,004$ $p_B=0,60$
	<i>dx</i>	20,56 23,43 $p_A=0,17$ $p_B=0,42$	20,67 23,23 $p_A=0,17$ $p_B=0,55$	19,96 24,28 $p_A=0,003$ $p_B=0,59$
	<i>G</i>	0,226 0,276 $p_A=0,03$ $p_B=0,23$	0,245 0,300 $p_A=0,06$ $p_B=0,48$	0,239 0,310 $p_A=0$ $p_B=0,67$
	<i>H</i>	0,697 0,632 $p_A=0,0006$ $p_B=0,15$	0,736 0,655 $p_A=0,005$ $p_B=0,51$	0,793 0,687 $p_A=0,0001$ $p_B=0,85$
J168	<i>S</i>	6,62 7,15 $p_A=0,06$ $p_B=0,47$	6,63 7,09 $p_A=0,028$ $p_B=0,12$	6,61 7,40 $p_A=0,006$ $p_B=0,24$
	<i>dx</i>	19,60 20,63 $p_A=0,065$ $p_B=0,56$	19,56 20,41 $p_A=0,035$ $p_B=0,043$	19,43 20,53 $p_A=0,09$ $p_B=0,22$
	<i>G</i>	0,258 0,308 $p_A=0,0004$ $p_B=0,23$	0,249 0,289 $p_A=0,006$ $p_B=0,94$	0,235 0,268 $p_A=0,002$ $p_B=0,35$
	<i>H</i>	0,704 0,652 $p_A=0,0002$ $p_B=0,21$	0,745 0,706 $p_A=0,007$ $p_B=0,24$	0,794 0,720 $p_A=0,0007$ $p_B=0,30$

Tableau A - 5 : Résultats dosimétriques des porcs à la surface cutanée directement exposée (Gy).

P129	P161	P163	P164
N.A.	41,60	44,52	41,33
N.A.	41,00	44,73	42,25
N.A.	40,30	44,96	43,077

PUBLICATIONS ET CONFERENCES INTERNATIONALES

O. Carvalho, B. Clairac, M. Benderitter, L. Roy, « Statistical speckle study to characterize scattering media: use of two complementary approaches », Optics Express, Vol. 15, n° 21, pp. 13817-13831 (octobre 2007)

O. Carvalho, L. Roy, M. Benderitter, « Dispositif d'aide au diagnostic et au pronostic de modifications physiopathologiques des tissus », Brevet N°07 54570, déposé le 19/04/2007.

O. Carvalho, B. Clairac, L. Roy, « Speckle Study to biomedical applications », International Conference EMBEC'05, Prague, 2005, IFMBE Proceedings, European Conference on Biomedical Engineering, vol. 1717 pp 1-4 (présentation orale).

O. Carvalho, S. Guyot, L. Roy, M. Benderitter, B. Clairac, « Speckle: toll for diagnosis assistance », International Conference SPECKLE'06, Nîmes, 2006, Proc. of SPIE vol. 6341, pp 1-6 (Poster).

Reviewer d'un article dans « The Journal of The European Optical Society », novembre 2007.