



**HAL**  
open science

# Contribution à la conception d'un système d'imagerie polarimétrique en vue d'applications pour la détection précoce du mélanome

Angel Bleunven

► **To cite this version:**

Angel Bleunven. Contribution à la conception d'un système d'imagerie polarimétrique en vue d'applications pour la détection précoce du mélanome. Optique [physics.optics]. Université de Bretagne occidentale - Brest, 2016. Français. NNT : 2016BRES0088 . tel-01523771

**HAL Id: tel-01523771**

**<https://theses.hal.science/tel-01523771v1>**

Submitted on 16 May 2017

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

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



université de bretagne  
occidentale

UNIVERSITE  
BRETAGNE  
LOIRE

THÈSE / UNIVERSITÉ DE BRETAGNE OCCIDENTALE

*sous le sceau de l'Université Bretagne Loire*

pour obtenir le titre de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE BRETAGNE OCCIDENTALE

*Mention : Traitement du signal et des images*

École Doctorale SICMA

présentée par

**Angel BLEUNVEN**

Préparée au sein de l'équipe VISION de  
l'ISEN Brest

Contribution à la conception  
d'un système d'imagerie  
polarimétrique en vue  
d'applications dans la  
détection précoce du  
mélanome

Thèse soutenue le 1<sup>er</sup> décembre 2016

devant le jury composé de :

**Badr-Eddine BENKELFAT**

Professeur, Telecom & Management SudParis / *Rapporteur*

**Denis HAMAD**

Professeur, Université de Littoral Côte d'Opale / *Rapporteur*

**Christian BROSSEAU**

Professeur, Université de Bretagne Occidentale / *Président du jury*

**Guohai SITU**

Professeur, Shanghai Institute of Optics and Fine Mechanics /  
Examinateur

**Tristan MONTIER**

Professeur - Praticien Hospitalier, Université de Bretagne  
Occidentale / *Invité*

**Ayman ALFALOU**

Professeur, ISEN Brest / *Directeur de la thèse*

**Isabelle LEONARD**

Enseignante chercheur, ISEN Brest / *Encadrante de la thèse*



# Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier le professeur Christian Brosseau de m'avoir fait l'honneur de présider le jury de ma thèse. Je remercie les professeurs Badr-Eddine Benkelfat et Denis Hamad pour l'attention et le temps qu'ils ont accordés à la lecture de ce manuscrit. Je tiens aussi à remercier le professeur Guohai Situ d'avoir examiné mon travail, ainsi que le professeur Tristan Montier qui a également apporté son soutien tout au long de la thèse pour la partie médicale de ce projet.

Toute ma gratitude et mes remerciements vont à mon directeur de thèse, le professeur Ayman Al Falou et mon encadrante Isabelle Leonard, tous deux enseignants chercheurs à l'ISEN Brest. Ils m'ont encadré et formé à la recherche scientifique. Ce fut un plaisir de collaborer avec vous pendant ces trois années.

J'adresse également mes remerciements à l'ensemble du personnel enseignant de l'ISEN Brest et plus particulièrement à l'équipe du laboratoire Vision qui a su m'apporter le soutien scientifique dont j'avais besoin : Maher Jridi, Marwa Elbouz, Jean-Marie Guyader. Je remercie spécialement Thibaut Napoléon et Michaël Aron pour les discussions et l'aide qu'ils ont pu me fournir pour l'interprétation des résultats et l'intérêt qu'ils ont porté dans l'avancement de mes travaux. J'adresse également un remerciement à Virginie Buhe pour le temps qu'elle a accordé à la relecture du manuscrit.

Je salue mes amis et co-thésards avec qui j'ai partagé de très bons moments tout au long de la thèse. Je pense notamment à Mohammed Aldossari, Wissam Kaddah, El Houssin El Bouchikhi, Philippe Katz et sa soif inassouvie de connaissances, et enfin Djamel-Eddine Benarab : nous sommes enfin sortis de la "piscine" mon ami. Je salue également mes anciens collègues de promotion et amis de longue date Cédric Durand et Chandra Davouloury. Pour ceux que j'ai oublié de mentionner, sachez que je vous porte dans mon cœur.

J'ai une pensée particulière pour Patrick Beauroy Eustache qui a su me rappeler à temps que le karaté do est une recherche de toute une vie et qu'il convient de le pratiquer régulièrement, même dans les moments difficiles.

Je tiens à remercier ma famille Brestoïse, Morlaisienne, Rennaise et Antiboise, ma mère, mes sœurs, mon frère et mon père pour son soutien indéfectible. Je souhaite également la bienvenue dans la vie au tout dernier petit venu.

Mes dernières pensées vont à ma compagne Marine, pour sa confiance et son amour, tout au long de ces trois années qui ont été difficiles pour tous les deux. Je lui dédie ce modeste travail. Merci princesse.



# Table des matières

<b>1</b>	<b>Le mélanome</b>	<b>21</b>
1.1	Introduction . . . . .	21
1.2	Histologie de la peau . . . . .	22
1.2.1	Introduction . . . . .	22
1.2.2	L'épiderme . . . . .	23
1.2.3	La jonction dermo-épidermique . . . . .	28
1.2.4	Le derme et l'hypoderme . . . . .	28
1.2.5	Conclusion . . . . .	29
1.3	Tumeur mélanique maligne : le mélanome . . . . .	30
1.3.1	Épidémiologie . . . . .	31
1.3.2	Facteurs de risques . . . . .	35
1.3.3	Caractéristiques cliniques du mélanome . . . . .	36
1.3.4	Marqueurs de développement du mélanome . . . . .	40
1.3.5	Prise en charge du mélanome . . . . .	41
1.4	Conclusion . . . . .	42
<b>2</b>	<b>Technologies de détection du cancer de la peau</b>	<b>45</b>
2.1	Introduction . . . . .	45
2.2	Dermoscopie et photographie . . . . .	46
2.2.1	Dermoscopie . . . . .	46
2.2.2	Photographie . . . . .	47
2.3	Technologies récentes commercialisées . . . . .	49
2.3.1	Imagerie hyperspectrale . . . . .	49
2.3.2	Imagerie d'impédance électrique . . . . .	51
2.3.3	Système photo-acoustique . . . . .	52
2.3.4	Microscopie confocale in vivo en réflectivité . . . . .	54
2.3.5	Conclusion . . . . .	55
2.4	Technologies de recherche . . . . .	55
2.4.1	Ultrasons à hautes fréquences . . . . .	56
2.4.2	Tomographie en cohérence optique . . . . .	56
2.4.3	Scanner électrochimique . . . . .	58
2.4.4	Conclusion . . . . .	59
2.5	Techniques de polarisation . . . . .	59

2.5.1	Ellipsométrie . . . . .	59
2.5.2	Imagerie . . . . .	60
2.6	Conclusion . . . . .	63
<b>3</b>	<b>Théorie et formalismes de la polarisation</b>	<b>65</b>
3.1	Introduction . . . . .	65
3.2	Nature électromagnétique de la lumière . . . . .	66
3.2.1	Les équations de Maxwell . . . . .	67
3.2.2	Propagation de la lumière dans le vide . . . . .	68
3.2.3	Spectre électromagnétique . . . . .	69
3.2.4	Ondes planes monochromatiques . . . . .	72
3.3	Polarisation de la lumière . . . . .	74
3.3.1	États de polarisation d'une onde lumineuse . . . . .	74
3.3.2	Caractérisation polarimétrique d'un milieu . . . . .	84
3.3.3	Analyse des propriétés de polarisation d'un milieu . . . . .	87
3.4	Conclusion . . . . .	91
<b>4</b>	<b>Système d'imagerie polarimétrique</b>	<b>93</b>
4.1	Comparaison des technologies existantes . . . . .	93
4.1.1	Introduction . . . . .	93
4.1.2	Contrôle des états de polarisation . . . . .	94
4.1.3	Configurations de polarimètres . . . . .	101
4.1.4	Sources lumineuses et capteurs . . . . .	111
4.1.5	Conclusion . . . . .	112
4.2	Conception et réalisation . . . . .	113
4.2.1	Introduction . . . . .	113
4.2.2	Montage expérimental . . . . .	114
4.2.3	Étalonnage . . . . .	117
4.2.4	Conclusion . . . . .	125
<b>5</b>	<b>Résultats</b>	<b>127</b>
5.1	Introduction . . . . .	128
5.2	Détection en milieu diffusant pour une approche sur des tissus cutanés	130
5.2.1	L'imagerie OSC, une méthode simple et robuste . . . . .	130
5.2.2	Optimisation du contraste en présence d'inhomogénéités spatiales des propriétés polarimétriques . . . . .	133
5.2.3	Comparaison des méthodes sur trois scènes d'étude . . . . .	135
5.2.4	Discussions . . . . .	143
5.3	Détection de glucose pour la caractérisation de l'effet Warburg . . . . .	143
5.3.1	L'effet Warburg et le glucose . . . . .	143
5.3.2	Méthode et échantillons . . . . .	144
5.3.3	Discussions . . . . .	149
5.4	Détection de l'enzyme tyrosinase . . . . .	149

5.4.1	Introduction . . . . .	149
5.4.2	Mesures ex-vivo : peau de banane seule . . . . .	151
5.4.3	Mesures in-vivo : banane entière . . . . .	152
5.4.4	Discussions . . . . .	154
5.5	Propriétés de polarisation de la peau de lapin . . . . .	154
5.5.1	Méthodes . . . . .	155
5.5.2	Échantillon . . . . .	155
5.5.3	Résultats . . . . .	156
5.6	Conclusion . . . . .	157





# Table des figures

1.1	Schéma de coupe de la peau <sup>1</sup> . . . . .	22
1.2	Schéma de coupe histologique de l'épiderme <sup>1</sup> . . . . .	24
1.3	Schéma de fonctionnement d'une unité épidermique de mélanisation en fonction de la pigmentation constitutive <sup>1</sup> . . . . .	26
1.4	Incidence mondiale du mélanome cutané en 2012. Taux standardisé monde (TSM) estimé pour 100 000 personnes-années. . . . .	32
1.5	Évolution de l'incidence du mélanome cutané selon le sexe de 1980 à 2012 - Taux standardisé monde estimé (TSM) estimé pour 100 000 personnes-années. Projection pour l'année 2015. . . . .	32
1.6	Incidence du mélanome cutané dans les régions françaises en 2005 - Taux standardisé monde <sup>2</sup> . . . . .	33
1.7	Évolution de la mortalité par mélanome cutané selon le sexe de 1980 à 2012 - Taux standardisé monde (TSM) estimé pour 100 000 personnes-années. Projection pour l'année 2015. . . . .	34
1.8	Mortalité du mélanome cutané dans les régions françaises (2004-2008) - Taux standardisé monde <sup>2</sup> . . . . .	34
1.9	Les différents stades de développement du mélanome <sup>2</sup> . . . . .	37
1.10	Mélanome à extension superficielle <sup>3</sup> . . . . .	38
1.11	Mélanome nodulaire <sup>4</sup> . . . . .	38
1.12	Mélanome de Dubreuilh <sup>5</sup> . . . . .	39
1.13	Mélanome acra-lentigineux unguéal <sup>4</sup> . . . . .	40
1.14	Règle ABCDE <sup>6</sup> . . . . .	42
2.1	Dermoscope à LED HEINE DELAT 20 . . . . .	46
2.2	Système complet de dermoscopie et de photographie SolarScan . . . . .	48
2.3	Capture d'écran du logiciel du système SolarScan en fonctionnement . . . . .	48
2.4	Système hyperspectrale MelaFind . . . . .	50
2.5	Photographie du système SIAscope de MEDX Health en fonctionnement . . . . .	50
2.6	Système Nevisense de la société Scibase . . . . .	52
2.7	Schéma d'illustration du fonctionnement de la sonde du Nevisense . . . . .	52
2.8	Représentation de l'image 3D d'un mélanome, obtenue par un système photo-acoustique <sup>7</sup> . . . . .	53
2.9	Schéma de principe du système photo-acoustique de chez Acousys <sup>8</sup> . . . . .	53

2.10	Image d'un mélanome obtenue à l'aide d'un dermoscope. Image d'un mélanome obtenue à l'aide d'un microscope confocal, montrant les cellules cancéreuses <sup>9</sup> .	54
2.11	Vivascope 1500	55
2.12	Image ultra-sonore d'un mélanome <sup>10</sup>	56
2.13	Schéma de fonctionnement de la tomographie par cohérence optique plein champ <sup>11</sup> (OM : Objectif de Microscope, PZT : système PiéZoélecTrique)	57
2.14	Évolution du mélanome en fonction de la concentration en tyrosinase	58
2.15	Schéma explicatif de l'utilisation de l'ellipsométrie spectroscopique pour la caractérisation des couches minces	60
2.16	Détection de pièces métalliques par corrélation sur des images de polarisation	61
2.17	Discrimination d'objets de différentes constitution (bois, métal, plastique)	61
2.18	Système d'acquisition	62
2.19	Modèle d'utilisation de la polarisation appliquée à la peau <sup>12</sup>	62
2.20	Évolution du mélanome en fonction du degré de polarisation spectral	63
3.1	Onde électromagnétique	69
3.2	Spectre électromagnétique	69
3.3	Propagation de la lumière de différentes longueurs d'ondes dans la peau <sup>13</sup>	71
3.4	Onde électromagnétique plane progressive monochromatique de polarisation linéaire	74
3.5	Onde polarisée elliptiquement	76
3.6	Ellipse de polarisation	76
3.7	Évolution du champ électrique pour une polarisation rectiligne	77
3.8	Représentation des états de polarisations rectilignes	77
3.9	Évolution du champ électrique pour une polarisation circulaire	78
3.10	Représentation des états de polarisations circulaires	78
3.11	Évolution du champ électrique pour une polarisation elliptique	78
3.12	Représentation des états de polarisations elliptiques	79
3.13	Sphère de Poincaré	80
4.1	Schéma de la structure de contrôle de polarisation optique à partir d'un polariseur et d'une lame à retard $\frac{\lambda}{4}$	95
4.2	(a) Sphère de Poincaré pour un pas de $10^\circ$ pour le polariseur et $2^\circ$ pour la lame quart d'onde ( $\delta = \frac{\pi}{2}$ ). (b) Sphère de Poincaré pour un pas de $2^\circ$ pour le polariseur et $10^\circ$ pour la lame quart d'onde ( $\delta = \frac{\pi}{2}$ )	96
4.3	Sphère de Poincaré pour un polariseur fixe et un pas de $1^\circ$ pour la lame quart d'onde ( $\delta = \frac{\pi}{2}$ )	97
4.4	Schéma de la structure de contrôle de polarisation optique à partir d'un polariseur fixe et d'une lame à retard variable rotative	98
4.5	Sphère de Poincaré pour un polariseur fixe et un pas de $2^\circ$ pour une lame à retard	99

4.6	Schéma de la structure de contrôle de polarisation optique à partir d'un polariseur fixe et de deux déphaseurs . . . . .	100
4.7	Analyseur de Stokes . . . . .	102
4.8	Les différentes configurations d'un polarimètre de Mueller : transmission (en haut) et réflexion (en bas) . . . . .	102
4.9	Schéma du polarimètre de Mueller . . . . .	113
4.10	Photographie du banc optique développée à l'ISEN . . . . .	114
4.11	Éclairage spectral des lampes QTH sans réflecteur intégral. Source : Oriel Instruments . . . . .	114
4.12	Illumination de Kohler ( $L_1$ , $L_2$ et $L_3$ : lentilles convergentes) . . . . .	115
4.13	Image d'intensité du faisceau . . . . .	115
4.14	(a) Profil d'intensité, (b) Distribution de l'intensité . . . . .	116
4.15	Fonction théorique d'intensité de $P_\theta$ . . . . .	119
4.16	Schéma du montage d'étalonnage avec le trajet du faisceau lumineux (P : polariseur, W : lame quart d'onde) . . . . .	120
4.17	Courbes théoriques d'intensité de $I_D$ . Courbe bleue : $\phi = 0^\circ$ et $\delta = 90^\circ$ . Courbe rouge : $\phi = 20^\circ$ et $\delta = 70^\circ$ . . . . .	121
4.18	Fonctions d'intensité $I_D$ mesurées pour différentes longueurs d'onde . . . . .	122
4.19	Fonctions d'intensité normalisées $I_{norm}$ . . . . .	122
4.20	Évolution du retard de la lame quart d'onde en fonction de la longueur d'onde . . . . .	123
4.21	(a) Courbe théorique du retard en fonction de la longueur d'onde fournie par le constructeur, (b) Courbe du retard en fonction de la longueur d'onde obtenue . . . . .	124
5.1	Modèle de propagation de la lumière polarisée à travers l'épiderme et le derme. Proposé par Steven L. Jacques <sup>14</sup> . . . . .	130
5.2	Image non polarisée et image polarisée d'une éphélide <sup>15</sup> . . . . .	131
5.3	Image non polarisée et image polarisée d'un nævus <sup>15</sup> . . . . .	131
5.4	Images d'une lésion "profonde" en cours de guérison. (a) : Image standard. (b) : Polarisation orthogonale $I_{per}$ . (c) : Polarisation parallèle $I_{par}$ . . . . .	132
5.5	Images d'un nævus. (a) : Image standard. (b) : Polarisation orthogonale $I_{per}$ . (c) : Polarisation parallèle $I_{par}$ . . . . .	132
5.6	Image de la scène utilisée pour l'étude des méthodes de contraste . . . . .	133
5.7	Image standard de la scène n°1 . . . . .	136
5.8	(a) Image de polarisation orthogonale $I_{per}$ , (b) Image optimale de contraste $I_{opt}$ . . . . .	136
5.9	Courbes de détection en fonction du taux de binarisation. (a) Image de polarisation orthogonale $I_{per}$ , (b) Image optimale de contraste $I_{opt}$ . . . . .	137
5.10	Courbe ROC. (-) Image de polarisation orthogonale $I_{per}$ , (-.-) Image optimale de contraste $I_{opt}$ . . . . .	137
5.11	Schéma de la scène d'étude n°2 . . . . .	138
5.12	Image standard de la scène d'étude n°2 . . . . .	139

5.13	(a) Image de polarisation orthogonale $I_{per}$ , (b) Image optimale de contraste $I_{opt}$ . . . . .	139
5.14	Courbes de détection en fonction du taux de binarisation. (a) Image de polarisation orthogonale $I_{per}$ , (b) Image optimale de contraste $I_{opt}$ . . .	140
5.15	Résultats de binarisation à différents pourcentages de fausses alarmes .	141
5.16	Image standard de la scène n°3 . . . . .	142
5.17	(a) Image de polarisation orthogonale $I_{per}$ , (b) Image optimale de contraste $I_{opt}$ . . . . .	142
5.18	Schéma de la configuration géométrique du polarimètre <sup>16</sup> . . . . .	144
5.19	Échantillon de scotch (rouge) et de plastique (vert) avec les points de focalisation de mesures . . . . .	145
5.20	Sphère de Poincaré correspondant aux résultats mesurés (bleu : faisceau en entrée, rouge : faisceau en sortie du plastique, vert : faisceau en sortie du scotch) . . . . .	146
5.21	Échantillon de gélatine hydratée avec et sans glucose . . . . .	147
5.22	Sphère de Poincaré correspondant aux résultats mesurés (bleu : faisceau en entrée, rouge : faisceau en sortie de la gélatine, vert : faisceau en sortie de la gélatine glucosée) . . . . .	147
5.23	(a) Polarisation linéaire, (b) Polarisation circulaire. Bleu : faisceau en entrée, rouge : faisceau en sortie de la gélatine, vert : faisceau en sortie de la gélatine glucosée. . . . .	148
5.24	La tyrosinase et les stades du mélanome <sup>17</sup> . . . . .	149
5.25	Évolution du taux de mémoire $DOP_C/DOP_L$ au cours du vieillissement du fruit <sup>18</sup> . . . . .	150
5.26	Matrice de Mueller de la peau de banane . . . . .	151
5.27	Différences polarimétriques entre deux tâches observées sur le terme M44	152
5.28	Images de Mueller M44 du brunissement de la banane au cours du temps (jours) . . . . .	153
5.29	Évolution du degré de polarisation linéaire en fonction de la maturation de la banane . . . . .	154
5.30	Schéma de la scène observée . . . . .	155
5.31	Image référence de la peau de lapin . . . . .	156
5.32	Image perpendiculaire à différentes longueurs d'ondes . . . . .	156
5.33	Matrice de Mueller . . . . .	157

# Liste des tableaux

1.1	Les six phototypes cutanés : classification de Fitzpatrick <sup>19</sup> . . . . .	27
1.2	Les six phototypes cutanés en microscopie électronique <sup>19</sup> . . . . .	27
3.1	Vecteurs de Stokes usuels . . . . .	85
3.2	Matrices de Mueller usuelles . . . . .	86
4.1	Conventions schématiques des états de polarisation des faisceaux lumineux	94
4.2	Relations entre les amplitudes du signal de Fourier et les éléments de la matrice de Mueller ( $n = 0:6$ ) <sup>20</sup> . . . . .	103
4.3	Relations entre les amplitudes du signal de Fourier et les éléments de la matrice de Mueller ( $n = 7:12$ ) <sup>20</sup> . . . . .	103
4.4	Équations de la matrice de Mueller pour 16 acquisitions . . . . .	104
4.5	Équations de la matrice de Mueller pour 36 acquisitions . . . . .	105
4.6	Équations de la matrice de Mueller pour 49 acquisitions . . . . .	105
4.7	Angles $\phi$ optimaux (en degrés) basés sur la maximisation du déterminant	108
4.8	Angles $\phi$ optimaux des lames quart d'ondes pour la méthode de surdétermination de la matrice de Mueller <sup>21</sup> . . . . .	110
4.9	Retards induits par la lame quart d'onde en fonction des différentes lon- gueurs d'onde . . . . .	123
4.10	Matrices de Mueller du vide à différentes longueurs d'onde (650 nm, 630 nm, 580 nm, 530 nm, 510 nm et 490 nm) . . . . .	124
4.11	Comparaison des matrices de Mueller du vide obtenus selon différentes méthodes de calculs pour une longueur d'onde $\lambda = 530$ nm . . . . .	125
5.1	Images et effets de polarisation <sup>22</sup> . . . . .	128
5.2	Milieu, régime de diffusion et degré de polarisation <sup>18</sup> . . . . .	150



# Introduction

## Contexte

Le groupe Malakoff Médéric, société de protection sociale, met à disposition des particuliers, des entreprises et de leurs salariés, des produits et des services dans le domaine de l'épargne-retraite, de la prévoyance et de la santé. Son but est de faciliter l'accès à de meilleurs soins et à une meilleure prise en charge, quelles que soient les conditions ou les situations géographiques. A ce titre, elle s'intéresse à un problème de santé publique majeur : le cancer de la peau de type mélanome. En effet, depuis quelques années, nous observons une augmentation significative du nombre de personnes atteintes par cette maladie, de mauvais pronostic et très agressive (132 000 nouveaux cas chaque année dans le monde)<sup>23</sup>. L'origine de ce type de cancer est particulièrement complexe à déterminer. Il existe plusieurs facteurs de risques. Le principal est l'exposition prolongée de la peau à une lumière intense naturelle (le soleil) ou artificielle (cabines de bronzage). On retrouve également des facteurs liés à la génétique, aux circonstances de l'exposition au soleil (expositions intermittentes, expositions en bas âge) et aux antécédents personnels ou familiaux de cancer de la peau. C'est la population à la peau claire (phototypes I-III) qui est majoritairement touchée<sup>2,23,24</sup>. En France, on remarque un nombre relativement élevé de cas détectés, plus particulièrement en Bretagne<sup>2,23,24</sup>.

Le mélanome est un type particulier de cancer de la peau dont la principale caractéristique est un développement très rapide de la tumeur vers des métastases. Il s'agit également d'une maladie difficile à détecter car la lésion d'origine a l'apparence d'un grain de beauté. Une des solutions consiste à réaliser un auto-examen régulier afin de détecter de nouvelles taches ou l'agrandissement et la modification de lésions bénignes existantes. Cela nécessite donc une prévention et une sensibilisation de la population. Cette opération peut s'avérer complexe voire infructueuse dans un contexte où l'apparence devient un facteur de valorisation en société, notamment avec le bronzage.

De plus, le processus de guérison du mélanome est particulier. En effet, s'il est détecté suffisamment tôt, c'est-à-dire avant la pénétration des cellules à travers la deuxième couche de la peau (apparition de métastases), une exérèse suffit. Le traitement est léger et le patient guérit avec très peu de risques de récurrences. En revanche, si le mélanome est développé, les traitements médicaux proposés (chimiothérapie, immunothérapie) sont encore très lourds et ne garantissent pas une survie globale.

Il est donc nécessaire de parvenir à faire la différence entre une lésion bénigne et



maligne afin de réaliser une détection précoce. Il s'agit d'un problème dermatologique très complexe. En effet, suivant l'individu, pour une même affection cutanée, on observe une multiplicité des formes et des couleurs. Dans le cas du mélanome, les apparences peuvent s'avérer très différentes en fonction du phototype, de la zone touchée, etc. Une simple automatiser par ordinateur des critères de couleurs et de formes ne suffit pas. La difficulté réside alors dans la capacité à pouvoir déterminer quels sont les phénomènes physiques et optiques permettant d'établir avec précision les différences qui séparent le grain de beauté d'un jeune mélanome.

## Motivations

Actuellement, la détection précoce fait appel à l'utilisation de la règle ABCDE. Il s'agit d'une méthodologie basée sur des critères visuels (asymétrie, bords irréguliers, couleurs, diamètre, évolution de la taille) et qui peut être appliquée directement par le patient. Elle est surtout employée par le dermatologue qui s'appuie sur l'utilisation d'un dermoscope. S'il y a suspicion de mélanome, on effectue un prélèvement partiel (biopsie) ou total (exérèse) de la zone d'intérêt. Ce dernier est suivi d'une analyse au microscope des cellules du tissu prélevé afin de vérifier la malignité (examen anatomo-pathologique). Il s'agit donc d'une intervention chirurgicale, contraignante pour le patient. Le processus est long et ne constitue pas une solution viable au vu du nombre important de cas suspects. De plus, cet examen invasif peut s'avérer inutile si le patient n'est pas atteint.

Il est donc important d'apporter un outil de détection plus performant que la règle ABCDE. Il peut s'agir d'un système permettant de réaliser une détection pure et simple du caractère malin de la lésion mais également une aide au diagnostic via l'apport d'une image améliorée de celle-ci. Le système doit être non invasif et à terme pouvoir être démocratisé. En offrant la possibilité aux médecins voire aux patients de vérifier par eux-mêmes et avec précision la dangerosité d'une tâche suspecte, on favorise la détection précoce.

## Objectifs

Après avoir analysé le problème de santé publique qu'est le mélanome, à savoir l'étude de son origine, de son fonctionnement et de l'épidémiologie, le but est de proposer des pistes de détection. Il peut s'agir de facteurs déclencheurs ou de marqueurs d'évolution du mélanome tels que la pénétration de mélanocytes à travers la deuxième couche de la peau, une modification du métabolisme des cellules, une variation de la concentration enzymatique, etc.

Une fois cette étude réalisée, il est important de proposer une approche globale de la problématique de détection. Il ne faut pas simplement effectuer du traitement d'images sur une photographie standard de lésion. Pour ce faire, il est nécessaire de mettre en œuvre l'utilisation d'un capteur particulier permettant d'augmenter l'information utile. Ainsi, les problèmes liés à la diversité morphologique du mélanome et la forte

ressemblance à un nævus peuvent être contournés. Pour notre part, nous étudions la polarisation afin d'obtenir un système optique capable de déterminer les caractéristiques polarimétriques de la peau, du nævus et du mélanome.

Dans un deuxième temps, il s'agit de choisir le type de mesures à utiliser. Les possibilités sont nombreuses et il est impératif de proposer des méthodes pouvant être appliquées sur des patients. Ces dernières doivent donc respecter plusieurs critères tels qu'un temps de mesures relativement court, la rétro-diffusion, etc. Il faut ensuite déterminer la nature des échantillons pouvant être testés (matériaux inertes, sections de tissus cutanés ex-vivo) afin d'appréhender les tests sur des patients.

L'objectif principal de cette thèse est donc de parvenir à concevoir un système non invasif qui associe un capteur de polarisation et un post-traitement numérique. Il doit être capable de réaliser une détection fiable et précoce d'un cancer de la peau de type mélanome.

## Aperçu des contributions

En collaboration avec Mr Tristan Montier et son équipe, nous avons développé un système optique pour la détection précoce du mélanome cutané.

Premièrement, nous avons mis en avant la complexité d'anticiper la localisation d'une tumeur maligne par la seule utilisation d'algorithmes de traitement d'images. Cela s'explique notamment par la variété morphologique de ce genre de lésions et la forte ressemblance avec les nævus. Nous exposons ainsi les limites des règles visuelles telles que la règle ABCDE, actuellement en application dans le milieu médical. Il est alors nécessaire de mettre au point un système optique capable de caractériser ce genre de cancer.

Deuxièmement, nous avons présenté l'intérêt de la polarisation dans le contexte d'une utilisation en traitement d'images. En effet, dans le cadre de la détection et la discrimination d'objets dans une scène, la polarisation peut s'avérer être un outil efficace de pré-traitement. Elle permet ainsi de limiter les traitements numériques de l'image<sup>25,26</sup>.

Fort de cette expérience, nous avons appliqué la polarisation dans le cadre de la détection du mélanome où la situation diffère car il s'agit d'un milieu diffusant. En effet, la lumière effectue un parcours aléatoire à travers le tissu. Nous avons donc analysé le contexte de détection pour le cancer de la peau. Nous avons également étudié les moyens technologiques mis en place pour cette problématique, notamment la polarisation. Cela nous a permis de dégager trois principales pistes de détection, chacune associée à une méthode de mesures :

- la détection du franchissement de la membrane basale par les mélanocytes (présence sous-épidermique) à l'aide de mesures de Stokes et de l'optimisation de contraste,
- la caractérisation de l'effet Warburg<sup>27</sup> par l'utilisation d'états circulaires de polarisation pour la détection de glucose, et

- la détection de l'enzyme tyrosinase, marqueur du développement du mélanome, à l'aide de mesures de matrices de Mueller.

Finalement, nous avons mis en place et validé un système optique de polarisation à trois niveaux. Ce dernier permet d'effectuer différents types de mesures (Stokes, Mueller, contraste, à différentes longueurs d'onde), en lien avec la complexité de la détection précoce du mélanome. Le montage de ce système a été accompagné de plusieurs tests préalables, notamment sur de la peau animale afin de préparer les futures expérimentations sur de la peau humaine.

## Organisation du manuscrit

Le manuscrit s'organise en cinq chapitres. Le chapitre I est consacré à l'étude du mélanome. Après une description histologique de la peau, nous abordons le mélanome dans son contexte épidémiologique. Nous présentons ensuite les facteurs de risques, les caractéristiques cliniques ainsi que les marqueurs de son développement. Ce chapitre se termine par la présentation de la prise en charge du mélanome telle qu'elle est effectuée actuellement par le personnel médical en France.

Le chapitre II est un état de l'art des différentes technologies existantes ou à l'étude pour la détection précoce du mélanome. Nous nous intéressons aux méthodes optiques mais également acoustiques et électrochimiques, afin de mettre en avant leurs avantages et inconvénients. Nous traitons finalement de la polarisation et nous mettons en avant l'intérêt de son utilisation par rapport aux autres approches.

Le chapitre III concerne la théorie de la polarisation. A partir des équations de Maxwell, nous décrivons la nature vectorielle de la lumière puis les différentes représentations de la polarisation d'une onde lumineuse (ellipse de polarisation, sphère...). Finalement, nous développons le formalisme de Stokes-Mueller et les outils associés (degré de polarisation, décomposition de Lu et Chipman). Ceux-ci constituent la base théorique essentielle à la réalisation de notre système.

Le chapitre IV présente le système que j'ai proposé, développé et validé au cours de cette thèse. Ce dernier est basé sur l'utilisation de mesures de Stokes-Mueller en rétro-diffusion à différentes longueurs d'onde du visible. Nous débutons par la présentation du matériel utilisé en fonction des différentes méthodes d'analyse et de génération d'un état de polarisation. Nous présentons ensuite plusieurs méthodes de mesures de polarisation, étudiées et mises en place au cours de cette thèse. Le chapitre se termine par l'étalonnage du système, étape indispensable permettant de déterminer la précision de nos mesures.

Le chapitre V contient l'ensemble des résultats obtenus. Il débute par une évaluation de nouvelles méthodes d'optimisation de contraste adaptées aux milieux diffusants. Nous nous intéressons ensuite à la détection de l'effet Warburg par des tests sur une solution de glucose immergée dans de la gélatine. Nous effectuons ensuite une série de mesures de polarisation sur l'évolution des taches brunes de la banane au cours de sa maturation. Cela nous permet de caractériser l'enzyme tyrosinase, marqueur du développement du mélanome. Finalement nous effectuons plusieurs mesures afin de

déterminer les propriétés de polarisation de la peau de lapin. Ces dernières nous permettent d'envisager des tests sur de la peau humaine.



# Chapitre 1

## Le mélanome

### Sommaire

---

<b>1.1</b>	<b>Introduction</b>	<b>21</b>
<b>1.2</b>	<b>Histologie de la peau</b>	<b>22</b>
1.2.1	Introduction	22
1.2.2	L'épiderme	23
1.2.3	La jonction dermo-épidermique	28
1.2.4	Le derme et l'hypoderme	28
1.2.5	Conclusion	29
<b>1.3</b>	<b>Tumeur mélanique maligne : le mélanome</b>	<b>30</b>
1.3.1	Épidémiologie	31
1.3.2	Facteurs de risques	35
1.3.3	Caractéristiques cliniques du mélanome	36
1.3.4	Marqueurs de développement du mélanome	40
1.3.5	Prise en charge du mélanome	41
<b>1.4</b>	<b>Conclusion</b>	<b>42</b>

---

### 1.1 Introduction

La peau est un milieu complexe, tant d'un point de vue biologique que d'un point de vue optique. Il s'agit d'un ensemble inhomogène qui entraîne une diffusion de la lumière. Cette dernière effectue un parcours aléatoire à travers le tissu cutané.

La problématique de détection précoce du mélanome nécessite de pouvoir regarder à travers les différentes couches de la peau. Il est alors impératif de connaître la structure de la peau, afin de déterminer les phénomènes déterministes pouvant exister avec des faisceaux lumineux polarisés. Il est également important de connaître ce qu'est une tumeur mélanique et les différentes modifications biologiques qui ont lieu lors de son développement.

Dans ce chapitre, nous étudions donc la composition cellulaire de la peau, à l'origine de la structure macroscopique du tissu cutané. En deuxième partie, nous expliquons le fonctionnement du mélanome, précédé d'une étude épidémiologique. Cela nous permet par la suite de faire des choix technologiques qui tiennent compte des difficultés liées au milieu étudié.

## 1.2 Histologie de la peau

### 1.2.1 Introduction

La peau ou tégument externe, est le tissu biologique enveloppant l'ensemble du corps. A l'interface entre le milieu intérieur et extérieur de l'organisme, c'est à la fois un organe de protection et un organe sensoriel. Très étanche, il intervient notamment dans la régulation thermique et les défenses immunitaires. Sa couleur est déterminée par la présence de pigments : les mélanines.

Avec un poids variant de 5 à 10 kg, pour une surface de 1,8 m<sup>2</sup> environ chez une personne adulte<sup>28</sup>, il s'agit du plus gros organe de l'être humain. Sa structure est complexe et peut être subdivisée en trois principales couches qui sont de la superficie vers la profondeur :

- l'épiderme,
- le derme, et
- l'hypoderme.

Entre l'épiderme et le derme se trouve la jonction dermo-épidermique ou membrane basale épidermique qui assure plusieurs fonctions fondamentales de la peau. Cette dernière est impliquée dans de nombreuses pathologies cutanées comme le mélanome.

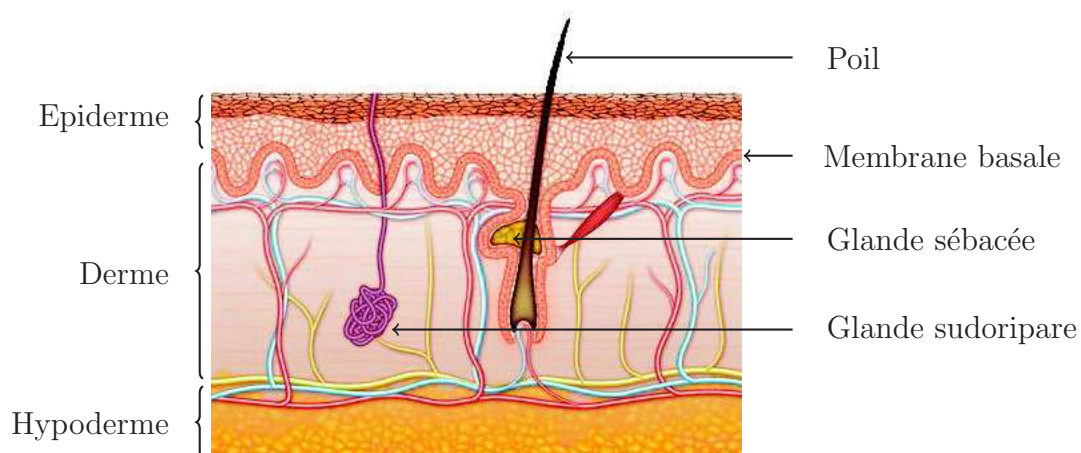


FIGURE 1.1 – Schéma de coupe de la peau <sup>1</sup>

D'un point de vue histologique, on distingue une peau "fine" d'une peau "épaisse" en fonction de l'épaisseur de l'épiderme. La peau dite "épaisse" est généralement située au niveau des paumes des mains et des plantes des pieds. La peau "fine" recouvre le reste du corps. Les épaisseurs du derme et de l'hypoderme sont aussi très variables mais il n'existe aucune corrélation entre ces dernières et celle de l'épiderme.

La peau est associée à plusieurs structures appelées annexes cutanées (figure 1.1). Cela comprend :

- les phanères (poils et ongles),
- les glandes sébacées et
- les glandes sudoripares.

Annexées aux poils, les glandes sébacées sont à l'origine de la sécrétion d'un film lipidique, appelé le sébum. Celui-ci permet à la peau de se protéger des agressions extérieures (bactériennes, excès de température), mais également de conserver une certaine élasticité. Les glandes sébacées sont généralement rattachées aux poils, l'ensemble constituant les follicules pilo-sébacés.

Les glandes sudoripares, quant à elles, se divisent en deux catégories. Les glandes sudoripares eccrines qui sécrètent la sueur et les glandes sudoripares apocrines, actives à partir de la puberté. Ces dernières participent également au phénomène de transpiration, la principale différence étant la présence de phéromones dans leurs sécrétions.

### 1.2.2 L'épiderme

L'épiderme est la couche superficielle de la peau. Son épaisseur varie en fonction de l'emplacement du corps et est comprise entre 20 et 150  $\mu m$ <sup>29-32</sup>. C'est un tissu de revêtement, constitué de cellules étroitement juxtaposées formant une structure stratifiée et pavimenteuse. Il ne contient ni vaisseau sanguin ni vaisseau lymphatique, mais renferme de nombreuses terminaisons nerveuses impliquées dans la perception de la douleur, de la chaleur et du froid.

#### Structure de l'épiderme

L'épiderme est un épithélium malpighien, en référence à M. Malpighi, le père de l'histologie (anatomie microscopique). C'est en 1664, à la suite d'une expérience sur une langue de bœuf, qu'il mit en avant le clivage en deux plans de l'épiderme<sup>33</sup>.



On distingue (figure 1.2) :

- un plan profond appelé le corps muqueux de Malpighi. De consistance molle, il représente la partie vivante de l'épiderme. D'un point de vue microscopique, on dissocie trois couches, de la plus profonde à la plus superficielle :
  - la couche basale ou stratum basale,
  - la couche des épines ou stratum spinosum, et
  - la couche granuleuse ou stratum granulosum.
- un plan superficiel caractérisé par une texture dure et sèche. Il ne contient aucun élément vivant et il est également divisé en trois couches :
  - la couche brillante ou stratum lucidum,
  - la couche cornée ou stratum corneum, et
  - la couche desquamée ou stratum disjunctum.

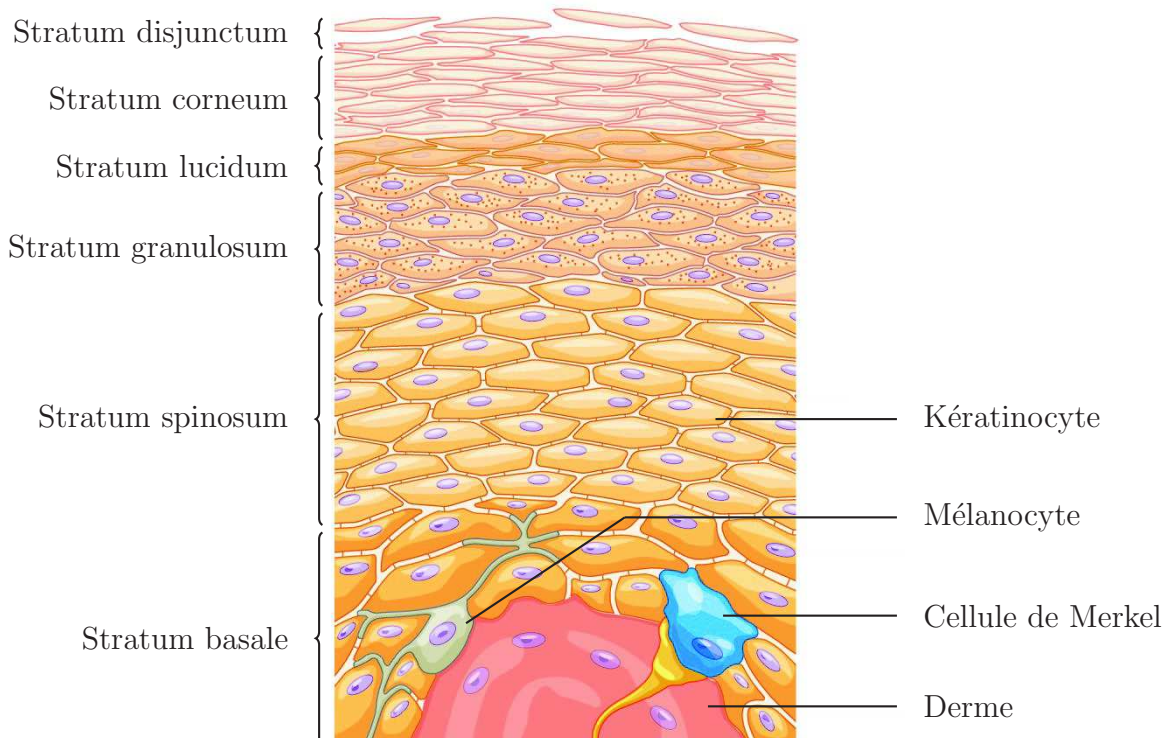


FIGURE 1.2 – Schéma de coupe histologique de l'épiderme<sup>1</sup>

L'épiderme est composé de quatre types cellulaires :

- les kératinocytes, assurant une fonction d'imperméabilité et de protection. Ils représentent environ 80% des cellules de la couche superficielle de la peau<sup>19,34</sup>. Leur évolution morphologique détermine la structure en six couches de l'épiderme (figure 1.2).

- les mélanocytes, deuxième population cellulaire de l'épiderme ( $\simeq 20\%$ )<sup>19,34</sup>, responsables de la pigmentation de la peau et dont la transformation tumorale donne un mélanome.
- les cellules de Merkel, situées dans la couche basale de la face palmaire des mains et de la face plantaire des pieds, en partie à l'origine de la sensation tactile fine.
- les cellules de Langerhans qui interviennent dans l'immunité cutanée.

La présence d'autres types cellulaires dans l'épiderme est pathologique.

### Les kératinocytes

Les kératinocytes assurent trois fonctions principales :

- la résistance aux agressions mécaniques,
- la séparation entre les milieux intérieur et extérieur de l'organisme, et
- la protection contre les radiations lumineuses, en association avec les mélanocytes.

La morphologie des kératinocytes évolue tout au long de leur vie. De forme parallélépipédique rectangulaire lorsqu'ils naissent le long de la membrane basale, à la partie profonde l'épiderme, ils remontent progressivement vers la surface, en s'aplatissant au fur et à mesure de leur différenciation. Les cellules mortes finissent par desquamier en surface (figure 1.2).

### Les cellules de Langerhans

Les cellules de Langerhans<sup>35</sup> représentent 3 à 8% de la population cellulaire épidermique<sup>19</sup>. Elles sont essentiellement présentes au niveau de la couche des épines (stratum spinosum) mais peuvent remonter jusqu'à la couche granuleuse (stratum granulosum).

De même taille et de même forme que les mélanocytes, ces cellules participent à la défense immunitaire du revêtement cutané. En cas d'agression par un organisme étranger, la cellule se déplace dans les couches plus profondes afin d'activer les lymphocytes T (une catégorie de globules blancs) présents dans le derme.

### Les cellules de Merkel

Les cellules de Merkel<sup>36</sup> sont des cellules de petites tailles, regroupées et intercalées entre les kératinocytes de la membrane basale (figure 1.2). Leur population varie de 0,5 à 5% chez l'adulte<sup>37</sup>.

Elles assurent un rôle de mécano-récepteur et participent à la perception sensorielle du toucher (tact) via leurs terminaisons nerveuses situées aux niveaux de la jonction dermo-épidermique.

## Les mélanocytes

Les mélanocytes sont les cellules responsables de la pigmentation de la peau. On retrouve généralement un mélanocyte interagissant avec trente-six kératinocytes<sup>38</sup>. Ils forment ainsi une unité épidermique de mélanisation (figure 1.3). Lors d'une exposition de la peau à la lumière, les mélanocytes procèdent à un transfert de mélanosomes vers les kératinocytes afin de protéger les noyaux de ces derniers. Les mélanosomes sont des structures intra-cellulaires contenant de la mélanine. Leur migration cellulaire permet d'éviter toute altération de l'information génétique par les rayonnements ultraviolets (UVB) pouvant provoquer une modification cellulaire indésirable (tumeur).

Le mécanisme de production de la mélanine est très complexe et reste même encore non élucidé dans certains cas. Nous pouvons cependant retenir que le processus global consiste en la transformation de tyrosine en mélanine par l'enzyme tyrosinase. La présence ou non de cystéine, un acide aminé, conditionne le type de pigment obtenu.

Il existe donc deux types de mélanine : la phéomélanine et l'eumélanine. L'eumélanine est un pigment brun-noir qui a un rôle photoprotecteur. En revanche, la phéomélanine est un pigment jaune-rouge qui, sous l'action de radiations lumineuses, est carcinogène, c'est-à-dire qu'elle favorise l'évolution tumorale des kératinocytes.

La production de mélanine n'est pas uniquement liée à l'exposition lumineuse. Chaque personne possède une pigmentation constitutive qui, associée à sa faculté de bronzer (pigmentation facultative), détermine son phototype. On distingue classiquement six phototypes cutanés (tableau 1.1).

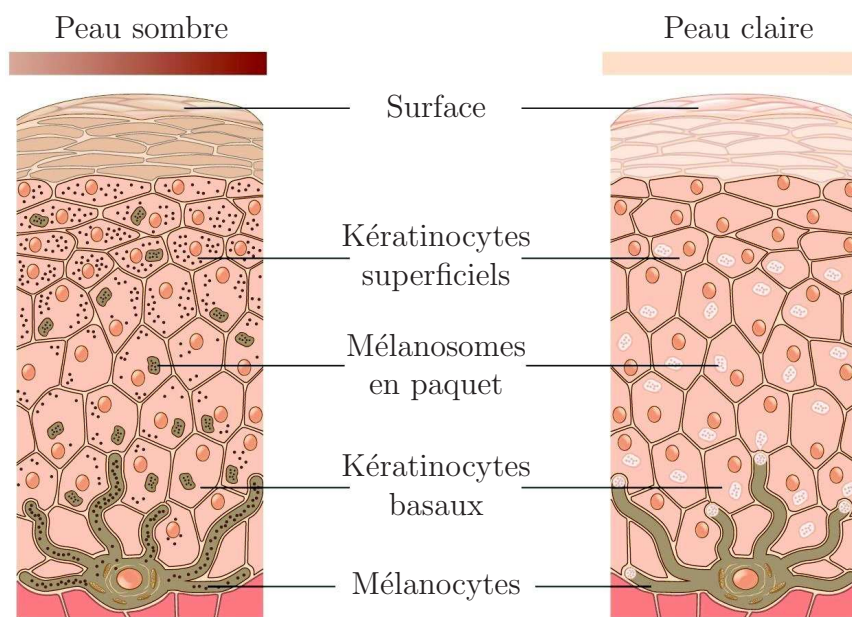


FIGURE 1.3 – Schéma de fonctionnement d'une unité épidermique de mélanisation en fonction de la pigmentation constitutive<sup>1</sup>

Phototypes cutanés	Caractéristiques
Type I	- peau blanche - brûle toujours - ne bronze jamais
Type II	- peau blanche - brûle facilement - bronze peu et avec difficulté
Type III	- peau blanche - brûle peu - bronze progressivement
Type IV	- peau mate - brûle peu - bronze toujours bien
Type V	- peau brune - brûle rarement - bronze intensément
Type VI	- peau brun foncé à noire - ne brûle jamais - bronze intensément et profondément

Tableau 1.1 – Les six phototypes cutanés : classification de Fitzpatrick<sup>19</sup>

De façon plus précise, on peut différencier les phototypes en fonction de la population cellulaire (tableau 1.2).

Phototypes cutanés	Mélanocytes	Kératinocytes basaux	Kératinocytes superficiels
Type I/II	Mélanosomes à phéomélanines	Quelques mélanosomes	Pas de mélanosome
Type III/IV	Mélanosomes à eumélanines peu nombreux et petits	Mélanosomes en paquet	Pas de mélanosome
Type V/VI	Mélanosomes à eumélanines, gros et nombreux	Mélanosomes isolés	Persistance de mélanosomes

Tableau 1.2 – Les six phototypes cutanés en microscopie électronique<sup>19</sup>

Lorsqu'une exposition solaire se prolonge, l'augmentation de synthèse de mélanine est accompagnée d'une augmentation du nombre de mélanocytes. Si l'exposition est

trop intense, la protection des cellules épidermiques par l'association des kératinocytes et de la mélanine, est dépassée. L'ADN présent dans le noyau des cellules subit alors des mutations génétiques pouvant conduire à la formation de tumeur bénigne (naevus) ou maligne (carcinome, mélanome).

### 1.2.3 La jonction dermo-épidermique

La jonction dermo-épidermique, appelée encore membrane basale, constitue la frontière entre le derme et l'épiderme.

Il s'agit de matrice extra-cellulaire. Ce n'est donc pas une structure pouvant être déterminée histologiquement. Il s'agit cependant d'une zone à part entière par son importance fonctionnelle et son implication dans différentes pathologies.

Dans le cas d'un mélanome, la différenciation entre la tumeur bénigne et maligne est déterminée par le franchissement de la jonction dermo-épidermique des cellules tumorales. L'indice de Breslow<sup>39</sup> qui caractérise l'épaisseur d'une tumeur mélanique est une valeur clinique empirique en lien avec ce passage à travers la membrane basale.

### 1.2.4 Le derme et l'hypoderme

Le derme et l'hypoderme sont les deux dernières principales couches de la peau. Richement innervés et vascularisés, ces tissus conjonctifs relativement solides et plus ou moins fibreux jouent un rôle important de soutien de l'épiderme sous-jacent. Contrairement à ce dernier, qui est un épithélium où les cellules sont jointives, le derme et l'hypoderme possèdent tous les deux une matrice extra-cellulaire (protéines et glycoprotéines) entre les cellules qui les composent.

#### Structure et fonctions du derme

Le derme est séparé de l'épiderme par la membrane basale. Son épaisseur varie de 1 à 2 mm<sup>19</sup>. Il est divisé en trois couches qui sont définies par l'aspect du tissu conjonctif. On retrouve de la superficie vers la profondeur :

- le derme papillaire superficiel, composé de tissu conjonctif lâche (matrice extra-cellulaire abondante, fibres de collagènes très serrées et très fines),
- le derme réticulaire, d'aspect intermédiaire entre le tissu conjonctif lâche et le tissu conjonctif fibreux ( fibres de collagènes plus épaisses, disposées en faisceaux parallèles à la surface de l'épiderme) et
- le derme profond, composé de tissu conjonctif fibreux, très dense, avec de gros faisceaux de fibres de collagènes entrelacés, unis par des faisceaux de fibres élastiques, conférant à la peau sa solidité.

Le derme possède également de nombreux vaisseaux sanguins et lymphatiques ainsi que des nerfs et des terminaisons nerveuses spécialisées, intervenant notamment dans la perception des variations de pression et de toucher.

Les principales fonctions qui lui sont associées sont directement liées à la vascularisation et sont au nombre de trois :

- la nutrition de l'épiderme par diffusion,
- la thermorégulation, et
- la cicatrisation.

### Structure et fonctions de l'hypoderme

L'hypoderme se situe sous le derme. Il correspond à la couche la plus profonde de la peau. Il est important de noter qu'il est absent au niveau des paupières et des organes génitaux externes masculins. On observe des variations d'épaisseur plus ou moins importantes en fonction des individus.

L'hypoderme est organisé en deux couches :

- le panicule adipeux, plan externe, plus développé au niveau de l'abdomen, le cuir chevelu, la face palmaire des mains et la face plantaire,
- le fascia superficialis, la structure la plus profonde assurant la transition avec le tissu cellulaire sous-cutané.

Réserve énergétique du tissu cutané, il assure également une isolation thermique et un amortissement mécanique.

### 1.2.5 Conclusion

La peau a une structure en trois couches (épiderme, derme, et hypoderme). La première couche agit comme une barrière contre les pathogènes. Elle assure également une protection vis-à-vis des rayonnements ultraviolets. Les deux autres, richement vascularisées sont séparées de la première par la membrane basale.

La protection de l'épiderme contre les radiations est assurée par l'association des kératinocytes et mélanocytes. Lorsque cette défense est saturée, les UV peuvent provoquer des modifications génétiques à l'origine de tumeurs.

Les plans profonds de la peau, le derme et l'hypoderme, constituent les couches de soutien de l'épiderme ; d'un point de vue mécanique mais aussi biologique (nutrition, cicatrisation). Elles sont organisées en fibres de différentes catégories. Cette organisation peut être altérée lors de la propagation des cellules tumorales provenant de l'épiderme. Ces dernières se propagent ensuite dans le sang et la lymphe, dégradant d'autres zones de l'organisme.

On parle de cancers de la peau ou plus précisément de tumeurs cutanées malignes, figurant parmi les tumeurs les plus fréquentes<sup>40</sup>.

### 1.3 Tumeur mélanique maligne : le mélanome

Le cancer de la peau, est une maladie cutanée caractérisée par la prolifération anormale de cellules. Dans un premier temps, ces cellules se propagent uniquement dans leur environnement proche. Il s'agit d'une tumeur bénigne. Dans certains cas, elles continuent de se disséminer et finissent par coloniser d'autres parties du corps à travers le sang et la lymphe. Ces cellules tumorales secondaires, communément appelées métastases altèrent ensuite une ou plusieurs fonctions de l'organisme pouvant ainsi entraîner la mort. On parle alors d'une tumeur maligne.

On distingue deux types de tumeurs cutanées :

- les tumeurs épithéliales, et
- les tumeurs mélaniques.

La première catégorie concerne les carcinomes. Ils se développent aux dépens des kératinocytes. On discerne deux variétés de carcinomes en fonction de la localisation des kératinocytes touchés :

- le carcinome basocellulaire pour les cellules basales de l'épiderme et les cellules du follicule pileux, et
- le carcinome épidermoïde ou spinocellulaire pour les cellules du corps muqueux de Malpigi.

L'apparition de l'un ou de l'autre est directement liée au phénotype et à l'exposition solaire. Le premier type de carcinome est le plus répandu mais aussi le moins dangereux. En effet, l'apparition de métastases reste exceptionnelle. En revanche, le carcinome épidermoïde est de moins bon pronostic car il possède une capacité de dissémination métastatique plus importante.

La deuxième catégorie désigne le mélanome, soit le cancer touchant les mélanocytes. On retrouve :

- la tumeur bénigne : le naevus ou plus communément appelé le "grain de beauté", correspondant à une prolifération anormale intra-épidermique de mélanocytes suite à une mutation génétique, et
- la tumeur maligne : le mélanome où les nombreuses cellules tumorales franchissent la jonction dermo-épidermique et envahissent l'ensemble de l'organisme par voie sanguine et lymphatique.

Actuellement, le mélanome est l'un des cancers les plus dangereux. Une fois que la propagation métastatique débute, les traitements tels que la radiothérapie et la chimiothérapie s'avèrent inefficaces<sup>24</sup>. Ce dernier est d'ailleurs uniquement prescrit pour une action palliative<sup>40</sup>. L'immunothérapie, quant à elle, permet une augmentation de la durée de la survie sans récurrence du mélanome. En revanche, son efficacité n'a pas été démontrée en terme de durée de vie globale des patients. Elle fait l'objet de nombreux travaux de recherche qui se révèlent prometteurs<sup>24</sup>.

### 1.3.1 Épidémiologie

Le mélanome est un problème majeur de santé publique dans le monde et en France. Ces 40 dernières années, le nombre de cas détectés n'a cessé d'augmenter<sup>24</sup>. Afin de mesurer l'impact du mélanome, les organismes de santé publique tels que l'Institut National du Cancer (INCa) ou la Haute Autorité de Santé (HAS) utilisent les indicateurs que sont la prévalence, le taux d'incidence et la mortalité<sup>2,41,42</sup>. Ils font également appel au standard TSM pour Taux Standardisé Monde qui est un outil permettant d'homogénéiser les populations plus ou moins jeunes des différents pays. Les "vieux pays d'Europe" ont une proportion importante d'habitants de plus de 60 ans tandis que les pays émergents ont une population jeune. Avec la "Population Standard Monde", l'âge, facteur de risque du cancer, n'entre plus en compte dans les comparaisons. Ainsi, les campagnes médicales de prévention et de guérison mises en place peuvent être étudiées.

#### Prévalence

Au sein d'une population donnée, la prévalence correspond au nombre de cas atteints par la pathologie étudiée. Il n'existe aucune étude épidémiologique française déterminant la prévalence du mélanome à l'échelle nationale<sup>42</sup>. Cependant, un récent rapport de l'HAS a estimé un taux de prévalence annuelle de 30,8 pour 100000 personnes pour l'année 2003, à partir d'une étude européenne<sup>43</sup>. Il en ressort également qu'il s'agit d'un des taux les plus bas d'Europe.

#### Taux d'incidence

L'incidence correspond au nombre de nouveaux cas pathologiques détectés à un instant  $t$ . On enregistre 132 000 nouveaux cas de mélanome cutané chaque année dans le monde<sup>2</sup>. Il s'agit de la plus forte augmentation d'incidence tous cancers confondus.

Les zones les plus touchées sont l'Australie, l'Afrique du sud, l'Amérique du Nord et enfin l'Europe (figure 1.4). Il s'agit, pour l'ensemble de ces régions, d'une population majoritairement caucasienne, à la peau claire. Le taux d'incidence le plus élevé se trouve en Australie et Nouvelle-Zélande où il représente deux fois celui de l'Amérique du Nord. En 2012, le taux d'incidence estimé pour l'Europe était de 11,4 pour 100 000 hommes et 11 pour 100 000 femmes<sup>44</sup>.

Au niveau national, de 1980 à 2000, le taux d'incidence standardisé du mélanome pour 100 000 personnes-année a été multiplié par 3 chez l'homme et 2,4 chez la femme<sup>45</sup>. On observe la même tendance jusqu'à l'année 2005 puis un ralentissement de la croissance tendant vers une stagnation<sup>2,45</sup>. Cependant, d'après une hypothèse de l'INCa basée sur une évolution du risque de cancer entre 2011 et 2015, la projection d'incidence sur l'année 2015 affiche une remontée importante. La figure 1.5 illustre cette progression.



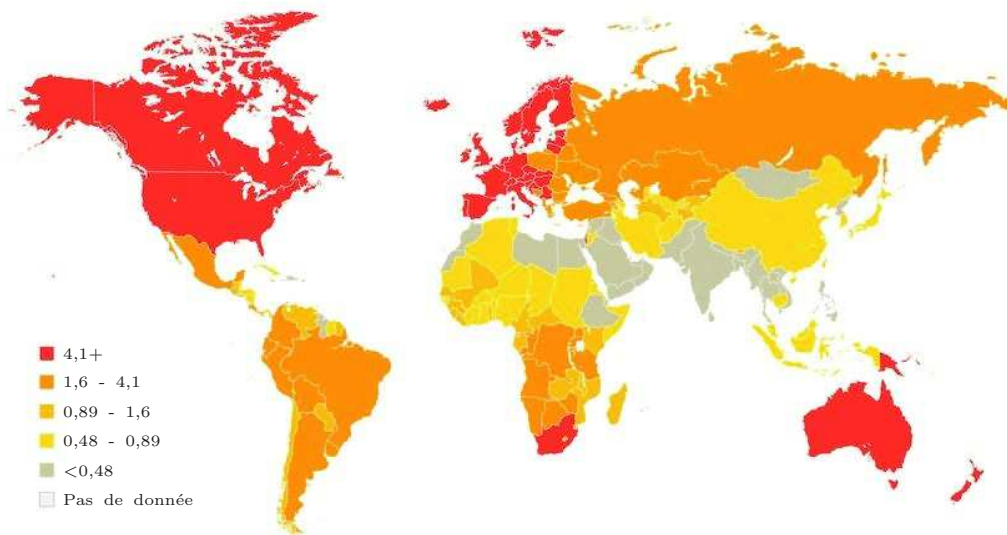


FIGURE 1.4 – Incidence mondiale du mélanome cutané en 2012. Taux standardisé monde (TSM) estimé pour 100 000 personnes-années.

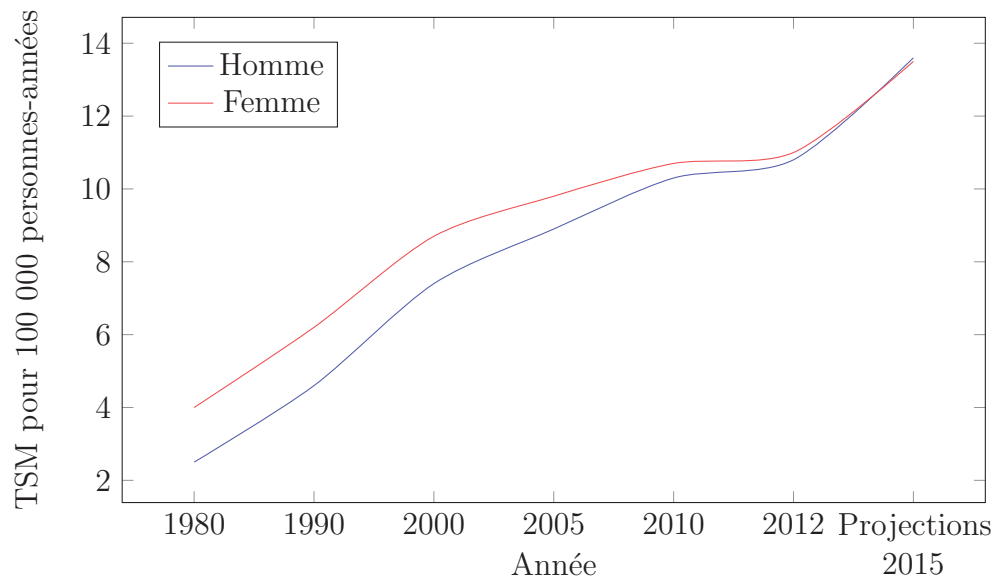


FIGURE 1.5 – Évolution de l'incidence du mélanome cutané selon le sexe de 1980 à 2012 - Taux standardisé monde estimé (TSM) estimé pour 100 000 personnes-années. Projection pour l'année 2015.

À l'échelle régionale, la Bretagne fait partie des endroits ayant le plus fort taux d'incidence tous sexes confondus pour l'année 2005 (figure 1.6).

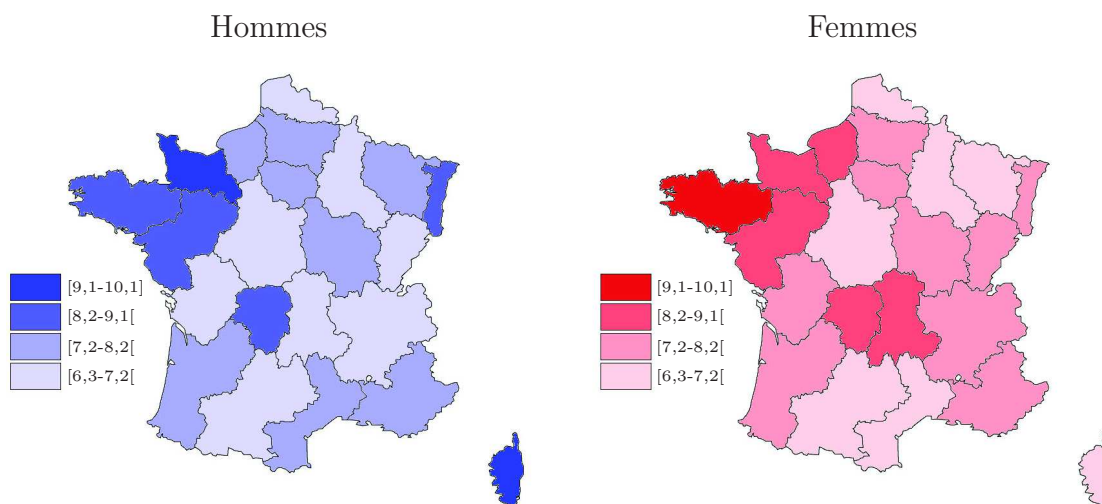


FIGURE 1.6 – Incidence du mélanome cutané dans les régions françaises en 2005 - Taux standardisé monde <sup>2</sup>

## Mortalité

En France, après une croissance du taux de mortalité qui a duré 20 ans (de 1980 à 2000), le nombre de décès par mélanome a ralenti pour quasiment stagner ces dernières années. Malgré tout, on estime que le nombre de nouveaux cas de mélanome cutané dans le monde et en France devrait encore doubler dans les 20 prochaines années<sup>23</sup>.

En 2011, le nombre de décès causés par le mélanome était de 900 chez l'homme et 720 chez la femme<sup>2</sup>. Un an plus tard, il était de 950 chez l'homme et 718 chez la femme<sup>42</sup>. L'âge médian au décès sur la période 2004-2008 était de 67 ans chez l'homme et 71 ans chez la femme<sup>2</sup>.

A l'échelle régionale, on observe un plus fort taux de décès en Bretagne et au Pays de la Loire chez l'homme (2/100 000) tandis que le Limousin et la Haute-Normandie affichent les taux les plus élevés pour la femme (respectivement 1,6/100 000 et 1,5/100000)<sup>2</sup>. En moyennant les valeurs des deux sexes, on remarque que la Bretagne est en tête des régions où il y a le plus de décès par mélanome sur la période 2004-2008 (figure 1.8).

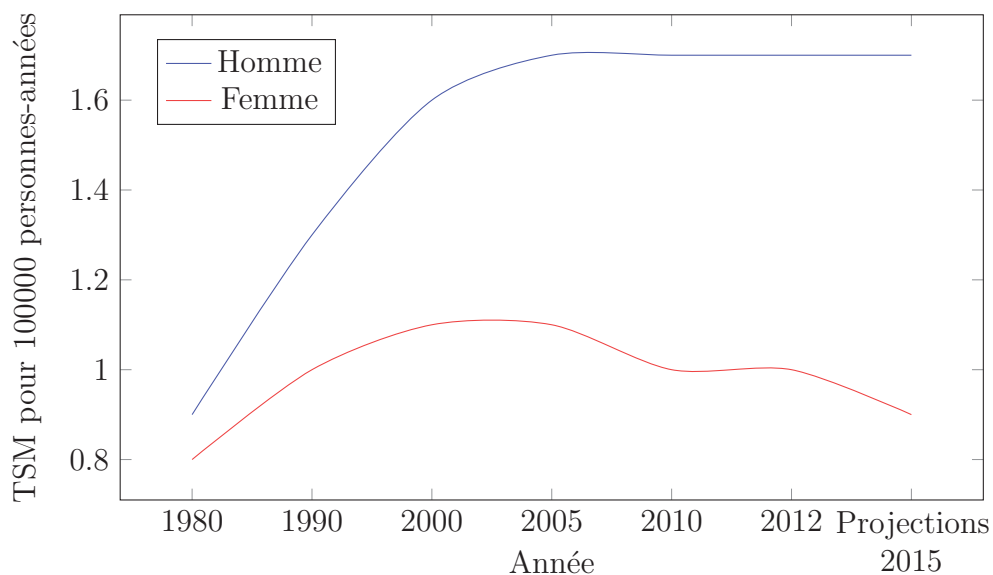


FIGURE 1.7 – Évolution de la mortalité par mélanome cutané selon le sexe de 1980 à 2012 - Taux standardisé monde (TSM) estimé pour 100 000 personnes-années. Projection pour l'année 2015.

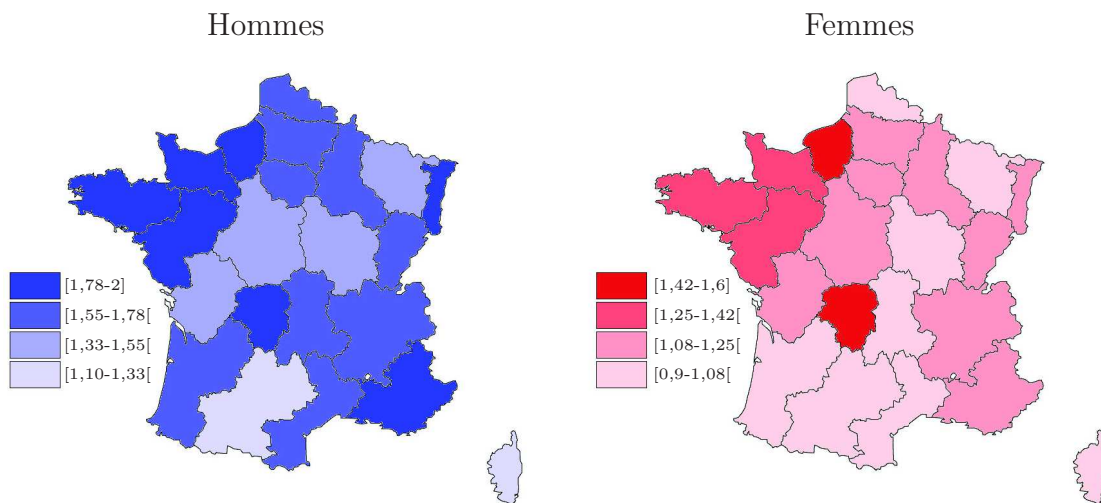


FIGURE 1.8 – Mortalité du mélanome cutané dans les régions françaises (2004-2008) - Taux standardisé monde<sup>2</sup>

### 1.3.2 Facteurs de risques

Le mélanome est issu de la transformation maligne des mélanocytes. Il peut apparaître à partir d'un nævus (20 à 30% des cas) mais survient généralement de manière spontanée<sup>42</sup>. Même si l'on observe une corrélation entre l'exposition brutale et intense aux rayons lumineux et l'apparition d'un mélanome, ces derniers peuvent apparaître sur des zones non photo-exposées. Les mécanismes d'apparition du mélanome sont encore mal connus mais l'on dissocie trois principaux facteurs de risques :

- les prédispositions génétiques,
- l'exposition aux UV et
- les antécédent personnels de mélanome.

#### Prédispositions génétiques

Plusieurs études démontrent qu'il existe des liens entre l'information génétique d'un individu et le risque de développer un mélanome<sup>42,46-48</sup>. Les principales caractéristiques sont :

- un nombre élevé de naevus communs et atypiques,
- des antécédent familiaux de mélanome
- un phototype de type I/II et
- un ou plusieurs naevus congénitaux géants.

#### Exposition aux ultraviolets

Du fait de l'impossibilité de déterminer de façon objective la durée d'une exposition solaire brutale ou l'importance d'un coup de soleil, il est difficile d'affirmer numériquement la relation entre l'exposition aux ultraviolets et le risque de mélanome. Cependant, la corrélation entre les deux phénomènes apparait clairement<sup>42,47</sup>. Les UV artificiels peuvent s'avérer tout aussi dangereux pour le risque de cancer de peau, notamment dans le cas d'une utilisation répétée.

#### Antécédent personnel de mélanome

Un individu ayant déjà été victime d'un mélanome ou d'une autre forme de lésion pré-cancéreuse cutanée a plus de risques de développer un mélanome<sup>42,48</sup>.

### 1.3.3 Caractéristiques cliniques du mélanome

#### Développement du mélanome

Dans la très grande majorité des cas, l'évolution d'un cancer de la peau de type mélanome se divise en quatre stades bien définis (figure 1.9). Cette division dépend en grande partie des zones du corps humain affectées par la prolifération des cellules cancéreuses et détermine les chances de survie du patient.

Au premier stade, les cellules tumorales sont uniquement situées au niveau de l'épiderme et progressent horizontalement. On parle alors de mélanome *in situ*. A ce stade, une simple exérèse de la zone lésée suffit à éliminer définitivement le cancer et éviter ainsi toute évolution métastatique.

En revanche, si aucun traitement n'est réalisé, la tumeur s'étend en profondeur, traverse la membrane basale et colonise le derme et l'hypoderme. Il s'agit de la seconde étape de progression du mélanome.

Au troisième stade, les cellules cancéreuses empruntent les voies de circulation lymphatiques pour venir envahir les ganglions proches de la lésion initiale.

Finalement, les métastases continuent de se développer et atteignent les organes profonds.

En médecine ces différentes étapes d'évolution du mélanome sont bien connues et standardisées par l'American Joint Committee on Cancer (AJCC)<sup>40</sup>. Cette classification s'appuie sur des outils tels que les niveaux de Clark<sup>49</sup> et l'indice de Breslow<sup>39</sup>.

Le premier est une quantification en cinq niveaux de l'invasion en profondeur des mélanomes :

- niveau 1 : tumeur confinée à l'épiderme (mélanome *in situ*),
- niveau 2 : invasion du derme papillaire,
- niveau 3 : invasion de la jonction du derme papillaire et réticulaire,
- niveau 4 : invasion du derme réticulaire, et
- niveau 5 : invasion de la graisse hypodermique (hypoderme).

L'indice de Breslow, quant à lui, a une valeur pronostic plus importante. Il correspond à l'épaisseur maximale de la tumeur, exprimée en millimètres.

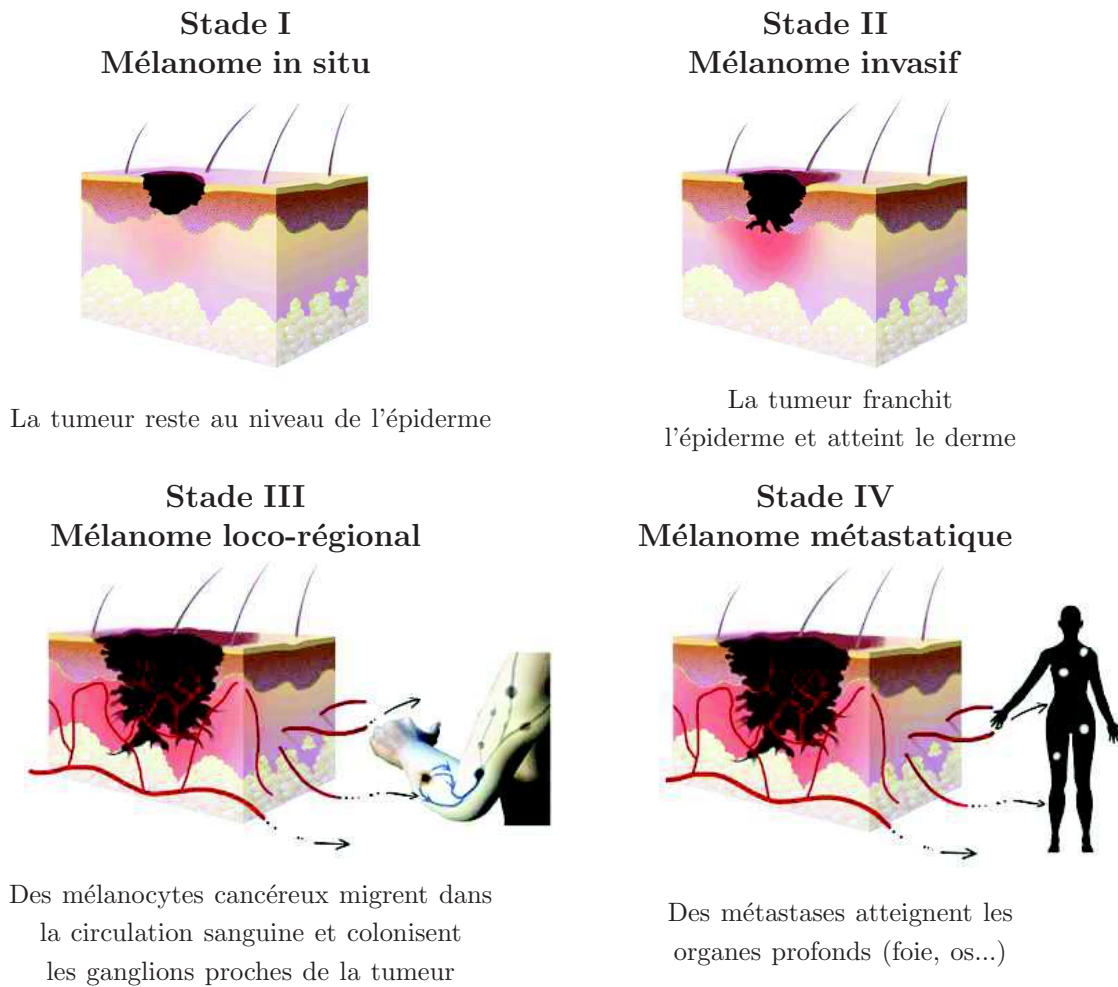


FIGURE 1.9 – Les différents stades de développement du mélanome<sup>2</sup>

### Formes anatomo-cliniques

On distingue quatre formes anatomo-cliniques principales du mélanome :

- le mélanome à extension superficielle,
- le mélanome nodulaire,
- le mélanome de Dubreuilh et
- le mélanome acral-lentigineux.

Nous les présentons ci-dessous à travers quelques images types. Ces dernières ne sont que des exemples et ne représentent pas l'ensemble des possibilités morphologiques de chaque ensemble anatomo-clinique.

**Le mélanome à extension superficielle** est la forme la plus répandue (environ 70 à 80% des cas). Il est caractérisé par un développement en deux phases bien distinctes. Il y a tout d'abord une première phase de croissance intra-épidermique horizontale, pouvant aller de quelques mois à quelques années. Durant cette période, le mélanome a l'aspect d'une tache noire irrégulière, sans relief, de couleur inhomogène. La seconde phase est une phase de croissance verticale où les cellules malignes pénètrent le derme. A ce stade le mélanome devient accessible à la palpation.



FIGURE 1.10 – *Mélanome à extension superficielle*<sup>3</sup>

**Le mélanome nodulaire**, comme son nom l'indique, est un nodule, le plus souvent de couleur noire. Pouvant s'apparenter à un "bouton", il est très difficile à diagnostiquer. Il possède une structure ferme, arrondie, pouvant dans certains cas s'ulcérer, se recouvrir d'une croûte, suinter ou saigner. Contrairement au mélanome à extension superficielle, sa croissance est rapide et varie de quelques semaines à quelques mois, faisant de lui l'une des formes les plus dangereuses de mélanome. Il est généralement identifié à la palpation à un stade avancé de développement (indice de Breslow élevé). Ce type de mélanome reste assez rare.



FIGURE 1.11 – *Mélanome nodulaire*<sup>4</sup>

**Le mélanome de Dubreuilh** apparaît sur les zones du visage exposées au soleil comme les joues, les tempes ou le front. On distingue deux phases de développement. La première phase est une phase de croissance horizontale qui peut durer plusieurs années. On observe alors une tache pigmentée d'apparence inhomogène variant du noir au brun foncé. A ce stade, le mélanome peut être confondu avec une lentigine solaire ou une lésion bénigne de la peau. Lors de la seconde phase, il prend l'aspect d'un nodule pouvant s'ulcérer ou devenir plus noir.



FIGURE 1.12 – Mélanome de Dubreuilh<sup>5</sup>

Le mélanome de Dubreuilh a la particularité d'être le moins grave, notamment du fait de la durée très longue de sa première phase de développement. De plus, il apparaît la plupart du temps chez des sujets âgés.

**Le mélanome acral lentigineux** représente 2 à 5% des cas et apparaît le plus souvent chez des sujets à peau pigmentée. Il peut être divisé en deux sous-catégories, distinguées par leur localisation. Dans les deux cas, il se développe sur des zones non photo-exposées.

La première catégorie correspond au mélanome apparaissant au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds. D'une tache brune ou parfois achromique, il peut évoluer vers un nodule puis s'ulcérer.

Le deuxième type, le mélanome acra-lentigineux unguéal (figure 1.13), se développe au niveau de l'ongle de n'importe quel doigt mais préférentiellement sur le pouce et le premier orteil. Il se présente sous la forme d'une bande pigmentée longitudinale, parfois non colorée, rendant particulièrement difficile sa détection. Dans d'autres cas on retrouve un aspect dystrophique de l'ongle avec ulcération.





FIGURE 1.13 – Mélanome acra-lentigineux unguéal<sup>4</sup>

### 1.3.4 Marqueurs de développement du mélanome

Les origines du développement malin du mélanome restent encore mal connues aujourd’hui même si de récentes études sont parvenues à déterminer certains critères essentiels<sup>50</sup>. Il est encore assez compliqué de déterminer le stade de développement de la tumeur de façon précise sans procéder directement à un prélèvement. Nous mettons en avant plusieurs “marqueurs” qui méritent qu’on leur porte attention.

#### Indice de Breslow

L’indice de Breslow représente l’épaisseur tumorale maximale du mélanome. Plus précisément, il s’agit de la distance entre la partie supérieure de la granuleuse épidermique et la cellule tumorale la plus profonde. Ce score permet notamment d’évaluer le pronostic de survie globale à cinq ans.

#### Effet Warburg

Comme pour la plupart des cancers, le métabolisme cellulaire de la zone affectée est modifié. Ce phénomène est connu sous le nom de l’effet Warburg<sup>51,52</sup>. Il se traduit par la consommation excessive de glucose et l’augmentation de production de lactate. Ce mécanisme est lié au métabolisme anaérobie des cellules tumorales, qui peuvent ainsi être visualisées à l’aide de certains systèmes d’imagerie médicale comme la tomographie à émission de positrons<sup>27</sup>. De récentes études démontrent également qu’il est possible d’exploiter ce phénomène pour directement éradiquer le mélanome<sup>53</sup>.

#### Enzyme tyrosinase

Intervenant lors du processus du bronzage, la tyrosinase est une enzyme qui catalyse la production de mélanine et d’autres pigments par oxydation à partir de la tyrosine. Une étude de l’École polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL) a récemment mis

en avant le lien entre la concentration en tyrosinase d'une tumeur mélanocytaire et la malignité de cette dernière<sup>54</sup>.

Au stade II du mélanome, lorsque ce dernier devient invasif, la tyrosinase passe d'un faible niveau de concentration à un niveau plus élevé. On remarque également une distribution homogène de l'enzyme sur l'ensemble de la tumeur. Une fois cette étape passée, la concentration redescend et l'homogénéité disparaît.

### 1.3.5 Prise en charge du mélanome

#### Détection

La détection précoce du mélanome est un élément clé dans la prise en charge des personnes atteintes. En effet, si l'on parvient à retirer la tumeur avant qu'elle n'ait franchi la jonction dermo-épidermique, l'individu est en rémission. Habituellement, le moyen de dépistage consiste en un examen à l'œil nu par un dermatologue. Ce dernier utilise couramment des loupes polarisantes afin d'améliorer la visualisation, notamment par l'élimination des reflets. Plusieurs règles ont été déterminées afin de caractériser de façon plus efficace une lésion suspecte. La plus connue est la règle ABCDE<sup>55</sup> (figure 1.14). Il existe plusieurs limitations quant à l'utilisation de cette dernière. En effet, elle n'est pas applicable pour les mélanomes nodulaires et sous-unguéaux. D'autres méthodes analytiques visuelles existent et continuent d'évoluer<sup>56,57</sup>.

On retiendra également deux autres éléments pouvant conduire à la suspicion de malignité d'une lésion. Il s'agit en premier lieu du principe du "vilain petit canard" qui stipule que tous les grains de beauté d'une personne se ressemblent et celui qui est différent est suspect. Le deuxième élément est le fait de prêter attention à toute modification de la peau comme l'apparition de tâches, une plaie qui ne cicatrise pas...

#### Traitement

Lorsque le mélanome n'a pas encore métastasé, le seul traitement curatif est l'exérèse chirurgicale. Celle-ci se fait en deux étapes :

- une exérèse complète du mélanome accompagné d'un examen antomo-pathologique, puis
- une reprise chirurgicale dont les dimensions dépendent de l'indice de Breslow estimé lors de l'examen anatomo-pathologique.

A ce jour, il n'y a aucun traitement pour le mélanome métastatique permettant une rémission complète<sup>42</sup>. L'immunothérapie par interféron alpha peut être proposée au patient mais doit être discutée au préalable avec ce dernier. En effet, ce médicament a très peu d'effet sur la durée de vie globale et les effets secondaires sont importants.





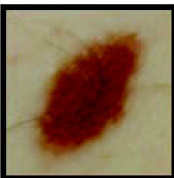


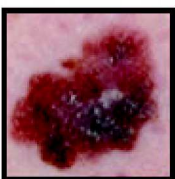
	Images normales	Images suspectes
<p><b>A</b> comme <b>Asymétrie</b></p> <p>Forme ni ronde ni ovale, couleurs et reliefs irrégulièrement répartis autour du centre.</p>		
<p><b>B</b> comme <b>Bords irréguliers</b></p> <p>Bords déchiquetés, mal délimités.</p>		
<p><b>C</b> comme <b>Couleurs</b></p> <p>Présence désordonnée de plusieurs couleurs.</p>		
<p><b>D</b> comme <b>Diamètre</b></p> <p>Diamètre en augmentation, supérieur à 6mm.</p>		
<p><b>E</b> comme <b>Evolution</b></p> <p>Changement rapide de taille, de forme, de couleur ou d'épaisseur.</p>		

FIGURE 1.14 – Règle ABCDE<sup>6</sup>

## 1.4 Conclusion

Le mélanome cutané est un problème de santé publique. Sa détection précoce s'avère indispensable dans la guérison d'un patient. Cependant, les méthodes de détection visuelles appliquées actuellement sont très rustiques et la variété des aspects de la lésion peut rendre la tâche encore plus fastidieuse<sup>58</sup>. Il semble donc qu'il y ait une nécessité de développer des outils de détection plus élaborés. Malgré tout, cela doit aussi s'accompagner d'efforts au niveau de la prévention et de la recherche dans de nouvelles méthodes de guérison en particulier lorsque le mélanome a métastasé.

Pour notre part, nous nous intéressons à la détection précoce. Il nous semble à première vue qu'un système d'imagerie multispectrale de polarisation permettrait d'amé-

liorer sensiblement la robustesse et la sensibilité de détection d'une lésion mélanocytaire. Ce dispositif devra tenir compte de la complexité du milieu étudié. Il sera également nécessaire de s'appuyer sur les marqueurs de développement du mélanome listés précédemment afin d'y associer une méthode de mesure adaptée.



# Chapitre 2

## Technologies de détection du cancer de la peau

### Sommaire

---

<b>2.1</b>	<b>Introduction</b>	<b>45</b>
<b>2.2</b>	<b>Dermoscopie et photographie</b>	<b>46</b>
2.2.1	Dermoscopie	46
2.2.2	Photographie	47
<b>2.3</b>	<b>Technologies récentes commercialisées</b>	<b>49</b>
2.3.1	Imagerie hyperspectrale	49
2.3.2	Imagerie d'impédance électrique	51
2.3.3	Système photo-acoustique	52
2.3.4	Microscopie confocale in vivo en réflectivité	54
2.3.5	Conclusion	55
<b>2.4</b>	<b>Technologies de recherche</b>	<b>55</b>
2.4.1	Ultrasons à hautes fréquences	56
2.4.2	Tomographie en cohérence optique	56
2.4.3	Scanner électrochimique	58
2.4.4	Conclusion	59
<b>2.5</b>	<b>Techniques de polarisation</b>	<b>59</b>
2.5.1	Ellipsométrie	59
2.5.2	Imagerie	60
<b>2.6</b>	<b>Conclusion</b>	<b>63</b>

---

### 2.1 Introduction

Ce chapitre présente un état de l'art des différentes technologies existantes, appliquées ou applicables à la détection précoce du mélanome cutané. La première partie

traite des outils communément utilisés par le personnel soignant dans les hôpitaux et en cabinet, en France. Il s'agit du dermoscope et des méthodes standards et avancées de la photographie.

La seconde partie dresse une liste des systèmes commercialisés et en usage dans certains hôpitaux, notamment aux États-Unis et en Australie. Ces machines s'appuient sur des propriétés physiques et des méthodes scientifiques que l'on retrouve également dans le domaine de la recherche. Il s'agit de l'imagerie hyperspectrale, de l'imagerie d'impédance électrique, de l'imagerie photo-acoustique et de la microscopie confocale in vivo en réflectivité. Nous mettons en avant leurs avantages ainsi que leurs inconvénients. Pour la très grande majorité, il s'agit de systèmes très sensibles mais peu robustes.

Dans un troisième temps nous nous intéressons aux technologies de recherche n'ayant pas encore fait l'objet de commercialisation. Les résultats obtenus s'avèrent en effet très encourageants.

Enfin, nous terminons ce chapitre par une présentation des possibilités offertes par la polarisation, notamment dans le cas de la détection précoce du mélanome. En effet, nous pensons qu'il est possible, par cette approche, d'améliorer les performances des systèmes présentés en amont.

## 2.2 Dermoscopie et photographie

### 2.2.1 Dermoscopie

La dermoscopie est une technique basée sur une observation attentive de l'architecture d'une zone précise de la peau à l'aide d'un instrument optique appelé dermoscope (cf figure 2.1). Ce dernier permet d'examiner les pigmentations causées par la présence de mélanine ou de sang dans l'épiderme et le derme.

Il s'agit d'un outil très répandu permettant d'améliorer significativement le diagnostic à l'œil nu du médecin. Constitué d'une lumière blanche et d'une loupe, il permet de minimiser la réflexion de la lumière causée par la surface de la peau. Ainsi, il devient possible de visualiser les structures sous-jacentes et de percevoir les couleurs de façon optimale.

On retrouve principalement deux types de dermoscopes :

- les dermoscopes à immersion, et
- les dermoscopes polarisés.



FIGURE 2.1 – Dermoscope à LED HEINE DELAT 20

La première catégorie nécessite l'utilisation d'un liquide d'immersion comme l'eau, une huile minérale ou un gel. Le dermoscope doit être mis en contact direct avec la peau du patient. Les dermoscopes polarisés eux, s'appuient sur les propriétés optiques de deux filtres de polarisation.

Les caractéristiques observées par les deux systèmes diffèrent très peu malgré quelques spécificités.

Il existe plusieurs méthodes pour le diagnostic du mélanome via la dermoscopie. Le but est de distinguer les tumeurs bénignes des tumeurs malignes. Pour ce faire, ces méthodes établissent généralement un score à partir d'une combinaison des caractéristiques de pigmentation, des motifs, et des structures de la lésion (règle ABCDE<sup>55</sup>, liste révisée des 7 points du groupe de Glasgow<sup>57</sup>).

L'utilisation de cet appareil ne permet pas d'établir directement un diagnostic fiable. Il est impossible de déterminer la différence entre un mélanome et un nævus atypique. L'exérèse de contrôle est alors exigée sans être forcément nécessaire<sup>42</sup>. Cependant, il existe une corrélation entre les structures décrites en dermoscopie et l'examen après prélèvement de la zone suspecte.

En résumé, le dermoscope affine simplement une proposition de diagnostic qui sera ensuite vérifié et confirmé par l'examen anatomo-pathologique. Dans certains cas, l'instrument optique est relié à une caméra ou un appareil photographique. On obtient ainsi des images numériques qui peuvent être visualisées sur un écran.

### 2.2.2 Photographie

La photographie numérique permet de suivre l'évolution des caractéristiques des lésions de la peau au fil du temps. Des comparaisons cliniques sont effectuées entre chaque acquisition.

Dans le cas de la photographie du corps entier, il est possible de détecter des changements dans la forme, la couleur ou la surface des lésions existantes mais également d'en identifier de nouvelles. Cela s'avère très utile, en particulier chez les patients souffrant de multiples grains de beauté atypiques. En effet, un suivi constant avec un enregistrement des données permet d'éviter des biopsies inutiles.

On distingue deux types de surveillance :

- la surveillance courte (3 à 4 mois), et
- la surveillance à plus long terme (6 à 12 mois).

Certains appareils commerciaux ont été mis en place pour l'acquisition et le stockage des images à travers l'utilisation d'un logiciel spécialisé pour la pratique clinique. En effet, le diagnostic assisté par ordinateur permet d'automatiser des outils d'analyse tels que la règle ABCDE. Il permet également d'améliorer la sensibilité de détection grâce à une classification de lésions dans une base de données.

Les algorithmes reposent généralement sur une même séquence :

- acquisition de l'image,
- segmentation de la lésion,



- extraction des données (ABCDE, liste révisée des 7 points du groupe de Glasgow ...)
- classification de la lésion (réseau de neurones artificiels).

L'utilisation combinée d'un suivi photographique et de la dermoscopie est mis en œuvre pour la surveillance des patients à haut risque de mélanome cutané. Il s'agit d'une méthode plus sensible qui permet non seulement la détection des changements dermoscopiques au fil du temps mais aussi la détection des changements macroscopiques ainsi que l'apparition de nouvelles lésions qui n'ont pas été précédemment détectées.

Il existe des systèmes très avancés de ce genre de dermoscopes améliorés. On retrouve notamment le DB-MIPS<sup>59,60</sup> et le SolarScan<sup>61,62</sup>. Ils bénéficient tous les deux d'un système d'acquisition performant et offrent de nombreuses fonctionnalités d'analyse automatique d'images de lésions.



FIGURE 2.2 – Système complet de dermoscopie et de photographie SolarScan

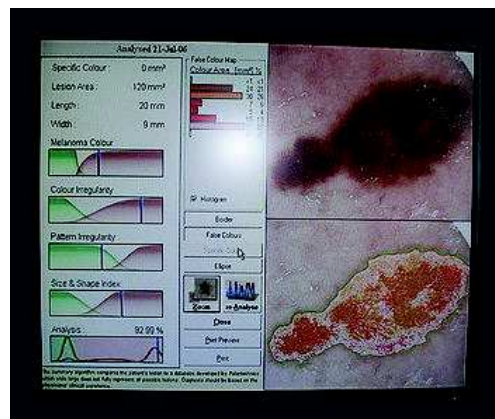


FIGURE 2.3 – Capture d'écran du logiciel du système SolarScan en fonctionnement

Avec l'avènement des smartphones, de nombreuses applications basées sur cette méthode ont été mises à disposition du grand public<sup>63</sup>. On retrouve notamment Skin Analytics, iSkin qui a été développé par l'institut Gustave Roussy ou encore le MoleScop qui s'appuie sur l'utilisation d'un petit microscope embarqué. Ces outils sont utilisés dans le cadre de la sensibilisation au mélanome afin de favoriser son dépistage. Les photos peuvent être transmises à une base de données consultable par le corps médical qui donne ensuite un avis. Considérant que la mortalité liée au mélanome dépend énormément du patient (prise de rendez-vous régulière chez le dermatologue, application de règles simples de détection), des études ont été menées afin de vérifier la fiabilité de ce genre d'applications<sup>64,65</sup>. Il a notamment été démontré en 2013 que plusieurs applications pour smartphones disponibles sur le marché et qui proposaient une analyse des lésions cancéreuses de la peau, n'étaient pas fiables. En effet, l'article révèle que sur les quatre applications testées, trois d'entre elles jugeaient 30% des mélanomes comme des lésions inoffensives<sup>65</sup>.

## 2.3 Technologies récentes commercialisées

### 2.3.1 Imagerie hyperspectrale

L'imagerie hyperspectrale fait référence à l'utilisation d'une caméra qui effectue pour une même zone d'intérêt, plusieurs acquisitions à différentes longueurs d'onde. Les images obtenues sont isolées en vue d'analyses spécifiques ou peuvent également être algébriquement combinées pour donner une nouvelle image sensible à un tissu particulier (peau saine, zone cancéreuse)<sup>66,67</sup>.

Nous présentons ici plusieurs longueurs d'ondes adaptées aux propriétés optiques de la peau et les possibilités qu'offrent leur utilisation. Les effets optiques en lien avec la détection d'un mélanome peuvent se diviser en deux parties :

- l'absorption de la mélanine,
- la diffusion de la lumière.

Les longueurs d'ondes 650 nm et 720 nm sont utiles pour déterminer la distribution de la mélanine dans la peau, notamment dans l'épiderme. Les ultraviolets de type UVA, quant à eux, ne pénètrent la peau que superficiellement et sont fortement absorbés par la mélanine. Les images ainsi acquises permettent d'isoler les effets dus aux structures superficielles de la peau. La lumière infrarouge pénètre profondément la peau et est absorbée par la mélanine mais aussi le sang et l'eau. Son utilisation permet d'obtenir des images des structures situées à une profondeur supérieure à 1 mm.

La diffusion de lumière augmente lorsque l'on est en présence d'un mélanome. Il s'agit d'une mesure supplémentaire permettant de discriminer le mélanome d'un nævus bénin.

L'imagerie hyperspectrale est un système rapide avec un coût relativement faible. Plusieurs appareils basés sur cette technologie ont récemment été commercialisés. Nous en décrivons deux dans la partie qui suit.

#### **MelaFind**

MelaFind est un dispositif médical développé par la société MELA Sciences, basée à Irvington, dans l'état de New-York aux Etats-Unis. Il a été conçu dans le but de fournir des informations supplémentaires aux dermatologues lors de l'examen de la peau et notamment pour une aide à la prise de décision d'une exérèse<sup>68,69</sup>. Le dispositif utilise des ondes électromagnétiques allant du visible au proche infrarouge. Cette technologie d'imagerie spectrale permet ainsi de visualiser jusqu'à 2,5 mm sous la peau. Il réalise également un traitement automatique des images.

En Novembre 2011, le système MelaFind a reçu l'approbation pour une utilisation en Union Européenne et aux États-Unis<sup>68</sup>.

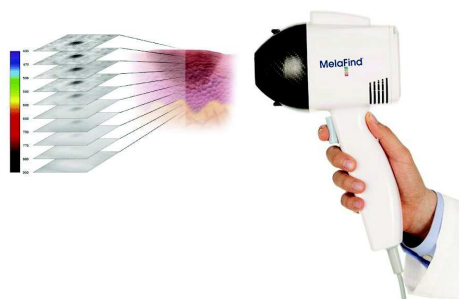


FIGURE 2.4 – *Système hyperspectrale MelaFind*

MelaFind s'avère être un outil efficace pour aider à identifier des lésions pigmentaires. Sa très grande sensibilité dans la détection précoce du mélanome et de lésions suspectes a été démontré en 2011<sup>70</sup>. Cependant, ce qui pourrait être considéré comme un avantage, s'avère également être un inconvénient. En effet, le système possède un niveau élevé de faux positifs. Dans environ 10% des cas, les lésions détectées comme étant des mélanomes, n'en sont pas<sup>70-72</sup>.

De plus, le coût de l'appareil, situé aux alentours de 7500 dollars peut également s'avérer être un frein dans le processus de commercialisation.

### SIAscope

MedX Health Corp. est une société canadienne qui a été créée en 1999. Elle est spécialisée dans la recherche, le développement, la fabrication et la distribution de dispositifs médicaux photothérapeutiques. En 2011, elle commercialise un système appelé SIAscope<sup>73</sup>, basé sur une technologie similaire à celle de MelaFind. Le terme SIAscope provient de l'association de l'acronyme SIA pour "Spectrophotometric Intracutaneous Analysis" et du mot scope.

L'image spectrale obtenue permet de localiser et de mesurer la concentration de chromophores avec une résolution de 50 à 100  $\mu\text{m}$ , à savoir, la mélanine totale, la mélanine dans le derme, le sang et le collagène.



FIGURE 2.5 – *Photographie du système SIAscope de MEdX Health en fonctionnement*

Le système permet de visualiser les composantes d'une région de peau de 11 mm de diamètre et jusqu'à 2 mm de profondeur. Les données obtenues sont cinq "Siagraphes", fournis simultanément à chaque mesure :

- une image de couleur,
- la mélanine totale,
- la mélanine dans le derme,
- le sang, et
- le collagène.

Des outils logiciels nommés MoleMate et SIMSYS sont nécessaires au bon fonctionnement du SIAscope. De plus, le médecin doit être formé à l'utilisation de ce système.

La technologie SIAscopy est brevetée et a été autorisée pour une commercialisation aux États-Unis, au Canada, en Europe et en Australie<sup>73</sup>. Cependant, en 2007, une étude a démontré qu'il n'existait aucune preuve quant à l'avantage de l'utilisation de SIAscope par les dermatologues, pour aider à distinguer un mélanome d'une lésion bénigne<sup>74</sup>. La sensibilité de cet appareil est également très inférieure à celle du MelaFind<sup>75</sup>.

### 2.3.2 Imagerie d'impédance électrique

L'imagerie d'impédance électrique est une mesure de la résistance globale d'un milieu à des courants alternatifs de différentes fréquences. Elle est mesurée en appliquant un potentiel alternatif entre deux sondes.

Dans le cas d'une utilisation sur des tissus cutanés, l'impédance électrique dépend en grande partie des membranes et de la concentration/mobilité des ions chargés. Par conséquent, ce genre de système peut à la fois caractériser la matrice extracellulaire et la matrice intracellulaire au sein de laquelle les ions se déplacent, ainsi que les membranes qui peuvent supporter la séparation de charge. En résumé, l'influence de la mobilité des ions chargés diminue si le tissu est moins hydraté, la matrice plus dense, ou le nombre d'ions plus faible. L'effet capacitif diminue si les membranes sont plus fines où s'il y en a moins.

L'imagerie d'impédance électrique possède l'avantage d'être un système peu coûteux et s'avère être sensible aux changements des propriétés de la peau causés par le mélanome<sup>76</sup>.

Le problème majeur de ce système, pour des mesures cutanées, réside dans l'impédance importante causée par la couche cornée. Pour mesurer l'épiderme vivant et le derme, la couche cornée doit être contournée. Une solution consiste à se servir de micro-aiguilles comme électrodes afin de pénétrer la couche cornée. De ce fait, les électrodes entrent en contact direct avec les couches de la peau sous-jacente, comme avec le système de la société Scibase.

## Scibase

Fondée en 1998, SciBase est une entreprise suédoise spécialisée dans la conception de technologies médicales. Basée à Stockholm, elle a développé, à partir des recherches universitaires de l'Institut Karolinska, un dispositif précis d'aide à la détection du mélanome : le Nevisense<sup>77</sup>. Ce système se base sur les propriétés électriques de la peau qui varient en fonction des conditions médicales, notamment dans le cas du développement d'une tumeur.



FIGURE 2.6 – *Système Nevisense de la société Scibase*

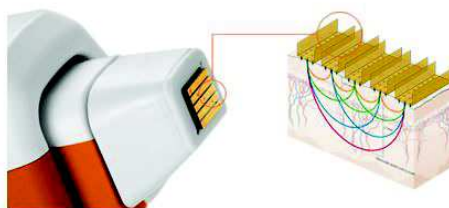


FIGURE 2.7 – *Schéma d'illustration du fonctionnement de la sonde du Nevisense*

En 2014, une étude clinique impliquant 1951 patients avec 2416 lésions suspectes, a obtenu d'excellents résultats. Il a été conclu que la technologie Nevisense est un dispositif sûr et précis, permettant d'aider les cliniciens dans la détection de mélanomes cutanés.<sup>78</sup> Malgré tout, l'utilisation de cet appareil nécessite d'un temps de mesure relativement élevé (5-10 min) qui peut fortement nuire au confort du patient. De plus, le taux de fausses détections est important (environ 25%)<sup>75</sup>, ce qui entraîne des exéreses inutiles.

### 2.3.3 Système photo-acoustique

Les systèmes photo-acoustiques reposent sur la génération d'ondes mécaniques acoustiques d'un objet lorsqu'il est illuminé par une radiation électromagnétique comme la lumière. Un faisceau laser pulsé est envoyé sur la zone d'intérêt puis le système détecte le son généré par l'expansion thermo-élastique due à l'absorption de la lumière.

Dans le cas de la détection du mélanome, la mélanine présente en plus grande quantité dans les tumeurs, absorbe la lumière, dont l'énergie est transférée dans des ondes acoustiques à hautes fréquences<sup>79</sup>. Contrairement à la lumière, les ondes acoustiques ne se dispersent pas autant à travers la peau. Elles sont ainsi utilisées pour cartographier avec une haute résolution l'ensemble de la tumeur. L'image ainsi acquise permet de visualiser la profondeur de la lésion afin de déterminer l'indice de Breslow<sup>39</sup>.

Le dispositif comporte un détecteur qui peut ensuite transformer le signal acoustique en une image en trois dimensions sur un écran (cf figure 2.8). Dans la plupart des cas, les systèmes utilisant l'effet photo-acoustique s'avèrent être invasifs. L'image présentée

ci-dessous est obtenue grâce à l'utilisation combinée de l'effet photo-acoustique et d'un agent de contraste composé de particules d'or<sup>7</sup>.

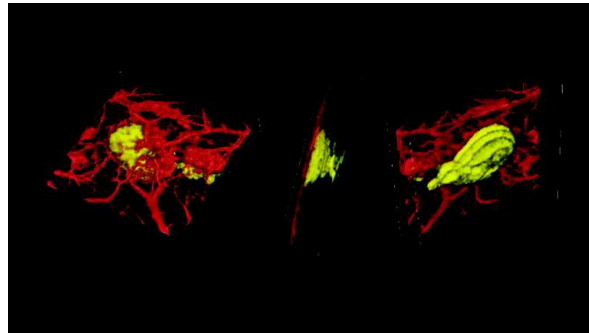


FIGURE 2.8 – Représentation de l'image 3D d'un mélanome, obtenue par un système photo-acoustique<sup>7</sup>

Il existe également une autre approche de l'utilisation de l'effet photo-acoustique. Au lieu d'appliquer directement le capteur sur la zone suspecte, on effectue une prise de sang. L'échantillon obtenu est ensuite testé afin de déterminer la présence ou non de cellules tumorales dans le sang (cf figure 2.9). Cette méthode peut être appliquée pour différents cancers<sup>80,81</sup>, notamment le mélanome<sup>81,82</sup>.

Un appareil s'appuyant sur cette technologie est en passe d'être commercialisé prochainement par la société Acousys Biodevices<sup>8</sup>.

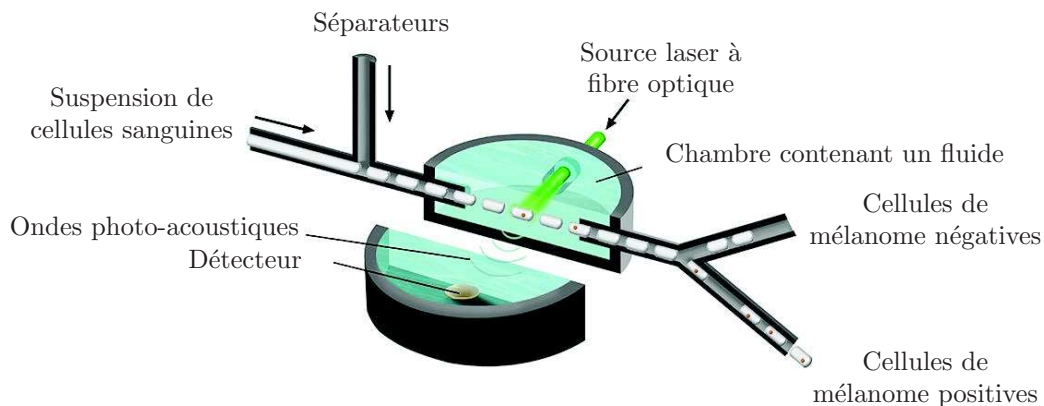


FIGURE 2.9 – Schéma de principe du système photo-acoustique de chez Acousys<sup>8</sup>

Une récente étude a évalué l'utilisation prédictive des flux photoacoustiques du système Acousys afin de détecter les métastases présentes dans les échantillons de sang de patients au stade III du mélanome<sup>8,83</sup>. Grâce à cette technologie, l'entreprise espère proposer une nouvelle approche thérapeutique dans laquelle le cancer avancé est combattu cellule par cellule. Le système proposé ne se place donc pas dans le cadre de la détection précoce du mélanome. Il s'agit plutôt d'une démarche de guérison, qui s'éloigne quelque peu de notre problématique.

### 2.3.4 Microscopie confocale in vivo en réflectivité

La microscopie confocale en réflectivité ou la microscopie confocale à balayage laser permet d'imager de très faibles profondeurs de champ ( $\simeq 400$  nm) en différentes sections optiques. En modifiant la mise au point du microscope, il est possible d'acquérir des images à différents niveaux dans la peau. Cette série d'images permet ensuite d'obtenir une représentation tridimensionnelle de la zone suspecte.

Une lumière proche infrarouge provenant d'un laser à diode est focalisée sur une cible microscopique de la peau. Elle passe entre les structures cellulaires ayant des indices de réfraction différents puis est réfléchi et capturée. Les mélanosomes, par exemple, sont très réfléchifs et apparaissent très brillants. Le microscope peut donc détecter les mélanocytes dans l'épiderme ou encore une distribution des mélanosomes désorganisés le long de la jonction dermo-épidermique<sup>84-86</sup>.

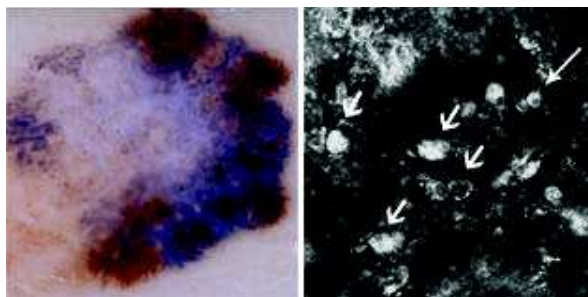


FIGURE 2.10 – Image d'un mélanome obtenue à l'aide d'un dermoscope. Image d'un mélanome obtenue à l'aide d'un microscope confocal, montrant les cellules cancéreuses<sup>9</sup>.

Dans le but d'obtenir une méthode de détection fiable, des critères diagnostics et des corrélations dermoscopiques ont été établis<sup>86-88</sup>. La microscopie confocale est performante dans le cas de lésions pigmentées<sup>89</sup>. Ce système est voué à évoluer, notamment grâce à l'utilisation de différentes longueurs d'ondes (microscopie multiphotonique) et de la fluorescence. Un article avance que l'on pourra, grâce à cette méthode, obtenir des résultats plus précis que l'examen anatomo-pathologique<sup>90</sup>.

Cependant, le temps nécessaire pour acquérir une image confocale, la difficulté de la mise en place du dispositif physique sont des obstacles à la diffusion de la microscopie confocale dans le milieu médical. De plus, le coût de l'instrument est très élevé (de l'ordre de 100.000 euros). Seule une dizaine de CHU en France en est aujourd'hui équipée.

#### Vivascope

Le VivaScope est un système basé sur la microscopie confocale en réflectivité. Il a été conçu par la société MAVIG GmbH<sup>91</sup>. Cet appareil fournit une vue non invasive de l'épiderme jusqu'au derme réticulaire. Des images en noir et blanc des couches individuelles de la peau sont produites.

La technique repose sur l'utilisation d'une bague métallique adhésive appliquée sur la peau et d'un gel. La tête du microscope articulée vient ensuite se positionner dans la bague afin de limiter les mouvements et faciliter la mise au point.



FIGURE 2.11 – *Vivascope 1500*

Un laser infrarouge proche (830 nm) est dirigé sur les sections individuelles de la peau, où il est réfléchi. La mélanine et la kératine agissent comme des agents de contraste naturels en raison de leur indice de réfraction relativement élevé. Un grossissement de 700 fois assure une vision à l'échelle cellulaire. On retrouve différentes déclinaisons de cet appareil en fonction du prix et des fonctionnalités souhaitées.

### 2.3.5 Conclusion

Les technologies décrites ci-dessus permettent d'améliorer significativement les données sur lesquelles le dermatologue s'appuie pour fournir un diagnostic. Pour la très grande majorité, elles permettent de détecter un grand nombre de mélanomes. En revanche, on observe de nombreuses fausses détections qui peuvent entraîner des exérèses inutiles. Ce genre de systèmes nécessite toujours en dernier lieu l'avis d'un praticien et seul l'examen anatomo-pathologique fait foi. De plus, les prix de commercialisation restent très élevés.

## 2.4 Technologies de recherche

Nous nous intéressons à présent aux technologies n'ayant pas encore fait l'objet de commercialisation. Cette situation dépend plus du contexte économique et des difficultés liées à la conception et la vente de ce genre d'appareils, que des résultats obtenus. En effet, les différentes expérimentations menées s'avèrent très prometteuses. Nous présentons tout d'abord les ultrasons à hautes fréquences, la tomographie en cohérence optique puis le scanner électrochimique.



### 2.4.1 Ultrasons à hautes fréquences

La technique basée sur les ultrasons à hautes fréquences (HRU) fait appel à l'utilisation d'un transducteur qui délivre des ondes de pression à hautes fréquences. Ces ondes sont ensuite réfléchies par les différentes structures de la peau. Le temps de détection correspond au trajet aller-retour des ondes qui se propagent à une certaine profondeur. Les signaux ultra-sonores ainsi récupérés permettent de créer des images de profondeur avec une certaine résolution (cf figure 2.12).

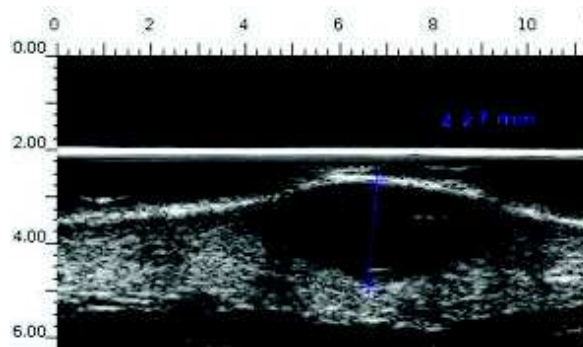


FIGURE 2.12 – Image ultra-sonore d'un mélanome<sup>10</sup>

Un tissu qui est très homogène a des propriétés anéchoïques car ils absorbent les ondes. En revanche un tissu inhomogène comme le derme qui possède des fluctuations importantes de la masse, est fortement échogène. Il est à noter que l'atténuation de l'échographie est très dépendante de la fréquence. Dans le cas de la détection du mélanome, ce dernier projette une image "d'ombre" dans le derme. Il est de nature anéchoïque : son uniformité modifie les propriétés d'atténuation du tissu<sup>92</sup>.

En résumé, les ultrasons à hautes fréquences permettent d'évaluer la profondeur du mélanome. Il est ainsi possible de calculer l'indice de Breslow sans effectuer de biopsie. Il est également utilisé pour détecter les métastases dans les ganglions lymphatiques.

Cependant, cette technique d'imagerie ne permet pas de distinguer des agrégats de cellules tumorales, des cellules mélanocytaires bénignes. De ce fait, on se retrouve dans certains cas avec une profondeur calculée, supérieure à celle histologiquement déterminée<sup>93</sup>. L'examen échographique à hautes fréquences ne permet donc pas un diagnostic différentiel. Cet outil doit être utilisée comme une méthode complémentaire dans l'évaluation pré-opératoire de la tumeur. Dans certains cas de mélanome localement avancé, l'examen échographique peut permettre de réduire le nombre d'interventions chirurgicales et de favoriser la décision d'un traitement chirurgical unique<sup>92</sup>.

### 2.4.2 Tomographie en cohérence optique

La Tomographie en Cohérence Optique ou OCT est une méthode rapide, non invasive, qui permet d'obtenir des images en coupe transversale d'un milieu diffusant.

Elle s'appuie sur le principe de l'interférométrie. Cela consiste à diviser une source de lumière en deux voies, parcourant deux chemins différents pour finalement s'interférer et donner une image. Une partie traverse une référence constituée d'un miroir tandis que l'autre traverse l'échantillon, où les structures absorbent ou diffusent la lumière.

Ce sont généralement les rayonnements électromagnétiques proche infrarouge qui sont utilisés. En effet, à cette longueur d'onde, la diffusion et l'absorption ne représentent pas les effets optiques dominants. Cela permet d'obtenir un nombre suffisant de photons en réflexion.

Lors d'une application sur de la peau, l'épiderme se distingue du derme. Les structures annexes et les vaisseaux sanguins provoquent de faibles diffusions dans le derme supérieur. Les tumeurs cutanées présentent une distribution de signal homogène. Dans certains cas, les frontières entre une tumeur et la peau saine sont détectables. Par exemple, les maladies cutanées inflammatoires conduisent à des changements de l'image, telles que l'épaississement de l'épiderme et la réduction de l'atténuation de la lumière dans le derme<sup>94</sup>.

La cohérence par tomographie optique conventionnelle fait partie des outils les plus efficaces de l'imagerie cutanée. Elle permet de mettre en avant plusieurs critères de détection du mélanome. A l'inverse du nævus, on observe un désordre architectural marqué et une frontière dermo-épidermique très floue.<sup>95</sup>

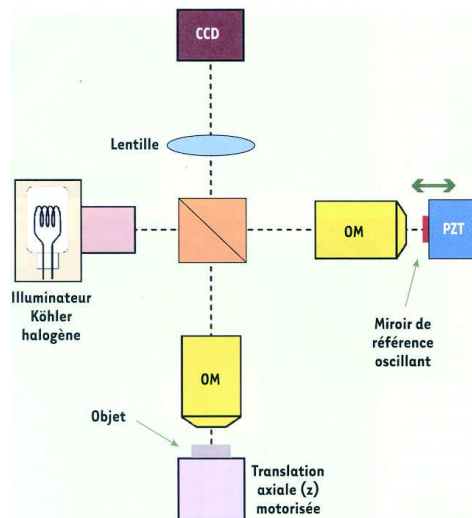


FIGURE 2.13 – Schéma de fonctionnement de la tomographie par cohérence optique plein champ<sup>11</sup> (OM : Objectif de Microscope, PZT : système PiézoélecTrique)

Cependant, la résolution de l'OCT est encore insuffisante pour remplacer l'histopathologie où la différenciation cellulaire est nécessaire. Dans le cas de HD-OCT, la résolution cellulaire est atteinte mais s'avère encore limitée notamment par rapport à la microscopie confocale en réflectivité<sup>96</sup>.

### 2.4.3 Scanner électrochimique

Le scanner électrochimique ou microscope électrochimique à balayage (SECM) est un outil de cartographie de réactivité de surface. Il est généralement utilisé en imagerie biomédicale<sup>97</sup>. Il possède l'avantage d'avoir une résolution spatiale élevée et une sensibilité qui ont été largement mises à profit pour étudier la vie de cellules en culture<sup>98</sup>.

Le scanner électrochimique est composé de micro-électrodes qui balayent la surface de la peau. Ces minuscules capteurs peuvent se déplacer sur des surfaces inégales sans l'endommager et mesurer la réponse électrochimique sur quelques millimètres carrés. Dans le cas d'une utilisation pour la caractérisation du mélanome cutané, ces derniers balayent la surface de la peau et détectent la présence de l'enzyme tyrosinase<sup>54</sup>.

En fonction du stade de développement de la tumeur cutanée, la concentration et l'homogénéité de l'enzyme varient (figure 2.14). De ce fait, le scanner mesure ces différences et permet un diagnostic non-invasif du stade II de la tumeur, où la tyrosinase est présente en grande quantité<sup>54</sup>.

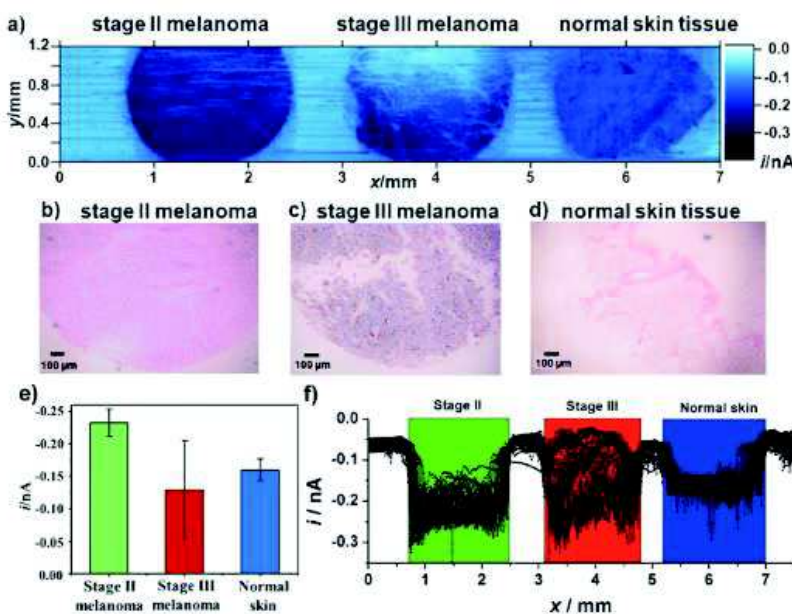


FIGURE 2.14 – Évolution du mélanome en fonction de la concentration en tyrosinase

Cette méthode a été préalablement testée sur des bananes mûres. En effet, les tâches sombres présentes sur celles-ci contiennent également de la tyrosinase. De plus, la taille de ces tâches est proche de celles généralement observées avec les mélanomes. Les tests sur les fruits ont permis de vérifier la sensibilité à l'enzyme du système tout en évitant les nombreuses contraintes liées à des mesures sur des tissus cutanés ex-vivo et/ou in-vivo.

Le scanner électrochimique est une technique des plus avancées quant à la détection de la malignité d'une lésion cutanée. En effet, ce n'est pas un simple système d'imagerie

améliorant l'analyse du mélanome mais une technique qui établit une corrélation forte entre le stade de développement du mélanome et l'enzyme tyrosinase. Cependant, les résultats obtenus sont très récents. Afin de les confirmer, il est nécessaire de réaliser des études sur un plus grand nombre d'échantillons.

#### 2.4.4 Conclusion

Dans cette partie nous avons décrit l'ensemble des techniques d'imagerie pour la détection précoce du mélanome. Pour la très grande majorité, il s'agit de systèmes d'appoint, qui par l'apport d'images "améliorées" (3D, profondeur,...), aident le médecin à juger de la nécessité d'une exérèse. Seul le scanner électrochimique détermine avec précision certains stades de développement du mélanome. La plupart sont des systèmes extrêmement complexes et coûteux. Or, le mélanome est un problème de santé publique majeur. Il y a un besoin fort de "démocratisation" de la prévention et de la détection précoce. L'utilisation de ce genre de systèmes ne va pas dans ce sens.

## 2.5 Techniques de polarisation

La polarisation de la lumière se réfère aux modifications d'orientation des vibrations du champ électro-magnétique au cours du temps. Nous présentons ici différentes approches de l'utilisation de ce phénomène à travers plusieurs exemples. Les applications des propriétés polarimétriques de la lumière sont multiples et forment une base d'informations essentielles sur laquelle on peut s'appuyer pour mettre en œuvre les méthodes et le système adaptés à notre problématique.

### 2.5.1 Ellipsométrie

Les premiers travaux d'utilisation de la polarisation comme outil de caractérisation d'un milieu apparaissent vers 1970 avec l'ellipsométrie<sup>99</sup>. Cette technique, basée sur le changement d'état de polarisation d'un faisceau lumineux, réfléchi sur la surface plane d'un échantillon, possède de nombreuses applications dans l'industrie. On la retrouve notamment en micro-électronique pour la mesure d'épaisseur de couches minces dans les circuits intégrés (cf figure 2.15).

Les mesures s'appuient sur l'utilisation de l'ellipse de polarisation (cf chapitre III). La différenciation entre différents échantillons se fait à partir du calcul des deux paramètres caractérisant l'ellipse.

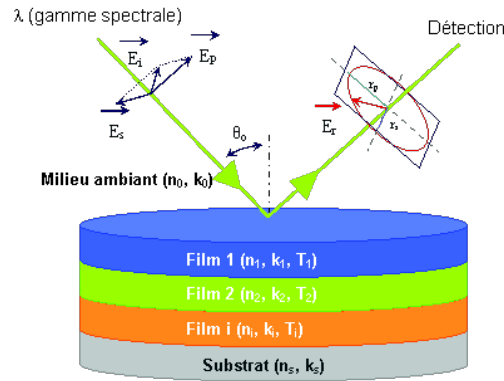


FIGURE 2.15 – Schéma explicatif de l'utilisation de l'ellipsométrie spectroscopique pour la caractérisation des couches minces

Il s'agit d'une méthode simple et rapide qui s'appuie généralement sur les états circulaires de polarisation de la lumière (cf chapitre III). Elle est largement utilisée pour la caractérisation des milieux isotropes, où les propriétés de la lumière ne changent pas, quelque soit la direction de propagation.

## 2.5.2 Imagerie

L'imagerie de Stokes s'appuie sur les mêmes phénomènes que l'ellipsométrie. La principale différence réside dans le choix du capteur. Le photodétecteur est remplacé par une caméra et l'analyse se fait à partir d'images. Nous pouvons distinguer deux types d'imageur de Stokes :

- l'imageur passif, et
- l'imageur actif.

Le premier n'est qu'un ensemble d'analyse, constitué d'un capteur et de filtres de polarisation. Le deuxième fait appel à l'utilisation d'une source lumineuse dont on peut contrôler la polarisation.

### Applications industrielles

Les systèmes sont simples, proches de ceux qui sont appliqués en ellipsométrie. Ils agissent comme un pré-traitement physique de l'image. On retrouve par exemple l'élimination des reflets, dont l'application la plus connue est la paire de lunettes polarisées.

Dans d'autres cas, les images obtenues permettent de réaliser une discrimination entre plusieurs objets de même forme mais de constitutions différentes<sup>100</sup>. La figure 2.16 illustre un exemple avec de vraies pièces de monnaies et d'autres en plastique.

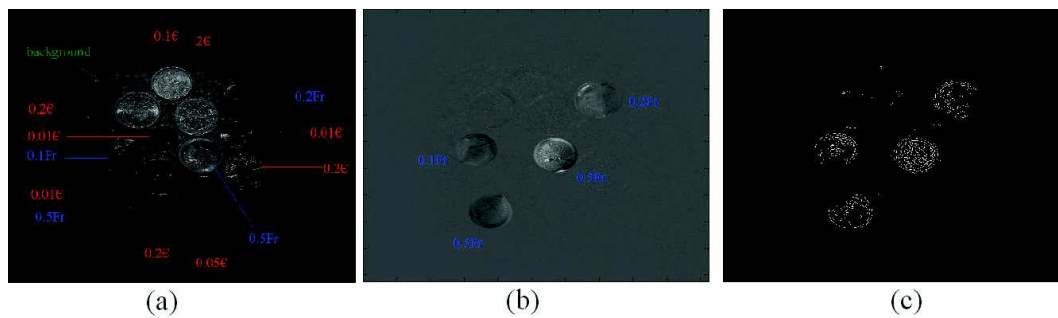


FIGURE 2.16 – Détection de pièces métalliques par corrélation sur des images de polarisation

Cette méthode peut également être appliquée sur des scènes plus complexes où l'on retrouve une plus grande variété de formes et de matériaux<sup>25</sup>. Nous parvenons à discriminer les objets métalliques et en bois du reste (cf figure 2.17).

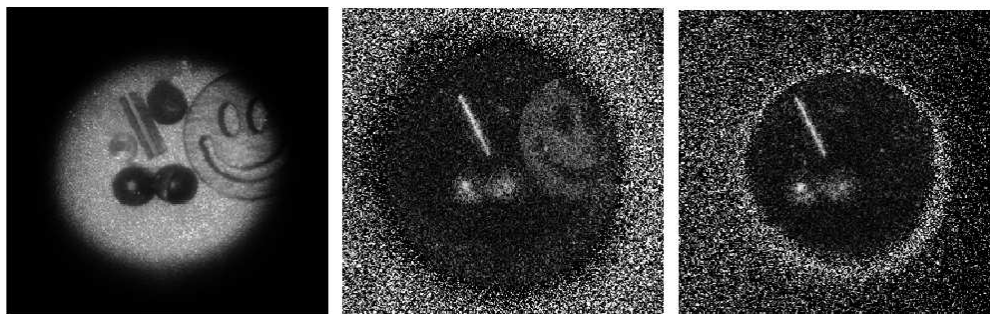
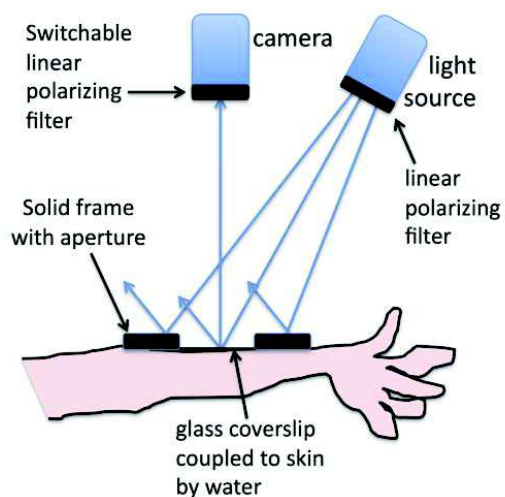


FIGURE 2.17 – Discrimination d'objets de différentes constitution (bois, métal, plastique)

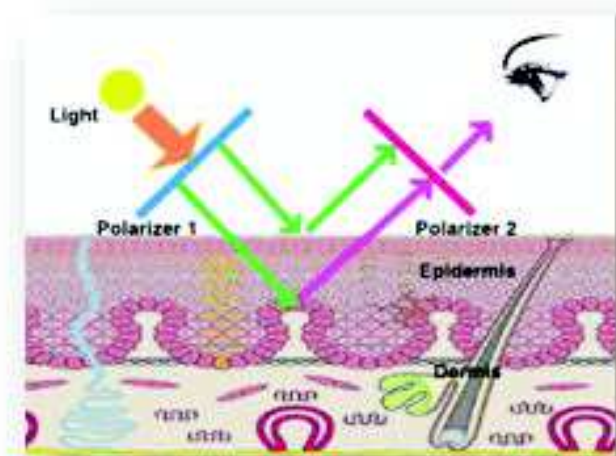
L'imager de Stokes peut également être mis à contribution pour la vision en milieu diffusant. En effet, il permet par exemple d'améliorer la visibilité dans le brouillard ou dans une eau turbide. On retrouve de nombreuses applications, notamment dans la détection de mines sous-marines<sup>100,101</sup>.

### Applications biomédicales

Dans un autre contexte, l'imagerie par lumière polarisée permet de visualiser et discriminer des lésions cutanées<sup>14,30,102,103</sup>. Les expérimentations s'appuient sur le système de la figure 2.18.

FIGURE 2.18 – *Système d'acquisition*

Basée sur le modèle optique de la figure 2.19, cette technique peut faciliter la cartographie clinique des marges de cancer de la peau et potentiellement guider l'exérèse afin de réduire le temps de chirurgie et l'inconfort du patient. En effet, la différence de réponse polarimétrique entre la surface de l'épiderme et la membrane basale permet d'augmenter significativement la visibilité de la lésion. Les contours apparaissent plus précisément ainsi que les cellules présentes dans l'épiderme.

FIGURE 2.19 – *Modèle d'utilisation de la polarisation appliquée à la peau*<sup>12</sup>

Plus récemment, une étude a mis en avant le lien qu'il existait entre le degré spectral de polarisation linéaire (DOLP) et le développement du mélanome<sup>104</sup>. Les tests ont été

réalisés sur un rat vivant, infecté par un mélanome. Plus la taille de ce dernier évoluait et plus le degré de polarisation augmentait.

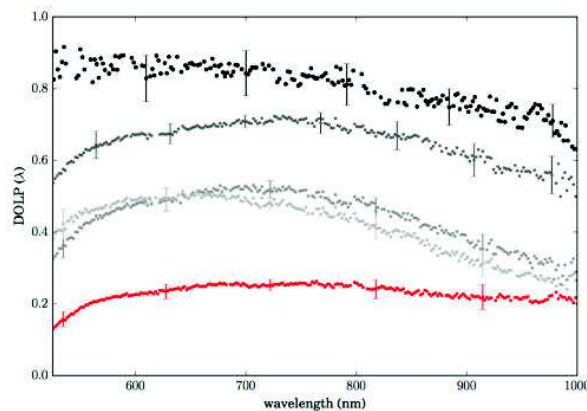


FIGURE 2.20 – Évolution du mélanome en fonction du degré de polarisation spectral

Ces résultats sont très intéressants. La modification de la constitution de la peau, par le développement d'une tumeur cutanée mélanique, entraîne des variations de polarisation. Cela renforce l'hypothèse qu'il est possible de créer un système polarimétrique de détection précoce du mélanome.

## 2.6 Conclusion

Nous avons réalisé dans ce chapitre un état de l'art des technologies de détection du mélanome. Dans un premier temps, nous avons présenté les outils utilisés à grande échelle par le personnel hospitalier en France. Il s'agit de systèmes très simples mais qui ne permettent pas de connaître avec précision la dangerosité d'un mélanome. En revanche, ils sont robustes d'utilisation et facilitent le jugement du dermatologue.

Plusieurs systèmes plus performants sont actuellement commercialisés dans le monde. Ils augmentent significativement l'information utile. Cependant, leurs coûts restent très élevés alors que l'avis d'un praticien est toujours nécessaire.

Finalement, nous avons présenté les systèmes encore à l'étude. Les résultats sont très prometteurs à l'image du scanner électrochimique qui permet d'établir un lien entre l'enzyme tyrosinase et le stade de développement du mélanome. On peut cependant remarquer qu'il s'agit de matériel fragile et onéreux.

La polarisation offre la possibilité de créer un système peu coûteux pouvant améliorer significativement une image standard. L'état de l'art présenté ici permet de penser qu'il est possible d'en faire un outil de détection fiable des stades de développement du mélanome. Nous pouvons aussi envisager un système incluant certains points intéressants développés dans cette partie. Il s'agit notamment de l'utilisation de plusieurs longueurs d'ondes comme en imagerie hyperspectrale. Nous nous intéressons également au mar-



queur biologique qu'est l'enzyme tyrosinase ainsi qu'au procédé d'expérimentation sur des bananes.

# Chapitre 3

## Théorie et formalismes de la polarisation

### Sommaire

---

<b>3.1</b>	<b>Introduction</b>	<b>65</b>
<b>3.2</b>	<b>Nature électromagnétique de la lumière</b>	<b>66</b>
3.2.1	Les équations de Maxwell	67
3.2.2	Propagation de la lumière dans le vide	68
3.2.3	Spectre électromagnétique	69
3.2.4	Ondes planes monochromatiques	72
<b>3.3</b>	<b>Polarisation de la lumière</b>	<b>74</b>
3.3.1	États de polarisation d'une onde lumineuse	74
3.3.2	Caractérisation polarimétrique d'un milieu	84
3.3.3	Analyse des propriétés de polarisation d'un milieu	87
<b>3.4</b>	<b>Conclusion</b>	<b>91</b>

---

Dans cette thèse, nous faisons le choix d'utiliser la polarisation pour proposer un système de détection précoce du mélanome (cf chapitre II). Cette approche possède l'avantage de pouvoir mettre en œuvre un prototype complet à faible coût, robuste et non invasif. De plus, l'utilisation des propriétés de polarisation combinées à différentes longueurs d'ondes permet d'augmenter l'information utile de l'image biomédicale. Nous présentons ici la théorie et les outils mathématiques qui vont confirmer notre choix.

### 3.1 Introduction

L'optique est un domaine de la physique qui s'attache à la description des phénomènes liés à la lumière. Les premiers travaux sont apparus dès l'Antiquité avec la mise au point de lentilles. Ils ont par la suite été repris et développés au Moyen-Âge, dans les sociétés arabo-musulmanes, notamment par Ibn al-Haytham<sup>105,106</sup>, considéré comme

le père de l'optique moderne. S'appuyant sur la notion de rayon lumineux, l'optique géométrique a permis la compréhension et la description des phénomènes de réflexion et de réfraction<sup>107-109</sup>.

C'est au XIX<sup>e</sup> siècle, à la suite de la découverte de plusieurs faits singuliers tel que le dédoublement d'un faisceau lumineux après son passage à travers un cristal de calcite<sup>110</sup>, qu'est apparue une nouvelle approche, basée sur le caractère ondulatoire de la lumière<sup>111-113</sup>. On parle alors d'onde lumineuse, c'est-à-dire une onde électromagnétique dont la longueur d'onde varie entre 380 nm (violet) et 780 nm (rouge). Cette dernière comporte à la fois un champ électrique  $\vec{E}$  et un champ magnétique  $\vec{B}$  qui oscillent à la même fréquence<sup>114,115</sup>. Une onde électromagnétique est généralement représentée par un seul de ses champs, le champ électrique  $\vec{E}$ .

La polarisation est une propriété qui découle de la nature transversale et vectorielle des ondes électromagnétiques. Elle décrit l'évolution du vecteur champ électrique  $\vec{E}$  en fonction du temps, en un point donné de l'espace. Une onde lumineuse est dite polarisée lorsque  $\vec{E}$  reste stationnaire au cours du temps. A l'inverse, une onde non polarisée possède un vecteur champ électrique  $\vec{E}$  dont l'extrémité affiche des positions aléatoires. On notera que dans le cas de la mécanique quantique, ce n'est pas le vecteur champ  $\vec{E}$  mais l'état de polarisation de chaque photon (quantum d'énergie) qui est utilisé pour la description de la polarisation. La superposition de l'ensemble des états de polarisation respectifs de chaque photon permet de caractériser complètement une onde polarisée<sup>116</sup>.

Dans ce chapitre, nous présentons d'abord une première partie qui reprend les quatre équations de Maxwell<sup>114,115</sup> afin de démontrer l'appartenance de la lumière aux ondes électromagnétiques. Nous nous intéressons également à la description mathématique d'une onde plane monochromatique en vue d'obtenir une expression simplifiée du champ électrique de la lumière, facilement exploitable pour les calculs liés à la polarisation.

En deuxième lieu, nous abordons le thème de la polarisation à travers l'ellipse de polarisation puis la sphère de Poincaré<sup>117</sup>. Nous traitons ensuite des différents outils mathématiques permettant de représenter la propagation d'une onde lumineuse polarisée et son interaction avec un milieu donné. Il s'agit du formalisme de Jones<sup>118</sup> pour les états totalement polarisés et le formalisme de Stokes-Mueller<sup>119,120</sup> pour les états partiellement polarisés. Finalement, nous présentons la décomposition polaire<sup>121</sup>, outil majeur de l'imagerie polarimétrique, permettant d'extraire toutes les caractéristiques d'une matrice de Mueller. Cette variété d'outils va nous permettre d'adapter nos mesures en fonction des réactions observées et d'appréhender les pistes de détection développées dans le chapitre I.

## 3.2 Nature électromagnétique de la lumière

Les bases de la théorie ondulatoire de la lumière apparaissent en 1690 avec la publication du "Traité de la lumière" par C. Huygens<sup>111</sup>. Ce dernier y expose notamment les étapes de construction géométrique du rayon réfracté, encore en usage aujourd'hui.

Ses travaux sont ensuite repris et développés par A. Fresnel<sup>112</sup> qui s'intéressa à la polarisation de 1820 à 1823. C'est finalement en 1861, dans un article écrit par J. C. Maxwell<sup>114</sup>, que le caractère ondulatoire de la lumière est relié à l'électromagnétisme. L'auteur démontre que les champs électrique et magnétique se propagent dans l'espace sous la forme d'une onde, à la vitesse de la lumière.

### 3.2.1 Les équations de Maxwell

Les quatre équations de Maxwell et l'expression de la force de Lorentz<sup>122</sup> forment les postulats de base de l'électromagnétisme. Elles sont sous leur forme locale :

$$\operatorname{div} \vec{E} = \frac{\rho}{\epsilon_0} \quad (3.1)$$

Eq. 3.1 - Équation de  
Maxwell-Gauss

$$\operatorname{div} \vec{B} = 0 \quad (3.2)$$

Eq. 3.2 - Équation de  
Maxwell-Thomson

$$\operatorname{rot} \vec{E} = -\frac{\partial \vec{B}}{\partial t} \quad (3.3)$$

Eq. 3.3 - Equation de  
Maxwell-Faraday

$$\operatorname{rot} \vec{B} = \mu_0 \vec{j} + \mu_0 \epsilon_0 \frac{\partial \vec{E}}{\partial t} \quad (3.4)$$

Eq. 3.4 - Equation de  
Maxwell-Ampère

$$\vec{F}_L = q(\vec{E} + \vec{v} \wedge \vec{B}) \quad (3.5)$$

Eq. 3.5 - Force de Lorentz

$\epsilon_0$  : la permittivité électrique du vide,  $\epsilon_0 = 1/\mu_0 c^2 \approx 8,85418717 \cdot 10^{-12} \text{ F.m}^{-1}$ .

$\mu_0$  : la perméabilité magnétique du vide,  $\mu_0 = 4\pi \cdot 10^{-7} \text{ N.A}^{-2}$ .

$\vec{j}$  : la densité de courant.

$q$  : la charge exprimée en Coulomb.

$\vec{v}$  : la vitesse de la charge en  $\text{m.s}^{-1}$ .

Chacune des équations de Maxwell décrit un phénomène physique. Dans l'une de ses premières publications à ce sujet, J.C Maxwell exposa sa théorie sous la forme de vingt équations<sup>115</sup>. Ce n'est que quelques dizaines d'années plus tard, en 1893, qu'un

physicien britannique autodidacte du nom de O. Heaviside parvint à les synthétiser en quatre équations vectorielles<sup>123</sup>.

La première équation, dite équation de Maxwell-Gauss (3.1), exprime le fait que les charges électriques contenues dans une surface fermée génèrent un champ électrique à travers cette même surface. L'équation de Maxwell-Thomson (3.2) stipule que le flux du champ magnétique à travers n'importe quelle surface fermée est nulle. Il n'existe pas de charge magnétique. La troisième équation, l'équation de Maxwell-Faraday (3.3), décrit le phénomène d'induction : la variation d'un champ magnétique dans le temps induit un champ électrique appelé champ électromoteur. L'équation de Maxwell-Ampère (3.4), quant à elle, énonce que les champs magnétiques peuvent être générés de deux façons : soit par des courants électriques, soit par la variation d'un champ électrique.

### 3.2.2 Propagation de la lumière dans le vide

On se place à présent dans le vide, en l'absence de charges et de courants. Les équations de Maxwell-Thomson (3.2) et Maxwell-Faraday (3.3) restent inchangées. En revanche, les équations de Maxwell-Gauss (3.1) et de Maxwell-Ampère (3.4) sont modifiées et deviennent alors respectivement :

$$\operatorname{div} \vec{E} = 0 \quad (3.6) \quad \operatorname{rot} \vec{B} = \mu_0 \epsilon_0 \frac{\partial \vec{E}}{\partial t} \quad (3.7)$$

En combinant ces quatre équations ainsi obtenues, on parvient aux équations d'évolution du champ électrique et du champ magnétique dans le vide.

Considérons dans un premier temps l'équation de Maxwell-Ampère (3.4) qui relie le champ magnétique  $\vec{B}$  au champ électrique  $\vec{E}$  :

$$\operatorname{rot} \vec{B} = \epsilon_0 \mu_0 \frac{\partial \vec{E}}{\partial t} \quad (3.8)$$

A partir du calcul de son rotationnel et de la dérivée partielle de l'équation de Maxwell-Faraday (3.3), on en déduit finalement l'équation de propagation du champ magnétique  $\vec{B}$  :

$$\Delta \vec{B} = \epsilon_0 \mu_0 \frac{\partial^2 \vec{B}}{\partial t^2} \quad (3.9)$$

De la même façon on obtient l'équation de propagation du champ électrique  $\vec{E}$  :

$$\Delta \vec{E} = \epsilon_0 \mu_0 \frac{\partial^2 \vec{E}}{\partial t^2} \quad (3.10)$$

Les champs électrique  $\vec{E}$  et magnétique  $\vec{B}$  se propagent donc dans le vide à la vitesse  $c = (\mu_0\epsilon_0)^{-\frac{1}{2}} \simeq 3.10^8 m.s^{-1}$ , soit la célérité de la lumière. Ils vérifient ainsi l'équation de d'Alembert qui décrit la variation dans le temps et dans l'espace d'une quantité qui ondule. Ces résultats, confrontés à d'autres, ont permis d'en conclure que la lumière est une onde électromagnétique. En d'autres termes, il s'agit de la superposition d'un champ électrique et d'un champ magnétique oscillant dans le temps à une fréquence  $f = \frac{c}{\lambda}$  et se déplaçant dans le vide, à une vitesse  $c$  (figure 3.1).

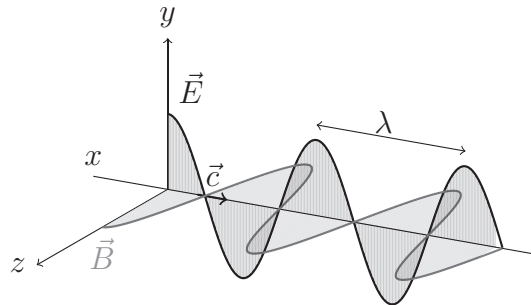


FIGURE 3.1 – Onde électromagnétique

Il est important de préciser que la théorie ondulatoire de la lumière ne peut expliquer tous les phénomènes physiques et qu'une autre représentation existe en physique quantique. En ce qui nous concerne, la théorie électromagnétique de J.C. Maxwell nous permet traiter la polarisation de la lumière de façon satisfaisante pour une utilisation sur des tissus cutanés.

### 3.2.3 Spectre électromagnétique

Le spectre électromagnétique est une représentation de l'ensemble des composantes monochromatiques d'un rayonnement électromagnétique en fonction de la longueur d'onde. Il s'étend des ondes radioélectriques, au rayonnement gamma (cf figure 3.2). Nous passons en revue certaines plages de fréquences en lien avec notre thématique.

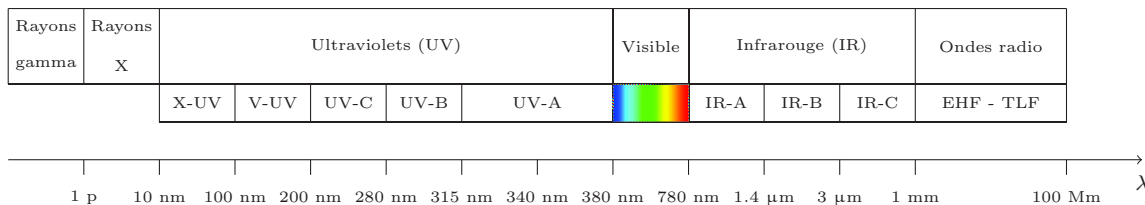


FIGURE 3.2 – Spectre électromagnétique

### Les ultraviolets

Le rayonnement ultraviolet (UV), également appelé lumière noire parce qu'il n'est pas visible à l'œil nu, est un rayonnement électromagnétique d'une longueur d'onde plus courte que celle de la lumière visible. Près de 5% de l'énergie du soleil est émise sous forme de rayonnement UV<sup>124</sup>. On classe ces rayons en trois catégories en fonction de leur longueur d'onde :

- les UV-A (400 – 315 nm),
- les UV-B (315 – 280 nm), et
- les UV-C (280 – 100 nm).

Cependant, du fait de l'absorption des UV par la couche d'ozone de l'atmosphère, 99% des ultraviolets qui atteignent la surface de la Terre sont des UV-A. En faible quantité, le rayonnement UV est bénéfique et est indispensable à la synthèse de la vitamine D. En quantité plus importante, lors d'expositions prolongées au soleil ou à des rayonnements artificiels, ils peuvent provoquer des cancers cutanés comme le mélanome<sup>42,47</sup>.

### Le visible

Le spectre de la lumière visible correspond à un domaine très étroit du spectre électromagnétique complet. Sa longueur d'onde varie entre 380 nm (violet) et 780 nm (rouge). Le banc de tests mis à disposition par l'ISEN est équipé d'une source en lumière blanche et permet, à l'aide de plusieurs filtres interférentiels, d'obtenir une source lumineuse quasi-monochromatique dont la longueur d'onde appartient à cette plage (380 – 780 nm).

D'un point de vue biologique, en fonction de la longueur d'onde choisie, la lumière va pénétrer plus ou moins profondément dans la peau et permettre d'observer son interaction avec les différentes couches cutanées (cf figure 3.3). Dans le cadre de la détection précoce du mélanome, cela nous donnera des informations supplémentaires susceptibles de déterminer le stade de développement de la tumeur.

De plus, la taille des espaces entre les fibres de collagène du derme change la façon dont la peau reflète la lumière, faisant varier en conséquence sa couleur. L'utilisation de différentes longueurs d'ondes du visible nous permet dans certains cas de déterminer l'espacement entre ces fibres de collagène. Ce principe est notamment utilisé pour la caractérisation de fibres rénales en imagerie par microscopie multiphotonique<sup>125</sup>. On peut également imaginer la possibilité de repérer la présence d'une masse tumorale lorsque l'on remarque un écartement important entre les fibres.

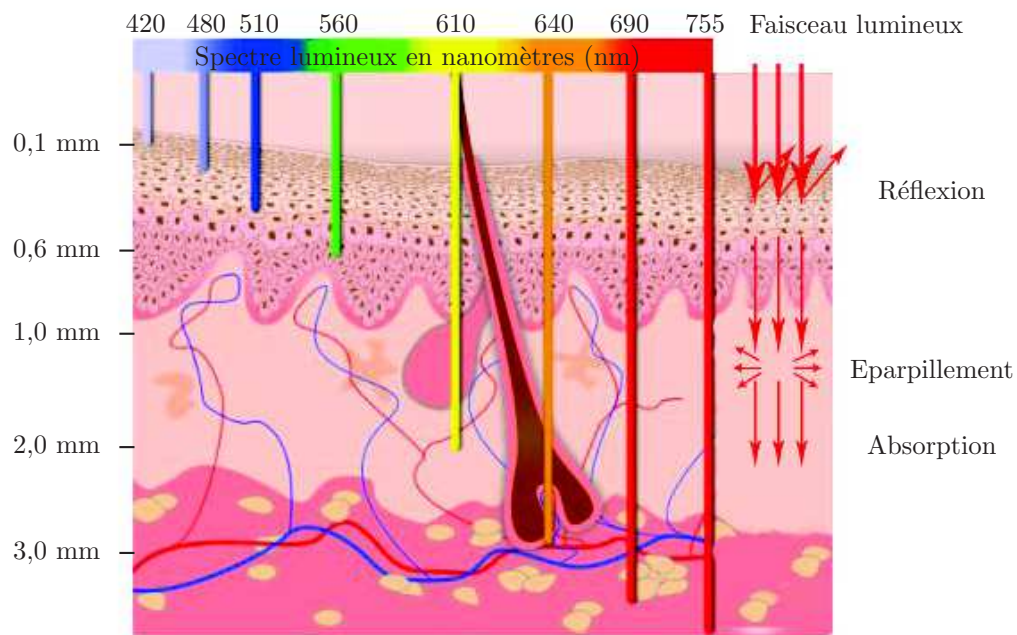


FIGURE 3.3 – Propagation de la lumière de différentes longueurs d’ondes dans la peau<sup>13</sup>

### Les infrarouges

Les infrarouges constituent les rayonnements électromagnétiques dont les longueurs d’ondes sont comprises entre 780 nm et 1 mm. En imagerie des tissus biologiques, on retrouve la notion de “fenêtre thérapeutique”. Baptisée ainsi par J. Parrish et R. Anderson, celle-ci correspond aux longueurs d’onde rouge et proche infrarouge (700 nm - 1000 nm) où la peau apparaît comme transparente du fait d’une très faible absorption<sup>126</sup>. Les rayons traversent facilement les différents couches et permettent d’imager en profondeur.

Cependant un rayonnement infrarouge intense peut présenter un danger pour la peau, surtout s’il est émis par un laser. Afin d’éviter tout dommage possible, il est important de prendre en compte le taux de pigmentation et de kératine du patient ainsi que la puissance lumineuse utilisée. L’utilisation de la lumière pour la caractérisation de la peau ne doit en aucun cas provoquer des lésions supplémentaires. Malgré tout, les rayons infrarouges présentent moins de risques que les rayons ultraviolets. Contrairement à ces derniers, ils ne provoquent pas de mutations cellulaires et ne favorisent donc pas l’apparition d’un cancer.



### 3.2.4 Ondes planes monochromatiques

La propagation d'une onde lumineuse est une vibration simultanée d'un champ électrique et d'un champ magnétique. Parmi toutes les vibrations, celles dites monochromatiques ont un rôle fondamental en raison de leur simplicité et de leur capacité à représenter, par combinaison linéaire, une vibration quelconque.

Une onde est dite monochromatique si on peut la décrire par la fonction sinusoidale  $V(t)$  suivante :

$$V(t) = A \cos(\omega t - \phi) \quad (3.11)$$

où les constantes  $A$ ,  $\omega$  et  $\phi$  sont respectivement l'amplitude, la pulsation et le retard de phase. On définit aussi la période  $T = 2\pi/\omega$  et la fréquence  $\nu \equiv 1/T$ . Comme les termes  $\omega t$  et  $\phi$  ne sont pas commodément séparables, on peut écrire  $V(t)$  à l'aide de la notation complexe :

$$V(t) = \Re\{\underline{V}(t)\} \quad (3.12)$$

avec

$$\underline{V}(t) \equiv A \exp[-i(\omega t - \phi)] \quad (3.13)$$

L'expression complexe  $\underline{V}(t)$  est appelée le signal analytique associé à  $V(t)$ . Elle s'écrit :

$$\underline{V}(t) = \underline{U} \exp(-i\omega t) \quad (3.14)$$

où

$$\underline{U} = A \exp(i\phi) \quad (3.15)$$

correspond à l'amplitude complexe de la vibration.

Une vibration est dite quasi-monochromatique si sa densité spectrale de puissance occupe une bande de fréquences très étroite. Les vibrations monochromatiques apparaissent ainsi comme des limites idéales de vibrations quasi-monochromatiques.

On ne considère généralement que le champ électrique  $\vec{E}$  pour représenter une onde électromagnétique. En effet, nous avons précédemment vu que les variations des champs électrique et magnétique étaient liées par les équations de Maxwell (3.9) (3.10). L'utilisation combinée de la transformation de Fourier et du théorème de superposition nous permet d'exprimer une onde quelconque à partir d'ondes monochromatiques. Nous exprimons ci-dessous le vecteur champ électrique  $\vec{E}$  d'une onde électromagnétique plane et monochromatique (ou quasi mono-chromatique). Le vecteur champ électrique peut

être décomposé en trois composantes orthogonales dans le système de coordonnées cartésiennes. Dans le cas général, il s'écrit sous la forme :

$$\vec{E}(x, y, z, t) = E_x(x, y, z, t).\vec{x} + E_y(x, y, z, t).\vec{y} + E_z(x, y, z, t).\vec{z} \quad (3.16)$$

où  $\vec{x}$ ,  $\vec{y}$  et  $\vec{z}$  sont les vecteurs unitaires du système d'axes de référence.

Notons  $\vec{r}(x, y, z)$  le vecteur position d'un point  $M$  de l'espace et  $\vec{u}$  un vecteur unitaire de direction déterminée. Une onde plane quasi-monochromatique a pour expression :

$$\Psi(\vec{r}, t) = A \cos \left[ \omega \left( t - \frac{\vec{u}.\vec{r}}{\nu} \right) - \phi \right] = A \cos(\omega t - \vec{k}.\vec{r} - \phi) \quad (3.17)$$

où  $\vec{k} \equiv (\omega/\nu)\vec{u}$  est le vecteur d'onde et  $\phi$  un terme de phase constant. La fonction  $\Psi$  est périodique dans le temps et dans l'espace.

L'expression de l'une des composantes du vecteur champ électrique pour une onde plane quasi-monochromatique s'écrit donc :

$$\vec{E}_i(x, y, z, t) = \vec{E}_{0i} \cos(\omega t - \vec{k}.\vec{r} - \phi_i) \quad (3.18)$$

où  $\vec{k}.\vec{r} = k_x x + k_y y + k_z z$  et  $i = x, y$  ou  $z$ .

Si on choisit l'axe  $z$  comme direction de propagation, le vecteur d'onde  $\vec{k}$  et le vecteur  $\vec{E}$  étant orthogonaux ( $k_x = k_y = 0$ ) dans un milieu isotrope, le champ électrique est transverse ( $\vec{E}_z = 0$ ).

On obtient alors le système simplifié suivant :

$$\begin{cases} \vec{E}_x(z, t) = E_{0x} \cos(\omega t - kz - \phi_x) \\ \vec{E}_y(z, t) = E_{0y} \cos(\omega t - kz - \phi_y) \\ \vec{E}_z(z, t) = 0 \end{cases} \quad (3.19)$$

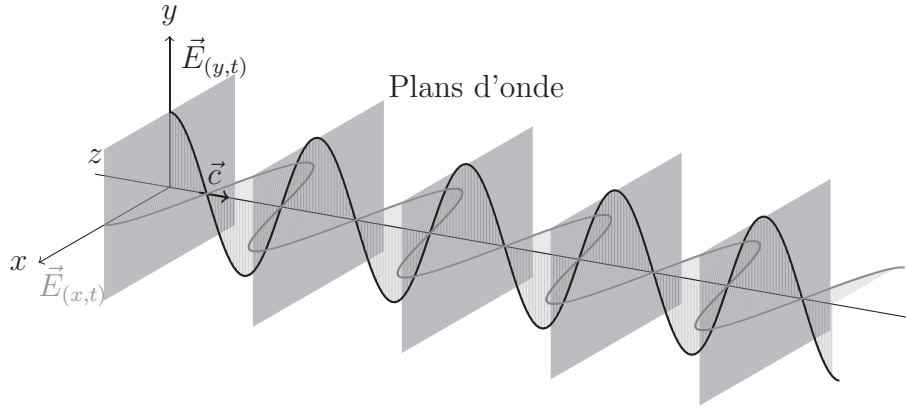


FIGURE 3.4 – Onde électromagnétique plane progressive monochromatique de polarisation linéaire

Ces trois équations seront largement réutilisées dans les parties qui suivent, dans le cadre de la détermination des états de polarisation de la lumière, et de leurs différentes représentations.

### 3.3 Polarisation de la lumière

Nous nous intéressons à présent à la polarisation de la lumière, c'est-à-dire l'orientation des champs électrique et magnétique d'une onde lumineuse en fonction du temps. Premièrement, nous présentons les différentes façons de représenter l'état de polarisation (rectiligne, elliptique ou circulaire) d'une onde. Dans un second temps, nous traitons des formalismes mathématiques permettant d'évaluer les modifications de polarisation induites par un milieu (formalismes de Jones et de Mueller). Puis finalement, afin d'obtenir une caractérisation plus précise des propriétés polarimétriques de ce dernier, nous décrivons quelques outils d'analyse tel que la décomposition polaire.

#### 3.3.1 États de polarisation d'une onde lumineuse

##### Ellipse de polarisation

Considérons le champs électrique (3.19) comme la somme de deux champs perpendiculaires qui se propagent suivant la direction normale au plan qu'ils forment :

$$\vec{E}(x, y, z, t) = \vec{E}_x(z, t) + \vec{E}_y(z, t) = \vec{E}_{0x} \cos(\omega t - kz - \phi_x) + \vec{E}_{0y} \cos(\omega t - kz - \phi_y) \quad (3.20)$$

En changeant l'origine des temps et en introduisant le retard de phase  $\phi$  de  $\vec{E}_x(z, t)$  par rapport à  $\vec{E}_y(z, t)$  tel que :

$$\phi \equiv \phi_y - \phi_x \quad (3.21)$$

on obtient :

$$\vec{E}(x, y, z, t) = \vec{E}_{0x} \cos(\omega t - kz) + \vec{E}_{0y} \cos(\omega t - kz - \phi) \quad (3.22)$$

Par souci d'allégement de l'écriture, la dépendance temporelle est à présent sous-entendue et on écrit  $E_i(t) = E_i$ . Ce qui nous donne :

$$\vec{E} = E_{0x} \cos(\omega t) + E_{0y} \cos(\omega t - \phi) \quad (3.23)$$

On considère le vecteur  $\overrightarrow{OM}$  ayant pour composantes  $\vec{E}_x$  et  $\vec{E}_y$  dans la base  $(\vec{x}, \vec{y})$  :

$$\vec{E}_x = E_{0x} \cos(\omega t) \quad (3.24) \quad \vec{E}_y = E_{0y} \cos(\omega t - \phi) \quad (3.25)$$

L'extrémité  $M$  de  $\overrightarrow{OM} \equiv \vec{E}$  décrit alors une ellipse. En effet, comme  $\cos(\omega t - \phi) = \cos(\omega t) \cos(\phi) + \sin(\omega t) \sin(\phi)$ , on a donc :

$$\frac{E_y}{E_{0y}} = \frac{E_x}{E_{0x}} \cos\phi + \left(1 - \frac{E_x^2}{E_{0x}^2}\right)^{1/2} \sin\phi \quad (3.26)$$

soit :

$$\left(\frac{E_y}{E_{0y}} - \frac{E_x}{E_{0x}} \cos\phi\right)^2 = \left(1 - \frac{E_x^2}{E_{0x}^2}\right) \sin^2\phi \quad (3.27)$$

d'où :

$$\frac{E_x^2}{E_{0x}^2} + \frac{E_y^2}{E_{0y}^2} - \frac{2E_x E_y}{E_{0x} E_{0y}} \cos\phi = \sin^2\phi \quad (3.28)$$

Ce résultat montre que si nous observons une onde complètement polarisée dans sa direction de propagation, la pointe du vecteur du champ électrique  $\vec{E}$  trace une courbe régulière dont la forme la plus générale est l'ellipse (cf figure 3.5).

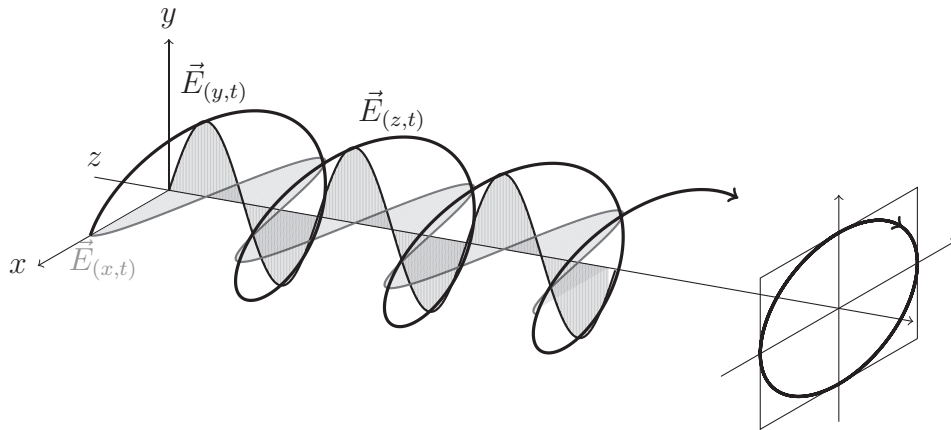


FIGURE 3.5 – Onde polarisée elliptiquement

L'état de polarisation d'une onde lumineuse est entièrement défini si on connaît l'ensemble des paramètres de l'ellipse, c'est à dire son ellipticité  $\epsilon$ , son azimut  $\theta$ , la différence de phase  $\phi$  et son sens de rotation, qui dépend directement du signe de  $\sin(\phi)$  (cf figure 3.6).

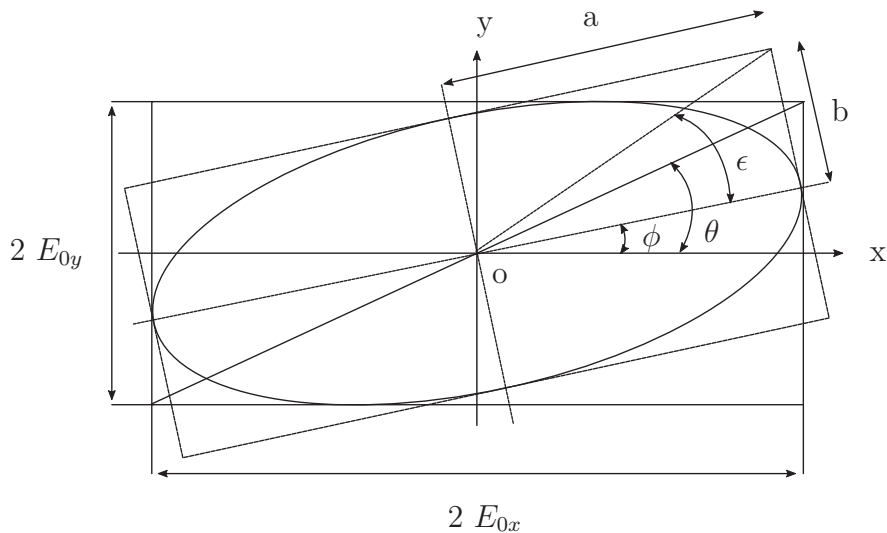


FIGURE 3.6 – Ellipse de polarisation

La différence de phase  $\phi$  permet de déterminer l'état de polarisation d'une onde mais également son hélicité dans le cas où celle-ci est polarisée circulairement ou elliptiquement.

Lorsque  $\phi = 0$  ou  $\phi = \pi$ , nous sommes en présence d'une onde polarisée rectilignement (cf figures 3.7 et 3.8). L'équation générale de l'ellipse (3.28) devient :

$$\frac{E_y}{E_x} = \pm \frac{E_{0y}}{E_{0x}} \quad (3.29)$$

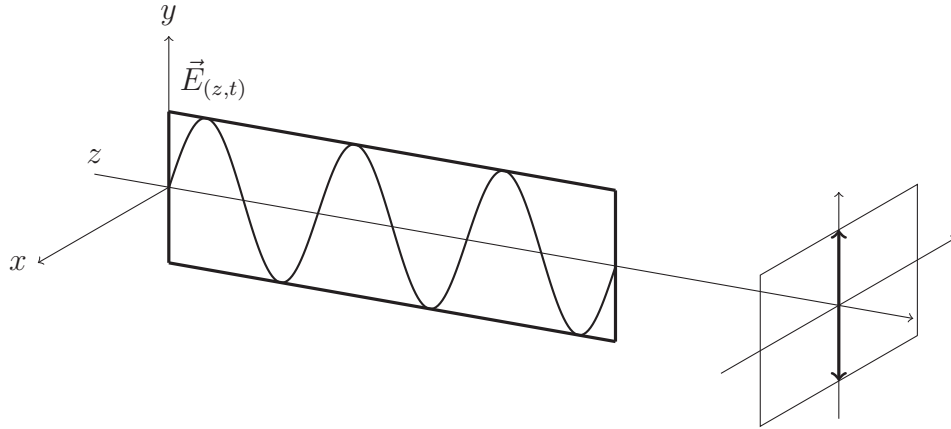


FIGURE 3.7 – Évolution du champ électrique pour une polarisation rectiligne

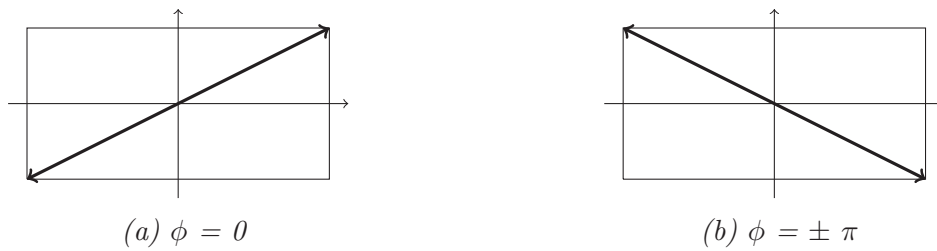


FIGURE 3.8 – Représentation des états de polarisations rectilignes

Dans le cas particulier où  $\phi = \pm\pi/2$  et  $E_{0x} = E_{0y} = E_0$ , l'ellipse devient un cercle (cf figures 3.9 et 3.10) et la polarisation est dite circulaire. La courbe décrite par l'extrémité  $M$  du vecteur champ électrique  $\vec{E}$  a donc pour équation :

$$\frac{E_x^2}{E_0^2} + \frac{E_y^2}{E_0^2} = 1 \quad (3.30)$$

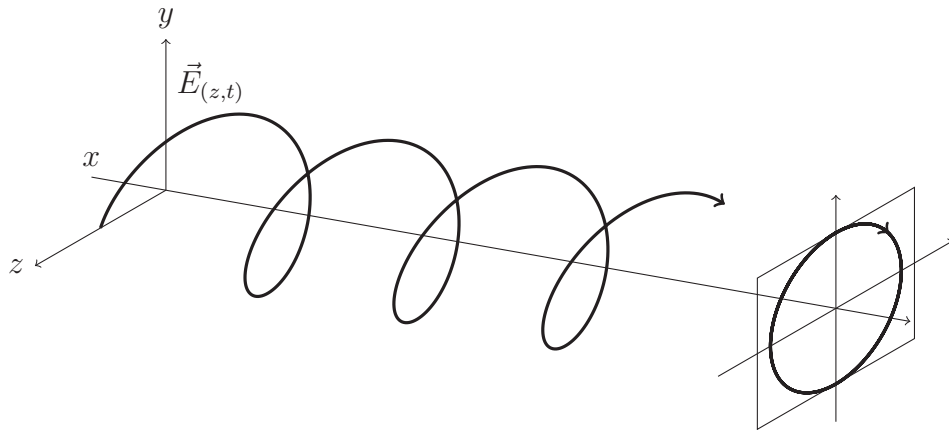


FIGURE 3.9 – Évolution du champ électrique pour une polarisation circulaire



FIGURE 3.10 – Représentation des états de polarisations circulaires

Les autres valeurs de  $\phi$  compris entre  $-\pi$  et  $\pi$  correspondent à une polarisation elliptique. Lorsque  $\phi$  est positif, l'onde est d'hélicité positive. En optique, on dit que l'onde est polarisée elliptiquement à gauche. Lorsque  $\phi$  est négatif, l'ellipse est d'hélicité négative et l'onde est polarisée elliptiquement à droite (cf figures 3.11 et 3.12).

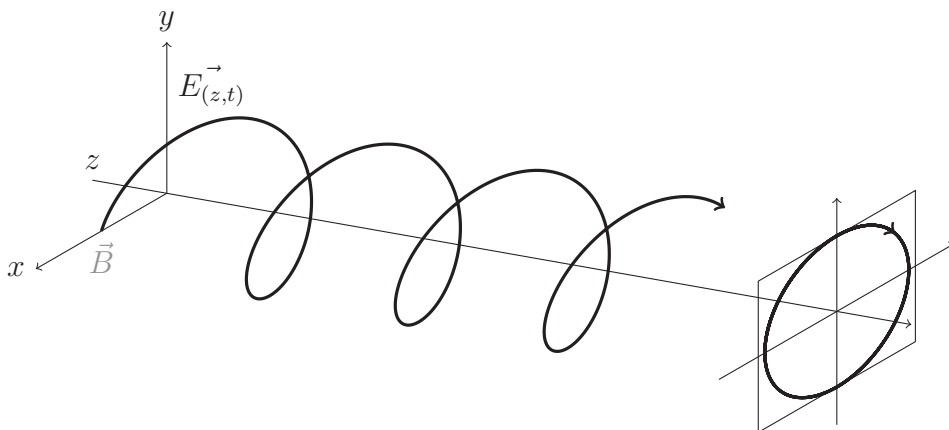


FIGURE 3.11 – Évolution du champ électrique pour une polarisation elliptique

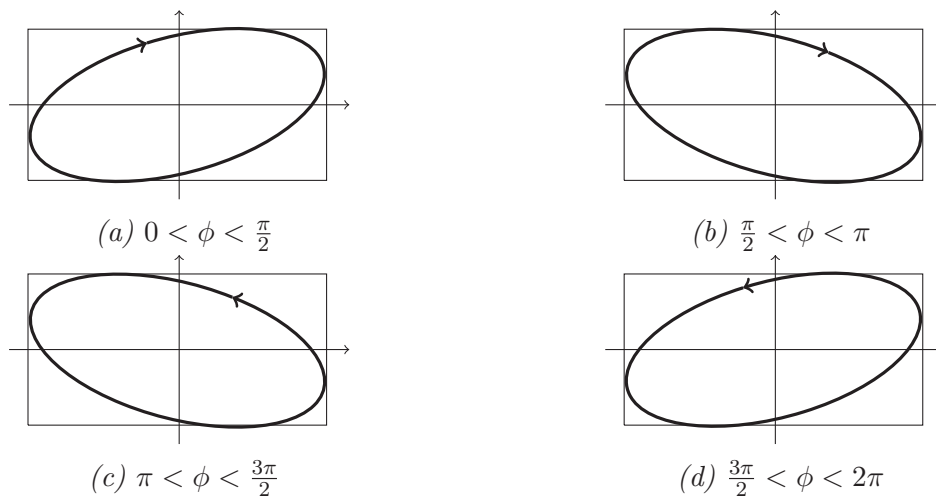


FIGURE 3.12 – Représentation des états de polarisations elliptiques

Une onde polarisée quelconque est donc caractérisée par trois paramètres indépendants : les amplitudes  $E_{0x}$ ,  $E_{0y}$  et le retard de phase  $\phi$ . Il est parfois commode de choisir d'autres triplets : par exemple les demi-axes  $(a, b)$  de l'ellipse et son angle d'inclinaison  $\theta$  par rapport à l'axe initial  $Ox$ . On définit ainsi l'ellipticité  $e$ . Il s'agit du ratio de l'axe mineur  $b$  par rapport à l'axe majeur  $a$  correspondant à l'ellipse de polarisation du vecteur champ électrique. Elle varie de 0 pour une polarisation linéaire à 1 pour une polarisation circulaire.

$$e = \frac{b}{a} \quad (3.31)$$

Une autre alternative consiste à décrire l'ellipse de polarisation par son excentricité.

$$\epsilon = \sqrt{1 - e^2} \quad (3.32)$$

Cette dernière vaut 0 pour une onde polarisée circulairement, puis augmente au fur et à mesure que l'ellipse se rétrécit. Elle atteint finalement la valeur 1 lorsqu'il s'agit d'une lumière polarisée linéairement.

### Sphère de Poincaré

La sphère de Poincaré est une représentation graphique pour la modélisation de la polarisation de la lumière. Elle a été présentée en 1892 dans l'ouvrage du mathématicien français H. Poincaré "Théorie mathématique de la lumière" ? .

Le point représentatif d'une onde polarisée d'intensité déterminée  $I$  est situé sur la sphère de rayon unité dont l'azimut est  $2\theta$  et la latitude  $2\epsilon$ . Les trois coordonnées cartésiennes de ce point sont généralement notées  $(Q, U, V)$  :



$$\begin{cases} Q = I \cos(2\epsilon) \cos(2\theta) \\ U = I \cos(2\epsilon) \sin(2\theta) \\ V = I \sin(2\epsilon) \end{cases} \quad (3.33)$$

On en déduit que :

$$I = \sqrt{Q^2 + U^2 + V^2} \quad (3.34)$$

Les points situés dans le plan équatorial représentent les ondes rectilignes. Les pôles, quant à eux, représentent les ondes polarisées circulairement. En ces points,  $\epsilon = \pm\pi/4$  soit l'égalité entre les deux demi-axes  $a$  et  $b$  qui conduit à la forme d'un cercle pour l'ellipse de polarisation (cf figure 3.10). Il est à noter qu'une onde polarisée circulairement à gauche correspond à  $\epsilon = +\pi/4$  tandis qu'une onde polarisée circulairement à droite correspond à  $\epsilon = -\pi/4$ .

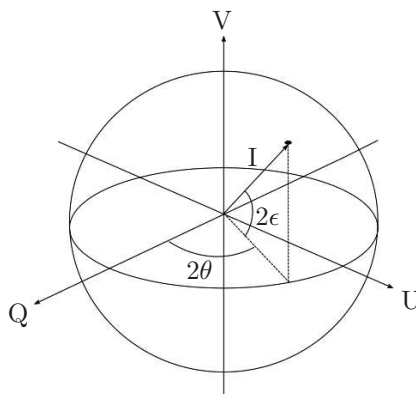


FIGURE 3.13 – Sphère de Poincaré

Par rapport à l'ellipse de polarisation, cette représentation possède l'avantage d'être aussi utilisable pour des lumières partiellement polarisées. En effet, une polarisation partielle est représentée par un point à l'intérieur de la sphère, la lumière naturelle en étant le centre. Il s'agit d'un outil intéressant dans le cas de l'imagerie biologique. Les échantillons étudiés, tels que la peau, sont diffusants et entraînent une dépolarisation de la lumière. La sphère de Poincaré permet de caractériser visuellement ce phénomène.

En 1852, quarante ans avant que H. Poincaré publie sa représentation géométrique des états de polarisation de la lumière<sup>7</sup>, Sir Georges Gabriel Stokes découvrit que les états de polarisation de la lumière pouvaient être représentés par quatre quantités réelles et mesurables, connues depuis sous le nom de paramètres de Stokes<sup>119</sup>.

### Paramètres de Stokes

Les paramètres de Stokes sont un ensemble de quatre valeurs qui décrivent l'état de polarisation d'une onde électromagnétique. Ces quatre grandeurs mesurables sont regroupées sous la forme d'un vecteur, le vecteur de Stokes. Tout comme la sphère de Poincaré, il permet de décrire la lumière non polarisée, partiellement polarisée et totalement polarisée. De plus, cette représentation est particulièrement adaptée pour des expérimentations car chaque paramètre correspond à une somme ou une différence d'intensités facilement mesurables.

#### a. Expression des paramètres de Stokes

Nous reprenons l'équation de l'ellipse (3.28) qui représente l'état de polarisation de l'onde plane monochromatique soit :

$$\frac{E_x^2}{E_{0x}^2} + \frac{E_y^2}{E_{0y}^2} - \frac{2E_x E_y}{E_{0x} E_{0y}} \cos\phi = \sin^2\phi \quad (3.35)$$

$E_{0x}$ ,  $E_{0y}$  et  $\phi$  sont des constantes alors que  $E_x$ , et  $E_y$  sont des fonctions du temps. Aussi, pour représenter l'équation (3.35) en fonction de quantités observables liées au champ électrique de l'onde lumineuse, nous devons calculer sa valeur moyenne sur le temps d'observation. L'équation s'écrit alors :

$$\frac{\langle E_x^2 \rangle}{E_{0x}^2} + \frac{\langle E_y^2 \rangle}{E_{0y}^2} - 2 \frac{\langle E_x E_y \rangle}{E_{0x} E_{0y}} \cos\phi = \sin^2\phi \quad (3.36)$$

On multiplie ensuite les deux membres de la relation (3.36) par  $4 E_{0x}^2 E_{0y}^2$ . Nous obtenons :

$$4E_{0y}^2 \langle E_x^2 \rangle + 4E_{0x}^2 \langle E_y^2 \rangle - 8E_{0x} E_{0y} \langle E_x E_y \rangle \cos\phi = (2E_{0x} E_{0y} \sin\phi)^2 \quad (3.37)$$

On sait que la valeur moyenne d'une fonction périodique dans le temps est la limite de l'intégrale calculée lorsque la période  $T$  tend vers l'infini :

$$\langle E_x E_y \rangle = \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} \int_0^T E_x E_y dt \quad (3.38)$$

Ainsi nous pouvons calculer les trois valeurs moyennes de l'équation (3.37) à partir des expressions (3.24), (3.25) des composantes du champ électrique. On obtient :

$$\langle E_x^2(t) \rangle = \frac{1}{2} E_{0x}^2 \quad (3.39)$$

$$\langle E_y^2(t) \rangle = \frac{1}{2} E_{0y}^2 \quad (3.40)$$

$$\langle E_x(t)E_y(t) \rangle = \frac{1}{2} E_{0x}E_{0y}\cos\phi \quad (3.41)$$

En combinant ces trois équations avec l'égalité (3.37), on a :

$$2E_{0x}^2E_{0y}^2 + 2E_{0x}^2E_{0y}^2 - (2E_{0x}E_{0y}\cos\phi)^2 = (2E_{0x}E_{0y}\sin\phi)^2 \quad (3.42)$$

On peut également écrire la relation sous la forme :

$$(E_{0x}^2 + E_{0y}^2)^2 - (E_{0x}^2 - E_{0y}^2)^2 - (2E_{0x}E_{0y}\cos(\phi))^2 = (2E_{0x}E_{0y}\sin\phi)^2 \quad (3.43)$$

On nomme habituellement chacune des quatre quantités situées à l'intérieur des parenthèses de la façon suivante :

$$\left\{ \begin{array}{l} I = E_{0x}^2 + E_{0y}^2 \\ Q = E_{0x}^2 - E_{0y}^2 \\ U = 2E_{0x}E_{0y}\cos\phi \\ V = 2E_{0x}E_{0y}\sin\phi \end{array} \right. \quad (3.44)$$

Cela nous conduit à écrire l'égalité :

$$I^2 = Q^2 + U^2 + V^2 \quad (3.45)$$

Cette expression nous permet de faire le lien avec l'équation (3.34) et d'énoncer les relations entre les triplets  $(Q, U, V)$  et  $(E_{0x}, E_{0y}, \phi)$  :

$$\left\{ \begin{array}{l} I = E_{0x}^2 + E_{0y}^2 \\ Q = E_{0x}^2 - E_{0y}^2 = I\cos(2\epsilon)\cos(2\theta) \\ U = 2E_{0x}E_{0y}\cos\phi = I\cos(2\epsilon)\sin(2\theta) \\ V = 2E_{0x}E_{0y}\sin\phi = I\sin(2\epsilon) \end{array} \right. \quad (3.46)$$

Les quatre quantités ainsi définies ont chacune la dimension d'une intensité, ce sont les paramètres de Stokes pour une onde plane.

Si nous considérons un faisceau lumineux partiellement polarisé, les relations pour  $I$ ,  $Q$ ,  $U$  et  $V$  restent valides pour de faibles intervalles de temps. En effet, dans ce cas, les amplitudes et les phases fluctuent lentement. Alors, en utilisant l'inégalité de Schartz, on peut montrer que pour un état quelconque de polarisation de la lumière, les paramètres de Stokes satisfont toujours la relation :

$$I^2 \geq Q^2 + U^2 + V^2 \quad (3.47)$$

Le signe indiquant l'égalité s'applique lorsque la lumière est complètement polarisée, et le signe indiquant l'inégalité lorsque la lumière est partiellement polarisée ou non polarisée.

Le vecteur de Stokes  $S$  caractérisant l'état de polarisation d'une onde est donc défini tel que :

$$S = \begin{bmatrix} I \\ Q \\ U \\ V \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} I_H + I_V \\ I_H - I_V \\ I_P - I_M \\ I_R - I_L \end{bmatrix} \quad (3.48)$$

où  $I$ ,  $Q$ ,  $U$  et  $V$  sont les éléments du vecteur de Stokes que l'on a défini précédemment.

$I$  représente le total d'intensité de la lumière détectée, correspondant à l'addition des deux intensités de composantes orthogonales  $I_H$  et  $I_V$ .  $Q$  est la différence d'intensité entre les états de polarisation horizontal  $I_H$  et vertical  $I_V$ .  $U$  est la partie de l'intensité qui correspond à la différence entre les états de polarisation à  $45^\circ$ ,  $I_P$  et  $-45^\circ$ ,  $I_M$ .  $V$  est la différence d'intensité entre les états de polarisation circulaire droite  $I_R$  et gauche  $I_L$ .

### b. Degré de polarisation

Dans le formalisme de Stokes, l'état de polarisation de tout faisceau lumineux peut être défini par :

- le degré de polarisation

$$DOP = \frac{\sqrt{Q^2 + U^2 + V^2}}{I} \quad (3.49)$$

- le degré de polarisation linéaire

$$DOLP = \frac{\sqrt{Q^2 + U^2}}{I} \quad (3.50)$$

– le degré de polarisation circulaire

$$DOCP = \frac{V}{I} \quad (3.51)$$

Il est important de noter que le degré de polarisation d'une onde lumineuse ne peut excéder la valeur 1.

De plus, on peut rajouter que le vecteur de Stokes  $S$  issu d'une onde lumineuse partiellement polarisée ( $DOP < 1$ ) peut être considéré comme une superposition d'un vecteur de Stokes complètement polarisé noté  $S_P$  et un vecteur de Stokes dépolarisé  $S_U$ , reliés à  $S$  par l'expression :

$$S = S_P + S_U = \begin{bmatrix} I \\ Q \\ U \\ V \end{bmatrix} = IDOP \begin{bmatrix} 1 \\ Q/(I.DOP) \\ U/(I.DOP) \\ V/(I.DOP) \end{bmatrix} + (1 - DOP)I \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \quad (3.52)$$

### c. Vecteurs de Stokes usuels

Les états de polarisation usuels d'une onde électromagnétique sont représentés par les vecteurs de Stokes suivants (cf tableau 3.1).

Le formalisme de Stokes est utilisé pour l'étude des ondes lumineuses. Dans le cadre de la détection précoce du mélanome, nous voulons être en mesure de pouvoir connaître les modifications induites par une zone cutanée saine et/ou malade, éclairée par un faisceau lumineux polarisé. Par conséquent, Il est important de connaître l'état de polarisation initial de la lumière incidente ainsi que les formalismes de caractérisation polarimétrique d'un milieu.

## 3.3.2 Caractérisation polarimétrique d'un milieu

### Le formalisme de Jones

Le formalisme de Jones a été introduit à partir de 1941, avec une succession d'articles proposés par R. C. Jones<sup>118</sup>. S'appuyant sur les matrices, il permet de caractériser les transformations d'un rayon lumineux polarisé lors d'une interaction avec un milieu donné. Chaque élément optique introduisant une variation de l'état de polarisation, est traduit mathématiquement par une matrice.

Les composantes du champ électrique  $E$  sont placés dans un vecteur à deux dimensions  $\vec{J}$ , appelé vecteur de Jones de l'onde :

Rectiligne horizontale	Rectiligne verticale
$S = \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}$	$S = \begin{bmatrix} 1 \\ -1 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}$
Rectiligne à $+45^\circ$	Rectiligne à $-45^\circ$
$S = \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 1 \\ 0 \end{bmatrix}$	$S = \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ -1 \\ 0 \end{bmatrix}$
Circulaire gauche	Circulaire droite
$S = \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ -1 \end{bmatrix}$	$S = \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \end{bmatrix}$

Tableau 3.1 – Vecteurs de Stokes usuels

$$\vec{J} = \begin{bmatrix} E_x \\ E_y \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} E_{0x} e^{j(\omega t - kz + \phi_x)} \\ E_{0y} e^{j(\omega t - kz + \phi_y)} \end{bmatrix} \quad (3.53)$$

Sous sa forme normalisée, il s'écrit :

$$\vec{J} = \frac{1}{\sqrt{E_{0x}^2 + E_{0y}^2}} \begin{bmatrix} E_{0x} \\ E_{0y} e^{j\phi} \end{bmatrix} \quad (3.54)$$

Le vecteur de Jones contient donc les paramètres  $E_{0x}$ ,  $E_{0y}$  et  $\phi$  qui détermine l'état de polarisation d'une onde lumineuse.

Lorsqu'une onde totalement polarisée interagit linéairement avec un milieu transformateur de polarisation mais non dépolarisant, le formalisme de Jones permet de traduire ce phénomène sous forme matricielle. La relation s'écrit :

$$\vec{J}_s = [T] \cdot \vec{J}_i \quad (3.55)$$

avec  $\vec{J}_i$  le vecteur incident et  $\vec{J}_s$  le vecteur en sortie, après interaction avec le milieu  $[T]$  décrit par une matrice 2x2 à coefficients complexes.

Ce formalisme permet de décrire de façon assez simple le passage d'une onde lumineuse à travers une succession de milieux modifiant son état de polarisation. Cependant, il ne s'applique que pour une onde plane, parfaitement monochromatique et complètement polarisée. De ce fait, il est nécessaire de s'intéresser à d'autres formalismes permettant de traiter une onde partiellement polarisée. On retrouve notamment la matrice de Mueller.

## Matrice de Mueller

La matrice de Mueller est une matrice à quatre lignes et quatre colonnes. Introduite par Hans Mueller dans les années 1940, elle permet de manipuler les vecteurs de Stokes<sup>120</sup>. La matrice de Mueller s'applique pour la lumière non polarisée ou partiellement polarisée.

### a. Expression de la matrice de Mueller

La matrice de Mueller peut être utilisée pour décrire les propriétés polarimétriques d'un milieu à l'aide d'une matrice 4x4. Tout comme le formalisme de Jones, elle a l'avantage de pouvoir décrire simplement le passage d'une onde lumineuse à travers plusieurs éléments optiques.

$$S_{out} = \begin{bmatrix} I \\ Q \\ U \\ V \end{bmatrix}_{out} = M.S_{in} = \begin{bmatrix} M_{11} & M_{12} & M_{13} & M_{14} \\ M_{21} & M_{22} & M_{23} & M_{24} \\ M_{31} & M_{32} & M_{33} & M_{34} \\ M_{41} & M_{42} & M_{43} & M_{44} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} I \\ Q \\ U \\ V \end{bmatrix}_{in} \quad (3.56)$$

### b. Matrice de Mueller usuelles

Le tableau 3.2 présente les matrices de Mueller d'éléments optiques élémentaires.

Région isotrope non absorbante		1	0	0	0	
		0	1	0	0	
		0	0	1	0	
		0	0	0	1	
Région isotrope absorbante, avec le coefficient de transmission $T$ tel que $0 < T < 1$		1	0	0	0	
		0	1	0	0	
		0	0	1	0	
		0	0	0	1	
Polariseur linéaire, avec angle de transmission $\alpha$	$\frac{1}{2}$	1	$\cos(2\alpha)$	$\sin(2\alpha)$	0	
		$\cos(2\alpha)$	$\cos^2(2\alpha)$	$\cos(2\alpha)\sin(2\alpha)$	0	
		$\sin(2\alpha)$	$\cos(2\alpha)\sin(2\alpha)$	$\sin^2(2\alpha)$	0	
		0	0	0	0	
Lame quart-d'onde, avec azimut $\alpha$ pour l'axe rapide		1	0	0	0	
		0	$\cos^2(2\alpha)$	$\cos(2\alpha)\sin(2\alpha)$	$-\sin(2\alpha)$	
		0	$\cos(2\alpha)\sin(2\alpha)$	$\sin^2(2\alpha)$	$\cos(2\alpha)$	
		0	$\sin(2\alpha)$	$-\cos(2\alpha)$	0	
Lame demi-d'onde, avec azimut $\alpha$ pour l'axe rapide		1	0	0	0	
		0	$\cos^2(2\alpha) - \sin^2(2\alpha)$	$2\cos(2\alpha)\sin(2\alpha)$	0	
		0	$2\cos(2\alpha)\sin(2\alpha)$	$\sin^2(2\alpha) - \cos^2(2\alpha)$	0	
		0	0	0	-1	
Lame de retard $\delta$ , avec azimut $\alpha$ pour l'axe rapide		1	0	0	0	
		0	$\cos(\delta)\sin^2(2\alpha) + \cos^2(2\alpha)$	$(1 - \cos(\delta))\cos(2\alpha)\sin(2\alpha)$	$\sin(\delta)\sin(2\alpha)$	
		0	$(1 - \cos(\delta))\cos(2\alpha)\sin(2\alpha)$	$\cos(\delta)\cos^2(2\alpha) + \sin^2(2\alpha)$	$-\sin(\delta)\cos(2\alpha)$	
		0	$-\sin(\delta)\sin(2\alpha)$	$\sin(\delta)\cos(2\alpha)$	$\cos(\delta)$	

Tableau 3.2 – Matrices de Mueller usuelles

### c. Critère de physicité

La matrice de Mueller est obtenue uniquement à partir de mesures expérimentales. Il ne s'agit pas d'une matrice au sens strict de l'algèbre linéaire. Il est donc nécessaire, une fois la matrice calculée, de vérifier si cette dernière est physiquement réalisable. Plus clairement, il faut vérifier que les mesures obtenues n'ont pas été dégradées par le bruit au point de ne pouvoir être exploitables car n'ayant aucun sens.

A ce jour, il existe plusieurs critères de physicité<sup>127-132</sup>. Pour notre part, nous retiendrons le critère énoncé dans l'article de Givens et Kostinski<sup>128</sup>. Celui-ci stipule que  $[M]$  est physique si :

- $M_{11} > 0$
- les valeurs propres de la matrice  $[F] = [G][M]^T[G][M]$  sont réelles et
- le vecteur propre associé à la valeur propre la plus élevée est un vecteur de Stokes soit  $S_0^2 \geq S_1^2 + S_2^2 + S_3^2$ .

avec  $[G]$  la matrice de Minkowski telle que :

$$[G] = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -1 \end{bmatrix} \quad (3.57)$$

### 3.3.3 Analyse des propriétés de polarisation d'un milieu

Lorsqu'une onde traverse un milieu, elle voit son état de polarisation modifié. Cette modification est issue de trois phénomènes :

- le dichroïsme qui est la modification des amplitudes des composantes du champ électrique,
- la biréfringence qui est la modification des phases des composantes du champ électrique, et
- la dépolarisation qui est la transition d'un état de polarisation donné à un état aléatoire.

Les grandeurs polarimétriques associées à ces phénomènes sont :

- la diatténuation,
- la retardance et
- le pouvoir de dépolarisation

En plus de ces trois grandeurs polarimétriques, on retrouve la polarisance, définie comme le degré de polarisation introduit par un milieu.



### a. Dichroïsme

Afin de caractériser le dichroïsme, on définit la diatténuation scalaire  $D$  telle que :

$$D = \frac{T_{max} - T_{min}}{T_{max} + T_{min}} \quad (3.58)$$

avec  $T_{max}$  et  $T_{min}$  qui sont respectivement les transmission maximale et minimale. Elles sont données par les relations :

$$T_{max} = M_{11} + \sqrt{M_{12}^2 + M_{13}^2 + M_{14}^2} \quad (3.59)$$

$$T_{min} = M_{11} - \sqrt{M_{12}^2 + M_{13}^2 + M_{14}^2} \quad (3.60)$$

Le dichroïsme scalaire peut donc être obtenu à partir des éléments de la première ligne de la matrice de Mueller :

$$D = \frac{1}{M_{11}} \sqrt{M_{12}^2 + M_{13}^2 + M_{14}^2} \quad (3.61)$$

Suivant les valeurs de  $D$ , on distingue :

- un polariseur parfait ( $D = 1$ ),
- un polariseur partiel ( $0 \leq D \leq 1$ ) et
- un élément sans atténuation différentielle ( $D = 0$ ).

En plus du dichroïsme scalaire  $D$ , on définit le vecteur tridimensionnel dichroïsme  $\vec{D}$  :

$$\vec{D} = \begin{bmatrix} D_H \\ D_{45} \\ D_C \end{bmatrix} = \frac{1}{M_{11}} \begin{bmatrix} M_{12} \\ M_{13} \\ M_{14} \end{bmatrix} \quad (3.62)$$

### b. Biréfringence

La biréfringence est le phénomène de retard de phase d'une des composantes du champ électrique par rapport à l'autre. Cela a pour effet de modifier l'état de polarisation de l'onde lumineuse.

Contrairement au dichroïsme, la biréfringence ne peut être exprimée directement à partir des éléments de la matrice de Mueller.

### c. Pouvoir de dépolariation

Le pouvoir de dépolariation est la capacité à réduire le degré de polarisation d'une onde lumineuse, soit le passage d'un état de polarisation à un état aléatoire. On retrouve ce phénomène dans les milieux non homogènes et ayant un fort pouvoir de diffusion.

La dépolariation moyenne s'exprime par :

$$\Delta_M = 1 - \sqrt{\frac{\sum_{i,j=1}^4 M_{i,j}^2 - M_{11}^2}{3M_{11}^2}} \quad (3.63)$$

### d. Polarisation

La polarisation s'exprime à partir de la première colonne de la matrice de Mueller :

$$P_\Delta = \frac{1}{M_{11}} \sqrt{M_{21}^2 + M_{31}^2 + M_{41}^2}, 0 \leq P \leq 1 \quad (3.64)$$

On définit aussi un vecteur polarisation  $\vec{P}_\Delta$  :

$$\vec{P}_\Delta = \begin{bmatrix} P_H \\ P_{45} \\ P_C \end{bmatrix} = \frac{1}{M_{11}} \begin{bmatrix} M_{21} \\ M_{31} \\ M_{41} \end{bmatrix} \quad (3.65)$$

### e. Décomposition polaire

La décomposition polaire permet de discriminer les effets noyés dans la matrice brute de Mueller. Nous présentons ici la méthode proposée par Lu et Chipman<sup>121</sup>. Cette dernière stipule que toute matrice de Mueller peut s'écrire sous la forme d'un produit de trois matrices élémentaires, correspondant aux effets de polarisation décrits ci-dessus.

$$M = M_\Delta M_R M_D \quad (3.66)$$

L'algorithme calcul s'effectue dans un ordre précis. On détermine d'abord la matrice  $M_D$ , la matrice  $M_\Delta$  puis la matrice  $M_R$ . Il s'agit respectivement de la matrice dichroïque, du dépolariateur, et du retardateur.

Soit la matrice de Mueller :

$$M = \begin{bmatrix} M_{11} & M_{12} & M_{13} & M_{14} \\ M_{12} & M_{22} & M_{23} & M_{24} \\ M_{13} & M_{32} & M_{33} & M_{34} \\ M_{14} & M_{42} & M_{43} & M_{44} \end{bmatrix} \quad (3.67)$$

Cette dernière se décompose de la façon suivante :

$$M = M_{\Delta}M_R M_D = \begin{bmatrix} 1 & \vec{0}^T \\ \vec{P}_{\Delta} & m_{\Delta} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & \vec{0}^T \\ \vec{0} & m_R \end{bmatrix} T_0 \begin{bmatrix} 1 & \vec{D}^T \\ \vec{D} & m_D \end{bmatrix} \quad (3.68)$$

Nous déterminons dans un premier temps la matrice du diatténuateur. Elle est obtenue à partir du vecteur dichroïsme  $\vec{D}$  présenté dans l'équation 3.62.

$$M_D = T_0 \begin{bmatrix} 1 & \vec{D}^T \\ \vec{D} & m_D \end{bmatrix} \quad (3.69)$$

avec  $m_D$  la matrice réduite de dimension 3x3 du diatténuateur telle que :

$$m_D = \begin{bmatrix} k + \delta M_{12}^2 & \delta M_{12}M_{13} & \delta M_{12}M_{14} \\ \delta M_{12}M_{13} & k + \delta M_{13}^2 & \delta M_{13}M_{14} \\ \delta M_{12}M_{14} & \delta M_{13}M_{14} & k + \delta M_{14}^2 \end{bmatrix} \quad (3.70)$$

en posant  $k = \sqrt{1 - D^2}$  et  $\delta = (1 - \sqrt{1 - D^2})/(D^2 M_{14}^2)$ .

L'étape suivante consiste à déterminer la matrice du dépolariseur  $M_{\Delta}$  en passant par le calcul de  $M'$ , définie par :

$$M' = M M_D^{-1} = M_{\Delta} M_R \quad (3.71)$$

Ce qui nous donne :

$$M' = \begin{bmatrix} 1 & \vec{0}^T \\ \vec{P}_{\Delta} & m' \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & \vec{0}^T \\ \vec{P}_{\Delta} & m_{\delta} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & \vec{0}^T \\ \vec{0} & m_R \end{bmatrix} = M_{\Delta} M_R \quad (3.72)$$

D'où l'expression de la matrice du dépolariseur :

$$M_{\Delta} = \begin{bmatrix} 1 & \vec{0}^T \\ \vec{P}_{\Delta} & m_{\Delta} \end{bmatrix} \quad (3.73)$$

avec  $m_{\Delta}^T = m_{\Delta}$  et  $\vec{P}_{\Delta}$  le vecteur polarisation défini dans l'équation 3.65.

La matrice réduite  $m_{\Delta}$  se calcule à partir de :

$$m' = m_{\Delta} m_R \quad (3.74)$$

d'où

$$m'(m')^T = m_{\Delta} m_R (m_R)^T (m_{\Delta})^T = m_{\Delta} m_{\Delta} \quad (3.75)$$

Finalement :

$$m_{\Delta} = \pm [m'(m')^T + (\sqrt{\lambda_1\lambda_2} + \sqrt{\lambda_2\lambda_3} + \sqrt{\lambda_3\lambda_1}I)]^{-1} \cdot [(\sqrt{\lambda_1} + \sqrt{\lambda_2} + \sqrt{\lambda_3})m'(m')^T + \sqrt{\lambda_1\lambda_2\lambda_3}I] \quad (3.76)$$

Avec  $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$  et  $\lambda_3$  les valeurs propres de  $m'(m')^T$ . Le signe de l'expression 3.76 est déterminé par la valeur du déterminant de la matrice  $m'$ . S'il est négatif,  $m_{\Delta}$  est négatif et vice-versa.

La décomposition polaire se termine par le calcul de la matrice du retardateur.

$$M_R = M_{\Delta}^{-1}M' \quad (3.77)$$

La décomposition polaire décrite ci-dessus n'est pas unique. La multiplication des matrices n'étant pas commutative, l'ordre des multiplications de ces dernières changent leur valeur. Il existe ainsi cinq autres possibilités. Le choix de l'utilisation de l'une d'entre elles doit être fait en fonction du milieu à étudier.

De plus, la décomposition de Lu et Chipman ne peut s'appliquer que pour de faibles dépolarisations<sup>133</sup>. En effet, lorsque la dépolarisation est grande, les erreurs de calculs de la dépolarisation et du retard deviennent importantes. Il est donc impératif de prendre en considération les propriétés optiques du milieu. L'utilisation d'un polarimètre de grande précision permet de contourner en partie le problème<sup>134</sup>.

## 3.4 Conclusion

Nous avons présenté ici la polarisation de la lumière, propriété sur laquelle nous allons baser nos recherches pour aider à la détection des mélanomes. Les principaux outils nécessaires à notre étude ont été présentés (formalisme de Stokes, analyse des propriétés de la matrice de Mueller). Nous les utiliserons et les compléterons par des techniques récentes de l'état de l'art<sup>135-137</sup>. Cela nous permettra de déterminer les propriétés des échantillons à analyser. Dans notre cas, il s'agit de différencier les zones appartenant à de la peau saine à celles qui pourraient éventuellement faire partie d'une tumeur mélanique.

Nous aborderons la détection précoce du mélanome à travers les différents marqueurs physiologiques énoncés précédemment :

- la pénétration de cellules mélaniques à travers le derme par le biais de mesures de degré de polarisation et de contraste,
- la détection de modification métabolique (effet Warburg) par des mesures de Stokes d'ondes polarisées elliptiquement, visualisées à travers la sphère de Poincaré, et enfin
- la détection de l'enzyme tyrosinase à l'aide de mesures de matrices de Mueller.



# Chapitre 4

## Système d'imagerie polarimétrique

### Sommaire

---

<b>4.1</b>	<b>Comparaison des technologies existantes</b>	<b>93</b>
4.1.1	Introduction	93
4.1.2	Contrôle des états de polarisation	94
4.1.3	Configurations de polarimètres	101
4.1.4	Sources lumineuses et capteurs	111
4.1.5	Conclusion	112
<b>4.2</b>	<b>Conception et réalisation</b>	<b>113</b>
4.2.1	Introduction	113
4.2.2	Montage expérimental	114
4.2.3	Étalonnage	117
4.2.4	Conclusion	125

---

Nous présentons ici les différentes méthodes permettant de mettre en œuvre les outils théoriques développés dans le chapitre précédent. A partir des pistes de détection proposées dans l'étude du mélanome, nous définissons les critères de mesures et nous choisissons le matériel.

## 4.1 Comparaison des technologies existantes

### 4.1.1 Introduction

Il existe de nombreuses façons d'utiliser les propriétés de polarisation des ondes lumineuses. Cela dépend notamment de l'application souhaitée et du matériel à disposition. Les récents progrès réalisés en optique et dans différentes branches de la physique (électronique, physique des matériaux...) offrent la possibilité d'utiliser de nouveaux équipements, permettant ainsi d'améliorer la vitesse et la précision des mesures. Dans certains cas, cela entraîne une modification des procédures de calcul voire même une

complexification. Nous nous retrouvons donc face à une multitudes de choix divers et variés lors de la conception d'un polarimètre.

Cette partie dresse une liste des différents points de comparaison entre les appareils polarimétriques existants et met en avant leurs avantages et inconvénients dans le but de concevoir un système adapté à notre problématique.

### 4.1.2 Contrôle des états de polarisation

L'utilisation de la polarisation de la lumière comme moyen de caractérisation d'un milieu présuppose le contrôle de l'état de polarisation du faisceau lumineux. Il peut s'agir des rayons provenant de la cible à analyser mais aussi ceux qui sont envoyés sur cette dernière. Les acronymes PSG et PSA font respectivement référence à "Polarizer State Generator" et "Polarizer State Analyzer", soit "Générateur d'États de Polarisation" et "Analyseur d'États de Polarisation". Dans les deux cas cela fait appel à des structures optiques identiques. Nous en distinguons principalement trois, décrites ci-dessous. Dans chaque cas, nous présentons le matériel nécessaire et l'expression mathématique du faisceau lors de son passage dans les différents éléments optiques de sa mise en forme. Nous retrouvons :

- un polariseur qui est un filtre dichroïque. Il permet de passer d'une polarisation aléatoire à une polarisation rectiligne.
- Une lame à retard qui est un élément biréfringent introduisant un décalage entre les composantes du champ électromagnétique de l'onde (lame quart d'onde ( $\frac{\pi}{4}$ ), lame demi-onde ( $\frac{\pi}{2}$ ), déphaseur).

La combinaison de ces deux éléments permet d'obtenir des états de polarisations elliptiques et circulaires.



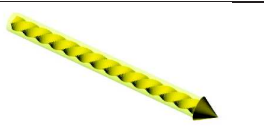
Dépolarisation	
Polarisation rectiligne	
Polarisation elliptique ou circulaire	

Tableau 4.1 – Conventions schématiques des états de polarisation des faisceaux lumineux

Pour l'ensemble des figures qui suivent et afin de décrire les états de polarisation des faisceaux lumineux, nous considérerons les conventions schématiques illustrées dans

le tableau 4.1. La première ligne représente une onde complètement dépolarisée. La deuxième ligne modélise la polarisation rectiligne. Puis finalement, le faisceau lumineux, polarisé elliptiquement ou circulairement, est représenté par une flèche torsadée.

### Polariseur et lame à retard fixe rotatifs

Dans cette configuration, on retrouve un polariseur suivi d'une lame à retard (cf figure 4.1).  $\theta$  et  $\phi$  représentent respectivement l'angle d'orientation de l'axe principal du polariseur et l'angle de l'axe rapide de la lame à retard. Les deux éléments optiques sont tous les deux placés sur des montures leur permettant d'effectuer une rotation manuelle ou motorisée. L'utilisation d'un moteur est préférable car il permet d'automatiser le système et offre généralement beaucoup plus de précision quant au placement des axes des deux éléments optiques.

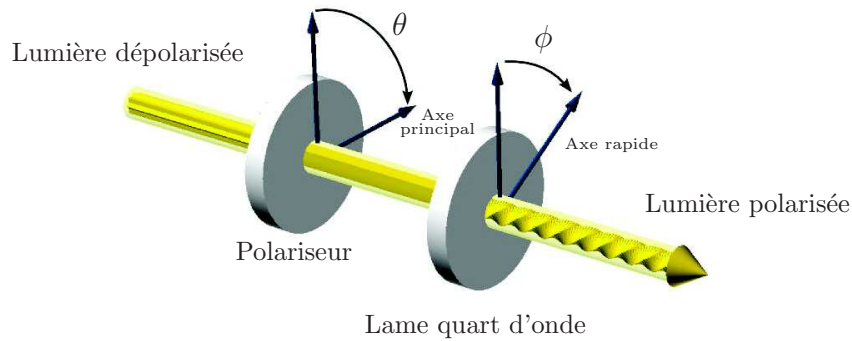


FIGURE 4.1 – Schéma de la structure de contrôle de polarisation optique à partir d'un polariseur et d'une lame à retard  $\frac{\lambda}{4}$

Nous considérons l'ensemble, présenté figure 4.1, comme un générateur d'états de polarisation. Le faisceau de lumière dépolarisée passe à travers le polariseur linéaire puis la lame à retard. Le polariseur est caractérisé par sa matrice de Mueller :

$$P(\theta) = \frac{\tau_1}{2} \begin{bmatrix} 1 & \cos(2\theta) & \sin(2\theta) & 0 \\ \cos(2\theta) & \cos^2(2\theta) & \cos(2\theta)\sin(2\theta) & 0 \\ \sin(2\theta) & \cos(2\theta)\sin(2\theta) & \sin^2(2\theta) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (4.1)$$

avec  $\tau_1$  la transmittance qui dépend de la composition du verre utilisé.

Le vecteur de Stokes  $S_P$  caractérisant l'onde lumineuse en sortie du polariseur linéaire s'obtient en multipliant le vecteur de Stokes dépolarisé  $S$  de la source de lumière et l'équation (4.1).

$$S_P = P(\theta) \cdot S = P(\theta) \cdot \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} = \frac{\tau_1}{2} \begin{bmatrix} 1 \\ \cos(2\theta) \\ \sin(2\theta) \\ 0 \end{bmatrix} \quad (4.2)$$



La matrice de Mueller de la lame à retard est :

$$L(\phi, \delta) = \tau_2 \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \cos^2(2\phi) + \sin^2(2\phi).\cos(\delta) & \cos(2\phi).\sin(2\phi).\cos(\delta - 1) & -\sin(2\phi).\sin(\delta) \\ 0 & \cos(2\phi).\sin(2\phi).\cos(\delta - 1) & \sin^2(2\phi) + \cos^2(2\phi).\cos(\delta) & -\cos(2\phi).\sin(\delta) \\ 0 & \sin(2\phi).\sin(\delta) & \cos(2\phi).\sin(\delta) & \cos(\delta) \end{bmatrix} \quad (4.3)$$

avec  $\tau_2$  la transmittance isotrope de la lame quart d'onde,  $\phi$  l'orientation de l'axe rapide et  $\delta$  le déphasage. Ce dernier vaut  $\pi/2$  pour une lame  $\lambda/4$  et  $\pi$  pour une lame  $\lambda/2$ ,  $\lambda$  étant la longueur d'onde de la lumière considérée.

Le vecteur de Stokes  $S_L$  de l'onde lumineuse émergeant de la lame à retard après son passage à travers le polariseur est obtenu par combinaison des équations (4.2) et (4.3).

$$S_L = L(\phi, \delta).S_P \quad (4.4)$$

Soit :

$$S_L = \frac{\tau_1 \tau_2}{2} \begin{bmatrix} 1 \\ \cos(2\theta).\cos^2(2\phi) + \sin^2(2\phi).\cos(\delta) + \sin(2\theta).\cos(2\phi).\sin(2\phi).\cos(\delta - 1) \\ \cos(2\theta).\cos(2\phi).\sin(2\phi).\cos(\delta - 1) + \sin(2\theta).\sin^2(2\phi) + \cos^2(2\phi).\cos(\delta) \\ \cos(2\theta).\sin(2\phi).\sin(\delta) + \sin(2\theta).\cos(2\phi).\sin(\delta) \end{bmatrix} \quad (4.5)$$

Ce système permet donc de générer tous les états de polarisation sur la sphère de Poincaré. Comme le montre la figure 4.2, la valeur des pas de rotation de la lame à retard et du polariseur modifie le nombre et la nature des états de polarisation accessibles.

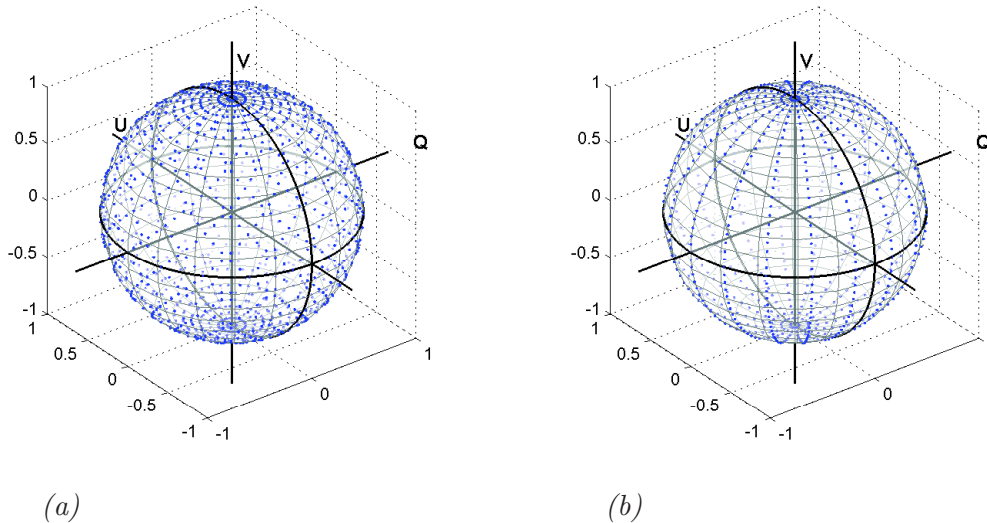


FIGURE 4.2 – (a) Sphère de Poincaré pour un pas de  $10^\circ$  pour le polariseur et  $2^\circ$  pour la lame quart d'onde ( $\delta = \frac{\pi}{2}$ ). (b) Sphère de Poincaré pour un pas de  $2^\circ$  pour le polariseur et  $10^\circ$  pour la lame quart d'onde ( $\delta = \frac{\pi}{2}$ )

La modification de la position de l'axe principal du polariseur est susceptible d'entraîner des erreurs en fonction de la façon dont le système est utilisé dans un polarimètre. En effet, placé en aval de la source lumineuse, le polariseur ne peut effectuer de rotation que si la source est dépolarisée. Il en est de même lorsqu'il se trouve en amont du système de détection (caméra, photo-détecteur), si ce dernier s'avère sensible à la polarisation. Dans les deux cas des erreurs viennent s'ajouter aux mesures et faussent l'interprétation physique.

Une solution consiste alors à fixer la position du polariseur et à n'effectuer une rotation qu'au niveau de la lame à retard. Malheureusement, il devient alors impossible d'accéder à l'ensemble des états de polarisation de la sphère de Poincaré. Malgré tout, cette configuration permet d'effectuer des mesures de Mueller précises (cf figure 4.3).

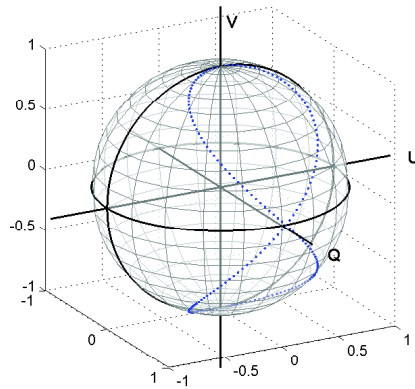


FIGURE 4.3 – Sphère de Poincaré pour un polariseur fixe et un pas de  $1^\circ$  pour la lame quart d'onde ( $\delta = \frac{\pi}{2}$ ).

Les lames à retard sont fabriquées à partir de cristaux et polymères offrant une surface uniforme d'une très grande précision. Dans les deux cas énoncés, les systèmes permettent de réaliser des mesures robustes et très précises lorsque l'on a fait le choix de moteurs pas à pas. Cependant, le temps de rotation imposé par ces derniers n'autorise pas de mesures en temps réel.

### Polariseur fixe et lame à retard variable rotative

Cette seconde configuration, ne fait appel qu'à deux éléments elle-aussi. Il s'agit d'un polariseur fixe suivi d'une lame à retard variable, pouvant effectuer une rotation (cf figure 4.4).

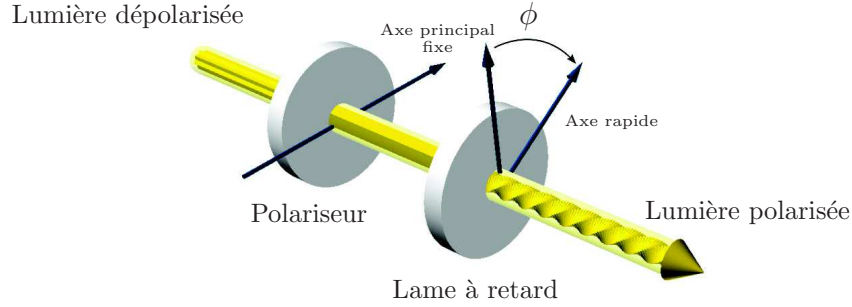


FIGURE 4.4 – Schéma de la structure de contrôle de polarisation optique à partir d'un polariseur fixe et d'une lame à retard variable rotative

Dans le cas présent, on retrouve donc la matrice du polariseur fixe avec une transmittance  $\tau_1$  et dont l'axe principal constitue le repère du système ( $\theta = 0$ ).

$$P_f = \frac{\tau_1}{2} \begin{bmatrix} 1 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (4.6)$$

Le vecteur de Stokes  $S_P$  en sortie du polariseur est :

$$S_P = P_f \cdot S = P_f \cdot \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} = \frac{\tau_1}{2} \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \quad (4.7)$$

Un déphaseur (ou lame à retard) introduit une différence de phase  $\delta$  entre les composantes de l'onde incidente sans modifier son intensité. Comme le montre la figure 4.5, les différents états de polarisation seront accessibles selon le déphasage  $\delta$  et l'angle d'orientation  $\phi$ . Le déphaseur est défini par sa matrice de Mueller :

$$D(\phi, \delta) = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \cos^2(2\phi) + \sin^2(2\phi)\cos(\delta) & \cos(2\phi)\sin(2\phi)(1 - \cos(\delta)) & \sin(2\phi)\sin(\delta) \\ 0 & \cos(2\phi)\sin(2\phi)(1 - \cos(\delta)) & \sin^2(2\phi) + \cos^2(2\phi)\cos(\delta) & -\cos(2\phi)\sin(\delta) \\ 0 & -\sin(2\phi)\sin(\delta) & \cos(2\phi)\sin(\delta) & \cos(\delta) \end{bmatrix} \quad (4.8)$$

Le vecteur de Stokes du faisceau final, mis en forme par son passage à travers le polariseur  $P_f$  puis le déphaseur variable  $D(\phi, \delta)$  vaut :

$$S_D = D(\phi, \delta).S_P = \frac{\tau_1}{2} \begin{bmatrix} 1 \\ \cos^2(2\phi) + \sin^2(2\phi)\cos(\delta) \\ \cos(2\phi)\sin(2\phi)(1 - \cos(\delta)) \\ -\sin(2\phi)\sin(\delta) \end{bmatrix} \quad (4.9)$$

Comme précédemment et comme le montre la figure 4.5, l'obtention de l'ensemble des états de polarisation est possible mais dépend toujours du pas de rotation de la monture contenant le déphaseur. Ce dernier peut être constitué de différentes façons. On retrouve des technologies à base de cristaux liquides comme les cristaux nématiques ou ferro-électriques.

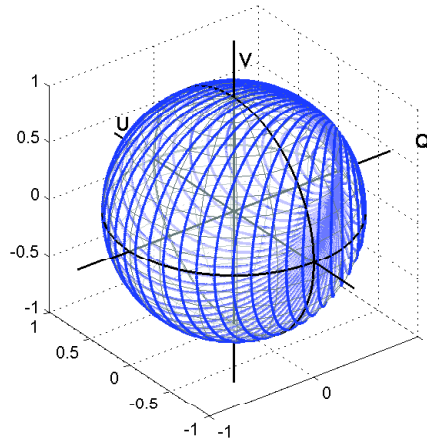


FIGURE 4.5 – *Sphère de Poincaré pour un polariseur fixe et un pas de  $2^\circ$  pour une lame à retard*

Cette méthode nécessite une étape de pré-réglages précis (étalonnage), notamment pour le positionnement de l'axe rapide de la lame à retard. On doit également tenir compte de l'influence de la température sur les cristaux liquides. Malgré tout, le polariseur reste fixe et permet ainsi d'éviter les erreurs évoquées précédemment, à savoir celles causées par la caméra et la source.

En revanche, même si le temps de réponse des cristaux liquides est très court, le système dépend toujours de la technologie utilisée pour faire varier l'angle d'orientation du déphaseur, induisant un temps de mesures encore important. La dernière configuration permet de pallier ce problème.

### Polariseur fixe et deux déphaseurs variables

On utilise ici, un polariseur fixe et deux déphaseurs variables orientés à  $45^\circ$  et  $90^\circ$ . Les différences de phase  $\delta$  et  $\delta'$  de ces deux derniers peuvent être modifiées indépendamment l'une de l'autre.

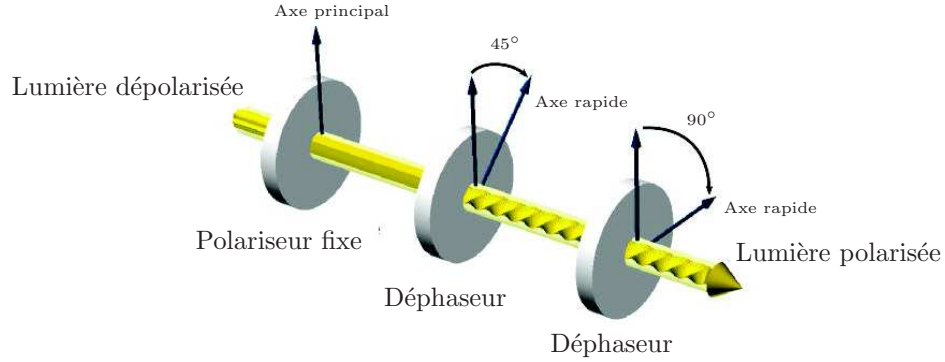


FIGURE 4.6 – Schéma de la structure de contrôle de polarisation optique à partir d'un polariseur fixe et de deux déphaseurs

Le vecteur en sortie du polariseur fixe vaut :

$$S_P = P_f \cdot S = P_f \cdot \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} = \frac{\tau_1}{2} \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \quad (4.10)$$

Combiné à la matrice de Mueller du premier déphaseur orienté à  $45^\circ$  (4.11)

$$D(45^\circ, \delta) = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \cos(\delta) & 0 & \sin(\delta) \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & -\sin(\delta) & 0 & \cos(\delta) \end{bmatrix} \quad (4.11)$$

il vaut :

$$S_{D45} = D(45^\circ, \delta) \cdot S_P = \frac{\tau_1}{2} \begin{bmatrix} 1 \\ \cos(\delta) \\ 0 \\ -\sin(\delta) \end{bmatrix} \quad (4.12)$$

Après le passage du faisceau lumineux à travers le deuxième déphaseur  $D_{90}$  dont la matrice de Mueller est :

$$D(90^\circ, \delta) = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \cos(\delta') & 0 \\ 0 & 0 & -\sin(\delta') & \cos(\delta') \end{bmatrix} \quad (4.13)$$

On obtient finalement :

$$S_{D_{90}} = D(90^\circ, \delta') \cdot S_{D_{45}} = \frac{\tau_1}{2} \begin{bmatrix} 1 \\ \cos(\delta) \\ 0 \\ -\cos(\delta') \sin(\delta) \end{bmatrix} \quad (4.14)$$

Cette configuration permet d'accéder à l'ensemble des états de polarisation avec la même technologie que précédemment. Les problèmes liés à l'étalonnage et la sensibilité restent donc les mêmes. En revanche on observe une réelle amélioration au niveau de la rapidité des mesures qui ne dépendent plus que du temps de réponse des cristaux des déphaseurs.

## Choix

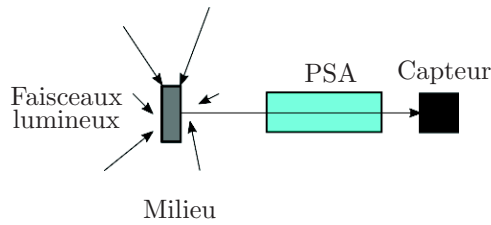
Dans notre cas, nous avons considéré plus judicieux de prendre la technologie comprenant un polariseur et une lame quart d'onde rotatifs. En effet, le but est de réaliser une étude préliminaire des possibilités de détection polarimétrique d'un cancer de la peau. Il était donc important d'avoir un banc d'essais précis et robuste. Ce sera seulement une fois les critères de détection validés que nous pourrons nous intéresser aux technologies permettant d'effectuer des mesures rapides, facilitant ainsi les tests sur des patients.

### 4.1.3 Configurations de polarimètres

Nous venons de passer en revue les différentes méthodes de génération/détection d'une onde lumineuse polarisée. Nous nous intéressons à présent aux différentes manières d'utiliser ces structures optiques en fonction de l'application que l'on souhaite.

#### Analyseur de Stokes

L'analyseur de Stokes est essentiellement constitué d'un PSA. La quantité d'informations physiques obtenue est limitée par l'absence de contrôle sur l'éclairement de la scène. Les mesures effectuées permettent de calculer les paramètres de Stokes d'un faisceau lumineux que sont les quantités  $Q$ ,  $U$  et  $V$  (cf chapitre 3). Elles sont calculées à partir de différences de mesures d'intensité du faisceau lumineux traversant l'une des trois structures décrites précédemment.

FIGURE 4.7 – *Analyseur de Stokes*

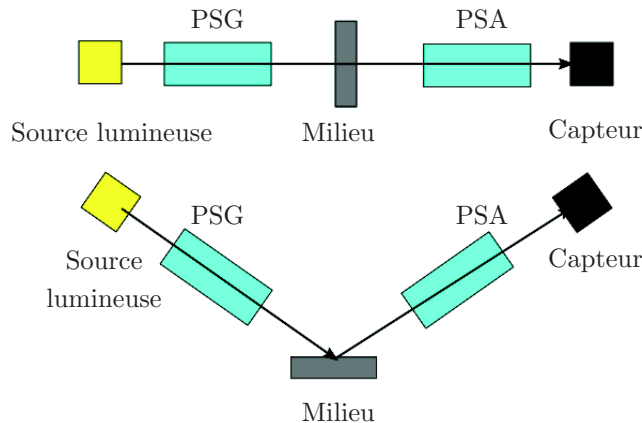
$$S = \begin{bmatrix} I \\ Q \\ U \\ V \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} I_H + I_V \\ I_H - I_V \\ I_P + I_M \\ I_R - I_L \end{bmatrix} \quad (4.15)$$

avec  $I_H$  l'intensité récupérée avec le PSA configuré en polarisation linéaire horizontale,  $I_V$  pour une polarisation linéaire verticale,  $I_P$  une polarisation linéaire à  $+45^\circ$ ,  $I_M$   $-45^\circ$  et finalement  $I_R$  et  $I_L$  pour une polarisation circulaire droite et gauche.

Ces mesures permettent d'évaluer le degré de polarisation général, linéaire et circulaire du faisceau lumineux. On retrouve notamment ce genre de configuration de polarimètres en astronomie<sup>138-140</sup> ainsi qu'en imagerie sous-marine<sup>101,141</sup>.

### Polarimètre de Mueller

La matrice de Mueller fournit la description la plus générale et la plus complète de la réponse d'un milieu illuminé par une lumière polarisée (cf chapitre 3). Son calcul nécessite un PSA combiné à un PSG. Ils peuvent être montés en transmission ou en réflexion (cf figure 4.8)

FIGURE 4.8 – *Les différentes configurations d'un polarimètre de Mueller : transmission (en haut) et réflexion (en bas)*

Il existe plusieurs méthodes de détermination d'une matrice de Mueller. Nous pouvons les grouper en trois catégories :

- l'analyse de Fourier,
- les combinaisons linéaires, et
- l'inversion de matrices.

### Méthode par analyse de Fourier

La méthode par analyse de Fourier s'appuie sur la Transformée Discrète de Fourier d'un signal périodique obtenu en sortie d'un polarimètre (cf figure 4.8). Initialement proposée sur des structures composées de deux polariseurs fixes et deux lames quart d'ondes rotatives<sup>20</sup>, elle nécessite l'utilisation de moteurs continus sans balais.

Les lames quart d'onde effectuent des rotations synchronisées à des vitesses angulaires constantes suivant un ratio particulier (1:3, 1:5). Ainsi, l'intensité en sortie du PSA varie de façon périodique et, captée par une photodiode, donne un signal cyclique exploitable. Les termes de la matrice de Mueller sont calculés à partir des  $n$  coefficients  $a_n$  et  $b_n$  du signal décomposé par la série de Fourier (cf tableaux 4.2 et 4.3).

<b>n</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>
<b>a<sub>n</sub></b>	$M_{11} + \frac{1}{2}M_{12} + \frac{1}{2}M_{21} + \frac{1}{4}M_{22}$	0	$\frac{1}{2}M_{12} + \frac{1}{4}M_{22}$	$-\frac{1}{4}M_{43}$	$-\frac{1}{2}M_{44}$	0	$\frac{1}{2}M_{44}$
<b>b<sub>n</sub></b>		$M_{14} + \frac{1}{2}M_{24}$	$\frac{1}{2}M_{13} + \frac{1}{4}M_{23}$	$-\frac{1}{4}M_{42}$	0	$-M_{41} - \frac{1}{2}M_{42}$	0

Tableau 4.2 – Relations entre les amplitudes du signal de Fourier et les éléments de la matrice de Mueller ( $n = 0:6$ )<sup>20</sup>

<b>n</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>
<b>a<sub>n</sub></b>	$\frac{1}{4}M_{43}$	$\frac{1}{8}M_{22} + \frac{1}{8}M_{33}$	$\frac{1}{4}M_{34}$	$\frac{1}{2}M_{21} + \frac{1}{4}M_{22}$	$-\frac{1}{4}M_{34}$	$\frac{1}{8}M_{22} - \frac{1}{8}M_{33}$
<b>b<sub>n</sub></b>	$-\frac{1}{4}M_{42}$	$\frac{1}{8}M_{23} + \frac{1}{8}M_{32}$	$-\frac{1}{4}M_{24}$	$\frac{1}{2}M_{31} + \frac{1}{4}M_{32}$	$-\frac{1}{4}M_{24}$	$\frac{1}{8}M_{23} + \frac{1}{8}M_{32}$

Tableau 4.3 – Relations entre les amplitudes du signal de Fourier et les éléments de la matrice de Mueller ( $n = 7:12$ )<sup>20</sup>

D'après les tableaux 4.2 et 4.3, nous retrouvons tout d'abord les termes de la matrice de Mueller calculés à partir d'un seul coefficient de Fourier :

$$M_{24} = -4b_9 = 4b_{11} = 2(b_{11} - b_9) \quad (4.16) \quad M_{34} = 4a_9 = -4a_{11} = 2(a_9 - a_{11}) \quad (4.17)$$

$$M_{44} = -2a_4 = 2a_6 = (a_6 - a_4) \quad (4.18) \quad M_{43} = -4a_3 = 4a_7 = 2(a_7 - a_3) \quad (4.19)$$

$$M_{42} = -4b_3 = -4b_7 = -2(b_3 + b_7) \quad (4.20)$$



Les éléments du “noyau central” de la matrice sont obtenus par combinaison linéaire de deux coefficients :

$$M_{22} = 4(a_8 + a_{12}) \quad (4.21) \quad M_{23} = 4(-b_8 + b_{12}) \quad (4.22)$$

$$M_{32} = 4(b_8 + b_{12}) \quad (4.23) \quad M_{33} = 4(a_8 - a_{12}) \quad (4.24)$$

Finalement, les termes restants sont déterminés tels que :

$$M_{12} = 2a_2 - \frac{1}{2}M_{22} \quad (4.25) \quad M_{13} = 2b_2 - \frac{1}{2}M_{23} \quad (4.26)$$

$$M_{21} = 2a_{10} - \frac{1}{2}M_{22} \quad (4.27) \quad M_{31} = 2b_{10} - \frac{1}{2}M_{32} \quad (4.28)$$

$$M_{11} = a_0 - \frac{1}{2}M_{12} - \frac{1}{2}M_{21} - \frac{1}{4}M_{22} \quad (4.29)$$

Nous parvenons ainsi à déterminer l'ensemble des termes de la matrice de Mueller à partir des coefficients de la série de Fourier du signal lumineux.

### Méthode par combinaisons linéaires

Cette méthode permet d'obtenir une matrice de Mueller en additionnant et soustrayant des mesures à des états de polarisation spécifiques, situées aux différents points importants de la sphère de Poincaré.<sup>142</sup>

Les matrices de Mueller sont présentées dans les tableaux 4.4, 4.5 et 4.6. Le premier terme correspond à l'état de polarisation du PSG et le deuxième terme à celui du PSA. Les états de polarisation sont définis tels que H = Horizontal, V = Vertical, P = +45°, M = -45°, R = Circulaire droit, L = Circulaire gauche, et O = Non polarisé.

La première méthode nécessite seulement 16 acquisitions (cf tableau 4.4).

$$\begin{array}{llll} \mathbf{M}_{11} = HH + HV + VH + VV & \mathbf{M}_{12} = HH + HV - VH - VV & \mathbf{M}_{13} = 2PH + 2PV - M_{11} & \mathbf{M}_{14} = 2RH + 2RV - M_{11} \\ \mathbf{M}_{21} = HH - HV + VH - VV & \mathbf{M}_{22} = HH - HV - VH + VV & \mathbf{M}_{23} = 2PH - 2PV - M_{21} & \mathbf{M}_{24} = 2RH - 2RV - M_{21} \\ \mathbf{M}_{31} = 2HP + 2VP - M_{11} & \mathbf{M}_{32} = 2HP - 2VP - M_{12} & \mathbf{M}_{33} = 4PP - 2PH - 2PV - M_{31} & \mathbf{M}_{34} = 4RP - 2RH - 2RV - M_{31} \\ \mathbf{M}_{41} = 2HR + 2VR - M_{11} & \mathbf{M}_{42} = 2HR - 2VR - M_{12} & \mathbf{M}_{43} = 4PR - 2PH - 2PV - M_{41} & \mathbf{M}_{44} = 4RR - 2RH - 2RV - M_{41} \end{array}$$

Tableau 4.4 – Équations de la matrice de Mueller pour 16 acquisitions

G. Yao et al. présentent également les calculs de la matrice de Mueller avec 36 et 49 acquisitions (cf tableau 4.5 et 4.6).

$$\begin{array}{llll}
\mathbf{M}_{11} = HH + HV + VH + VV & \mathbf{M}_{12} = HH + HV - VH - VV & \mathbf{M}_{13} = PH + PV - MH - MV & \mathbf{M}_{14} = RH + RV - LH - LV \\
\mathbf{M}_{21} = HH - HV + VH - VV & \mathbf{M}_{22} = HH - HV - VH + VV & \mathbf{M}_{23} = PH - PV - MH + MV & \mathbf{M}_{24} = RH - RV - LH + LV \\
\mathbf{M}_{31} = HP - HM + VP - VM & \mathbf{M}_{32} = HP - HM - VP + VM & \mathbf{M}_{33} = PP - PM - MP + MM & \mathbf{M}_{34} = RP - RM - LP + LM \\
\mathbf{M}_{41} = HR - HL + VR - VL & \mathbf{M}_{42} = HR - HL - VR + VL & \mathbf{M}_{43} = PR - PL - MR + ML & \mathbf{M}_{44} = RR - RL - LR + LL
\end{array}$$

Tableau 4.5 – Équations de la matrice de Mueller pour 36 acquisitions

$$\begin{array}{llll}
\mathbf{M}_{11} = OO & \mathbf{M}_{12} = HO - VO & \mathbf{M}_{13} = PO - MO & \mathbf{M}_{14} = RO - LO \\
\mathbf{M}_{21} = OH - OV & \mathbf{M}_{22} = HH - HV - VH + VV & \mathbf{M}_{23} = PH - PV - MH + MV & \mathbf{M}_{24} = RH - RV - LH + LV \\
\mathbf{M}_{31} = OP - OM & \mathbf{M}_{32} = HP - HM - VP + VM & \mathbf{M}_{33} = PP - PM - MP + MM & \mathbf{M}_{34} = RP - RM - LP + LM \\
\mathbf{M}_{41} = OR - OL & \mathbf{M}_{42} = HR - HL - VR + VL & \mathbf{M}_{43} = PR - PL - MR + ML & \mathbf{M}_{44} = RR - RL - LR + LL
\end{array}$$

Tableau 4.6 – Équations de la matrice de Mueller pour 49 acquisitions

Ces méthodes sont faciles à mettre en place et simples à comprendre. Cependant, la rotation que doivent effectuer les deux polariseurs linéaires induisent un certain nombre d'erreurs. En effet, si la source lumineuse est polarisée (exemple : source laser), la modification de l'angle du polariseur situé à sa sortie entraîne des variations d'intensité non maîtrisées sur l'échantillon. De même, le détecteur peut avoir une sensibilité à la polarisation qui induit des erreurs sur les mesures lorsque l'on varie l'angle du polariseur situé en amont.

De plus cette méthode nécessite l'utilisation d'une source lumineuse ou d'un filtre monochromatique dont la longueur d'onde correspond aux lames à retard utilisées.

### Méthode par inversion de matrice

La méthode par inversion de matrice consiste à effectuer au minimum 16 mesures à des états de polarisation qui ne contiennent pas les états situés aux pôles de la sphère de Poincaré. Ainsi dans le cas d'une utilisation de lames quart d'ondes précédées de polariseurs, nous pouvons fixer la position de ce dernier et éviter les erreurs évoquées précédemment.

On obtient 16 images d'intensité avec quatre états de polarisation en entrée avec le PSG et autant en sortie avec le PSA. La matrice de Mueller est calculée à partir de l'équation :

$$M = (2/gI_p)D^{-1}RG^{-1} \quad (4.30)$$

- $I_p$  : l'intensité en sortie du polariseur
- $g$  : le gain du détecteur
- $I$  : les mesures d'intensité
- $P$  : la matrice du PSG
- $A$  : la matrice du PSA

On considère le PSA d'un polarimètre de Mueller (cf figures 4.1 et 4.8). Soit une onde lumineuse se propageant à travers une lame quart d'onde rotative suivie d'un polariseur linéaire. Le vecteur de Stokes  $S$  de l'onde lumineuse à mesurer est :

$$S = \begin{bmatrix} S_0 \\ S_1 \\ S_2 \\ S_3 \end{bmatrix} \quad (4.31)$$

La matrice de Mueller de la lame quart d'onde rotative est :

$$M_l(\phi) = \tau_2 \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \cos^2(2\phi) & \sin(2\phi)\cos(2\phi) & -\sin(2\phi) \\ 0 & \sin(2\phi)\cos(2\phi) & \sin^2(2\phi) & \cos(2\phi) \\ 0 & \sin(2\phi) & -\cos(2\phi) & 0 \end{bmatrix} \quad (4.32)$$

avec  $\tau_2$  la transmittance isotrope de la lame quart d'onde. L'angle de retardance vaut  $\pi/4$  pour une lame  $\lambda/4$  où  $\lambda$  est la longueur d'onde de la lumière considérée.

Le vecteur de Stokes  $S'$  caractérisant l'onde lumineuse en sortie de la lame quart d'onde s'obtient en multipliant les équations (4.31) et (4.32).

$$\begin{aligned} S' &= M_l(\phi) \cdot S \\ &= \tau_2 \begin{bmatrix} S_0 \\ S_1 \cos^2(2\phi) + S_2 \sin(2\phi)\cos(2\phi) - S_3 \sin(2\phi) \\ S_1 \sin(2\phi)\cos(2\phi) + S_2 \sin^2(2\phi) + S_3 \cos(2\phi) \\ S_1 \sin(2\phi) - S_2 \cos(2\phi) \end{bmatrix} \end{aligned} \quad (4.33)$$

La matrice de Mueller du polariseur linéaire avec l'axe de polarisation orienté à la verticale est :

$$M_p = \frac{\tau_1}{2} \begin{bmatrix} 1 & -1 & 0 & 0 \\ -1 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (4.34)$$

où  $\tau_1$  est la transmittance du polariseur linéaire. Sa retardance relative  $\delta_2$  vaut 0.

Le vecteur de Stokes  $S''$  de l'onde lumineuse émergeant du polariseur linéaire après son passage à travers la lame quart d'onde est obtenu par combinaison des équations (4.3) et (4.4).

$$\begin{aligned} S'' &= M_p \cdot S' \\ &= \frac{\tau_1 \cdot \tau_2}{2} \begin{bmatrix} S_0 - S_1 \cos^2(2\phi) - S_2 \sin(2\phi)\cos(2\phi) + S_3 \sin(2\phi) \\ S_0 - S_1 \cos^2(2\phi) - S_2 \sin(2\phi)\cos(2\phi) + S_3 \sin(2\phi) \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \end{aligned} \quad (4.35)$$

Ce qui équivaut à :

$$\begin{aligned} S'' &= \frac{\tau_1 \cdot \tau_2}{2} (S_0 - S_1 \cos^2(2\phi) - S_2 \sin(2\phi)\cos(2\phi) \\ &\quad + S_3 \sin(2\phi)) \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \end{aligned} \quad (4.36)$$

Les quantités mesurables étant énergétiques, l'intensité lumineuse arrivant sur le détecteur est entièrement contenue dans le terme  $S''_0$ . De l'équation (4.36), on obtient l'intensité  $S''_0 = I(\phi)$  tel que :

$$I(\phi) = \frac{\tau_1 \cdot \tau_2}{2} (S_0 - S_1 \cos^2(2\phi) - S_2 \sin(2\phi)\cos(2\phi) + S_3 \sin(2\phi)) \quad (4.37)$$

L'équation (4.37) peut être réécrite en utilisant les formules trigonométriques :

$$I(\phi) = \frac{\tau_1 \cdot \tau_2}{2} (S_0 - S_1 \cos^2(2\phi) - S_2 \frac{\sin(4\phi)}{2} + S_3 \sin(2\phi)) \quad (4.38)$$

On a ici une seule équation pour quatre inconnues ( $S_0$ ,  $S_1$ ,  $S_2$  et  $S_3$ ). Il est donc nécessaire d'effectuer quatre mesures de  $I(\phi)$  avec quatre valeurs d'angle différentes  $\phi_1$ ,  $\phi_2$ ,  $\phi_3$  et  $\phi_4$ . Cela nous permet d'établir une relation entre l'intensité totale mesurée et le vecteur de Stokes de l'onde lumineuse à caractériser :

$$\begin{bmatrix} I(\phi_1) \\ I(\phi_2) \\ I(\phi_3) \\ I(\phi_4) \end{bmatrix} = \frac{\tau_1 \cdot \tau_2}{2} \begin{bmatrix} 1 & -\cos^2(2\phi_1) & -\sin(4\phi_1)/2 & \sin(2\phi_1) \\ 1 & -\cos^2(2\phi_2) & -\sin(4\phi_2)/2 & \sin(2\phi_2) \\ 1 & -\cos^2(2\phi_3) & -\sin(4\phi_3)/2 & \sin(2\phi_3) \\ 1 & -\cos^2(2\phi_4) & -\sin(4\phi_4)/2 & \sin(2\phi_4) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} S_0 \\ S_1 \\ S_2 \\ S_3 \end{bmatrix} \quad (4.39)$$

La matrice 4x4 de l'équation (4.39) est notée  $A$ . L'inversion de l'équation (4.39) nous permet d'obtenir le vecteur de Stokes de l'onde lumineuse incidente.

Le problème qui se pose à présent est de parvenir à trouver les quatre angles ( $\phi_1$ ,  $\phi_2$ ,  $\phi_3$  et  $\phi_4$ ) qui minimisent les erreurs d'estimation du vecteur de Stokes. L'une des méthodes, relativement répandue, consiste à maximiser le déterminant  $det$  de la matrice  $A$ <sup>143</sup>.

Deux sets d'angles avec les mêmes propriétés sont ainsi obtenus (cf tableau 4.7). L'utilisation de ces angles pour le polarimètre de Stokes permet d'avoir un bon comportement de mesure<sup>143</sup>.

$\phi_1$	$\phi_2$	$\phi_3$	$\phi_4$	$ det $
-51.69	-15.12	15.12	51.69	1.487
-74.88	-38.31	38.31	74.88	1.487

Tableau 4.7 – Angles  $\phi$  optimaux (en degrés) basés sur la maximisation du déterminant

On s'intéresse à présent au PSG qui contrôle l'état de polarisation de l'onde lumineuse incidente. Soit le vecteur de Stokes du rayon issu de la source lumineuse :

$$S = \begin{bmatrix} S_0 \\ S_1 \\ S_2 \\ S_3 \end{bmatrix} \quad (4.40)$$

La matrice de Mueller du polariseur linéaire avec l'axe de polarisation orienté à l'horizontale est :

$$M_p = \frac{\tau_1}{2} \begin{bmatrix} 1 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (4.41)$$

où  $\tau_1$  est la transmittance du polariseur linéaire.

Après son passage à travers le polariseur linéaire, le vecteur de Stokes de l'onde lumineuse est :

$$S' = S.M_p = \frac{\tau_1}{2} \begin{bmatrix} S_0 + S_1 \\ S_0 + S_1 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \quad (4.42)$$

La matrice de Mueller de la lame quart d'onde rotative est :

$$M_l(\phi) = \tau_2 \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \cos^2(2\phi) & \sin(2\phi)\cos(2\phi) & -\sin(2\phi) \\ 0 & \sin(2\phi)\cos(2\phi) & \sin^2(2\phi) & \cos(2\phi) \\ 0 & \sin(2\phi) & -\cos(2\phi) & 0 \end{bmatrix} \quad (4.43)$$

avec  $\tau_2$  la transmittance isotrope de la lame quart d'onde. L'angle de retardance vaut  $\pi/4$  pour une lame  $\lambda/4$  où  $\lambda$  est la longueur d'onde de la lumière considérée.

Comme précédemment, en combinant les équations (4.42) et (4.43) , on obtient le vecteur de Stokes de l'onde lumineuse en sortie du PSG :

$$S'' = S' \cdot M_l(\phi) = \frac{\tau_1 \cdot \tau_2}{2} \begin{bmatrix} S_0 + S_1 \\ (S_0 + S_1)(\cos^2(2\phi)) \\ (S_0 + S_1)(\sin(2\phi)\cos(2\phi)) \\ (S_0 + S_1)(\sin(2\phi)) \end{bmatrix} \quad (4.44)$$

soit :

$$S'' = \frac{\tau_1 \cdot \tau_2}{2} \begin{bmatrix} 1 \\ \cos^2(2\phi) \\ \sin^2(4\phi)/2 \\ \sin(2\phi) \end{bmatrix} \quad (4.45)$$

Afin de déterminer complètement la matrice de Mueller de l'échantillon, il faut effectuer 16 mesures d'intensités, ce qui correspond à quatre positions d'angle pour le PSG et quatre positions d'angle pour le PSA. On obtient ainsi la matrice :

$$P = \frac{\tau_1 \cdot \tau_2}{2} \begin{bmatrix} 1 & 1 & 1 & 1 \\ \cos^2(2\phi_1) & \cos^2(2\phi_2) & \cos^2(2\phi_3) & \cos^2(2\phi_4) \\ \sin^2(4\phi_1)/2 & \sin^2(4\phi_2)/2 & \sin^2(4\phi_3)/2 & \sin^2(4\phi_4)/2 \\ \sin(2\phi_1) & \sin(2\phi_2) & \sin(2\phi_3) & \sin(2\phi_4) \end{bmatrix} \quad (4.46)$$

Les quatre angles ( $\phi_1, \phi_2, \phi_3$  et  $\phi_4$ ) pour la matrice du PSG sont les mêmes que ceux du PSA cités précédemment.

La matrice de Mueller est ainsi obtenue à partir de l'équation :

$$M = A^{-1} \cdot I \cdot P^{-1} \quad (4.47)$$

avec  $I$  la matrice d'intensité contenant les images acquises pour les 16 valeurs d'angle.

Il arrive souvent qu'il y ait plus de 16 mesures afin de surdéterminer la matrice de Mueller. L'équation (4.47) est alors réécrite comme un produit de vecteur.

La matrice de Mueller devient un vecteur 16x1 tel que  $\vec{M} = (M_{11}, M_{12}, M_{13}, \dots, M_{16})^T$ . Les mesures de polarisation sont redéfinies comme suit :

$$W_q = (W_{q,1,1}, W_{q,1,2}, W_{q,1,3}, W_{q,1,4}, W_{q,2,1}, W_{q,2,2}, \dots, W_{q,4,4})^T \quad (4.48)$$

$$= (A_{q,1}P_{q,1}, A_{q,1}P_{q,2}, A_{q,1}P_{q,3}, A_{q,1}P_{q,4}, A_{q,2}P_{q,1}, \dots, A_{q,4}P_{q,4})^T \quad (4.49)$$

Le calcul de la matrice devient donc :

$$M = W^{-1} \cdot I \quad (4.50)$$

Afin de pouvoir résoudre cette équation, il est nécessaire d'utiliser la pseudo-inverse, la matrice  $W$  n'étant pas inversible. On a finalement :

$$M = (W^T \cdot W)^{-1} \cdot W^T \cdot I \quad (4.51)$$

Pour ce genre de mesures, on retrouve habituellement une série de 64 acquisitions avec les valeurs du tableau 4.8 comme angles  $\phi$  des lames quart d'onde.

Angles	État de polarisation
0°	Rectiligne vertical
22,5°	Elliptique gauche
45°	Circulaire gauche
67,5°	Elliptique gauche
90°	Rectiligne horizontal
112,5°	Elliptique droit
135°	Circulaire droit
157,5°	Elliptique droit

Tableau 4.8 - Angles  $\phi$  optimaux des lames quart d'ondes pour la méthode de surdétermination de la matrice de Mueller<sup>21</sup>

### Polarimètre imageur

L'analyseur de Stokes et le polarimètre de Mueller ne sont pas les seuls systèmes optiques qui utilisent la polarisation. En effet, dans certaines applications le but n'est pas de déterminer les propriétés de polarisation d'un milieu ou d'une onde, mais d'essayer de tirer profit de cet effet optique.

Le polarimètre imageur possède la même structure qu'un polarimètre de Mueller. Il est utilisé dans l'imagerie de contraste qui consiste à trouver les états de polarisation du PSA et du PSG permettant de discriminer deux zones ou plus. On retrouve par exemple, les systèmes imageurs à polarisation orthogonale pour l'élimination des reflets<sup>30</sup> ou encore l'optimisation de contraste en fonction des inhomogénéités spatiales du milieu<sup>136</sup>.

Afin d'avoir une utilisation optimale, le système doit donc pouvoir accéder à l'ensemble de la sphère de Poincaré. On obtient ainsi une plus grande adaptabilité vis à vis de l'objet ou de la scène à imager.

#### 4.1.4 Sources lumineuses et capteurs

##### Sources lumineuses

Nous pouvons diviser les types de sources lumineuses en deux catégories :

- les sources laser, et
- les sources incandescentes.

Le laser, de l'acronyme anglais "light amplification by stimulated emission of radiation" est un appareil qui émet un rayonnement monochromatique, spatialement et temporellement cohérent. L'utilisation de cette dernière propriété permet de nombreuses applications mais peut s'avérer être un inconvénient. On retrouve notamment l'effet Speckle dans le cas de l'imagerie<sup>144,145</sup>. Il s'agit de petites tâches qui fluctuent rapidement et donnent un aspect granuleux à l'image. Ce phénomène est dû à la diffusion des ondes lumineuses spatialement cohérentes, par un milieu qui présente des irrégularités à l'échelle de la longueur d'onde du laser. On peut également ajouter qu'une source laser est polarisée, ce qui limite les possibilités de mesures en fonction du matériel à disposition.

Les sources incandescentes, quant à elles, produisent de la lumière visible à partir d'un filament porté à incandescence. Dans le cas des lampes halogènes, il s'agit d'un filament de tungstène enfermé dans une ampoule à verre de quartz renfermant des gaz halogènes. Le rayonnement émis est polychromatique et incohérent. L'effet de Speckle est ainsi évité. En revanche l'utilisation de filtres monochromatiques s'avère indispensable. Enfin, il est important de préciser que ce genre de source lumineuse est non polarisée, offrant ainsi de plus grandes possibilités quant au choix de la structure optique de génération d'états de polarisation.

##### Capteurs

Les capteurs optiques peuvent se diviser en deux classes d'applications :

- les capteurs d'images comme les capteurs CCD et CMOS, et
- les photodétecteurs.

Les capteurs CCD pour "Couple Charge Device" et CMOS pour "Complementary Metal Oxyde Semiconductor" sont des capteurs d'images constitués d'une matrice de



photodiodes miniatures. Cette dernière permet de recomposer une image par pixellisation.

La différence entre les capteurs CCD et CMOS se trouve dans l'agencement des photodiodes. Le CMOS possède un amplificateur sur chaque pixel afin de convertir directement la charge alors que le CCD réalise un transfert de charge de plusieurs pixels avant de réaliser la conversion.

Cette particularité induit une cadence de lecture plus élevée pour le CMOS. Cela permet également d'éviter les effets de blooming, de smearing (saturation verticale et horizontale des pixels). De plus, chaque pixel est adressable individuellement.

En revanche, un des problèmes apportés par la technologie CMOS est une perte de résolution spatiale par la présence d'un amplificateur sur le photosite. On gardera donc en mémoire que les capteurs CMOS permettent une vitesse de lecture importante mais que les capteurs CCD restent meilleurs pour une dynamique et un facteur de remplissage plus élevés. Le choix d'un capteur CCD ou CMOS se fait dans le but d'obtenir la meilleure solution, en adéquation avec l'application souhaitée.

Le photodétecteur est le capteur optique le plus répandu. On retrouve des technologies à base :

- de photomultiplicateurs,
- de photoconducteurs,
- de photodiodes, et
- de photodiodes à avalanche.

Les photomultiplicateurs sont utilisés dans de nombreux domaines. En effet, il s'agit d'un capteur rapide, avec un bruit très faible et une sensibilité élevée. En revanche, son coût reste relativement élevé.

Les expérimentations de polarisation nécessitant une grande précision comme un étalonnage, utilisent généralement un photodétecteur. Cela permet notamment d'éviter les phénomènes de saturation.

#### 4.1.5 Conclusion

Nous avons passé en revue différentes structures optiques d'analyse et de génération d'états de polarisation d'une onde lumineuse. Nous avons retenu celle qui a été décrite en premier dans la partie 4.1.2. En effet, il s'agit d'une structure simple et robuste permettant de réaliser des mesures précises, même si le temps nécessaire est relativement élevé. Nous avons également décrit plusieurs méthodes de mesures de matrices de Mueller, applicables à cette structure. Finalement, nous avons réalisé une comparaison non exhaustive des sources lumineuses et capteurs pouvant être utilisés dans le cadre de la polarisation.

## 4.2 Conception et réalisation

### 4.2.1 Introduction

Le système choisi est un polarimètre de Mueller multi-longueurs d'ondes configuré en rétrodiffusion. L'angle d'illumination est d'environ  $15^\circ$  afin de récupérer la lumière rétrodiffusée et éviter les reflets indésirables. Les mesures sont effectuées à une longueur d'onde unique, sélectionnée dans le spectre de la source à l'aide de différents filtres placés devant la caméra.

Nous distinguons quatre grandes parties :

- la source lumineuse,
- le générateur d'état de polarisation (PSG), constitué d'un polariseur linéaire rotatif suivi d'une lame quart d'onde rotative,
- l'analyseur d'état de polarisation (PSA) constitué d'un polariseur linéaire rotatif précédé d'une lame quart d'onde rotative, et enfin
- une caméra précédée de filtres interférentiels passe-bande.

Le schéma ci-dessous illustre le montage.

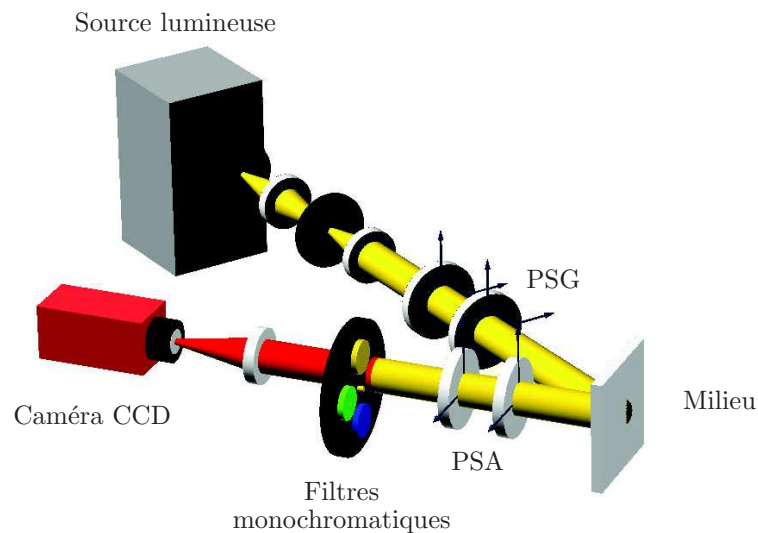


FIGURE 4.9 – Schéma du polarimètre de Mueller

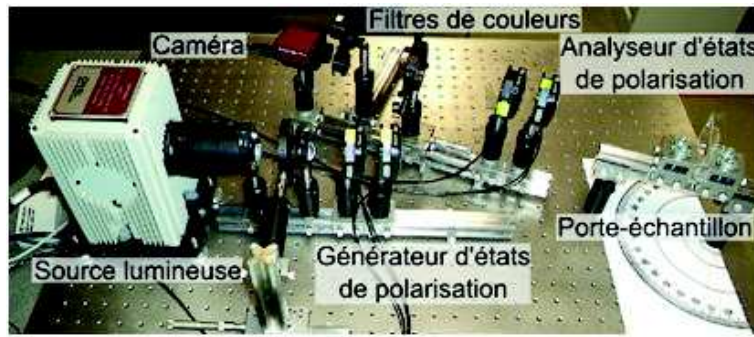


FIGURE 4.10 – Photographie du banc optique développée à l'ISEN

## 4.2.2 Montage expérimental

### La source

Nous utilisons comme source de lumière une lampe quartz tungstène halogène 6332 sans réflecteur que l'on place dans un boîtier 6000 Oriel équipé un condenseur et un réflecteur arrière. La plage de longueur d'onde de la lampe (cf figure 4.11) nous permet l'utilisation de nos filtres de couleur situés entre 460 et 650 nm.

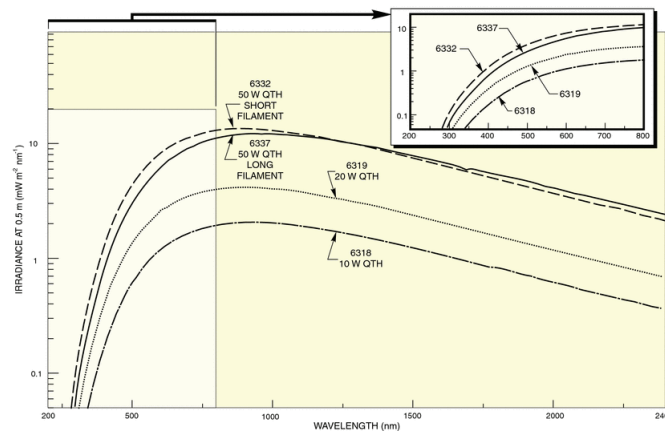


FIGURE 4.11 – Éclairage spectral des lampes QTH sans réflecteur intégral. Source : Oriel Instruments

### Mise en forme du faisceau

L'acquisition d'images nécessite un faisceau lumineux uniforme en éclairage et en polarisation. On peut ainsi comparer différentes zones de l'image et utiliser la polarisation comme un outil de discrimination. La source lumineuse Oriel émet un faisceau lumineux divergeant produisant une image de la source sur le milieu à étudier, soit une image du filament de la lampe. L'illumination obtenue est hétérogène et réduit

considérablement la qualité de l'image. L'utilisation d'un diffuseur optique permet de pallier en partie à ce problème. Il "efface" l'image du filament en la rendant plus diffuse. L'inconvénient de cette technique est qu'elle réduit la luminosité de la source.

Nous avons donc mis en place une illumination de Kohler<sup>146</sup>. L'image de la source n'est plus produite dans le plan d'image de l'échantillon mais dans le plan d'un diaphragme, placé devant la source lumineuse (cf figure 4.12). Ainsi défocalisé, chaque point de la source illumine tout l'objet, rendant l'illumination uniforme.

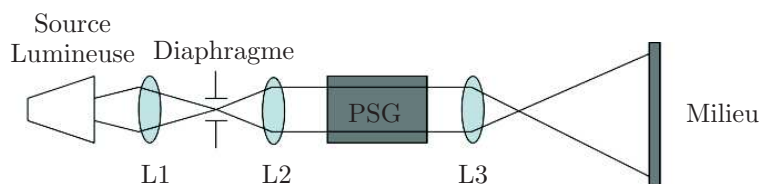


FIGURE 4.12 – *Illumination de Kohler ( $L_1$ ,  $L_2$  et  $L_3$  : lentilles convergentes)*

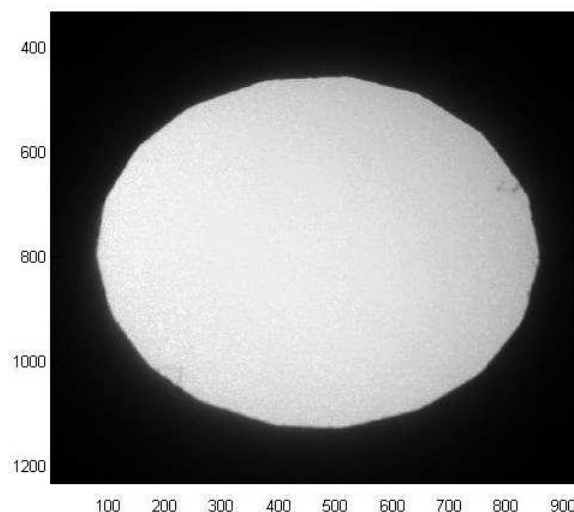


FIGURE 4.13 – *Image d'intensité du faisceau*

Nous obtenons un faisceau d'un diamètre de 15 cm (cf figure 4.13). Le profil d'intensité obtenu est carré (cf figure 4.14). Dans certains cas, une zone plus restreinte de 5 cm x 5 cm a été sélectionnée au centre de ce profil pour les échantillons de petites tailles.

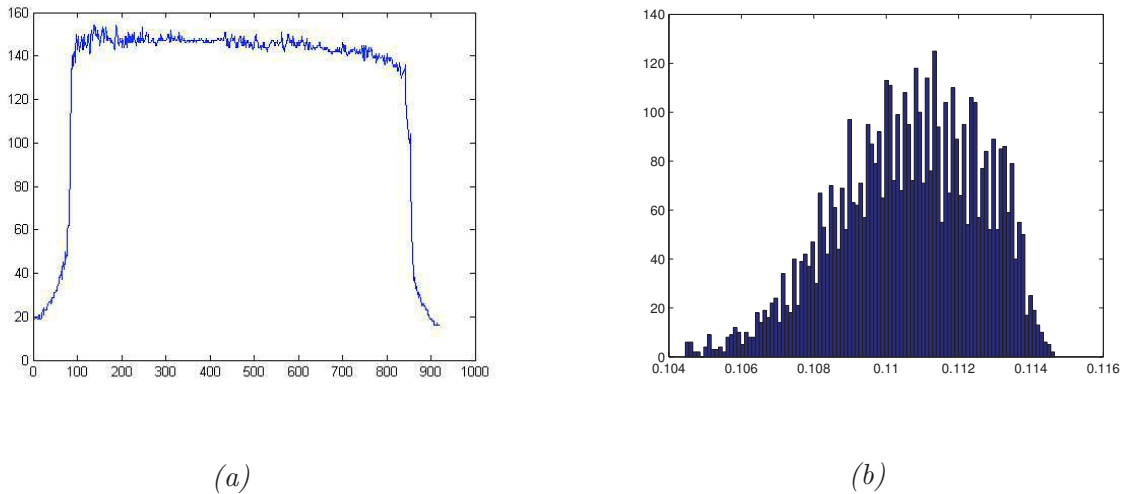


FIGURE 4.14 – (a) Profil d'intensité, (b) Distribution de l'intensité

Le profil d'intensité est calculé au niveau du diamètre horizontal du faisceau afin de vérifier l'homogénéité de l'éclairage sur la largeur. L'uniformité en polarisation a également été vérifiée par des mesures de Stokes.

### Les polariseurs linéaires

Le PSG et le PSA sont tous les deux composés d'un polariseur *Newport 25LP-VIS-B*. Il s'agit d'un polariseur linéaire de précision, constitué d'un film polarisant en polymère entre deux lames de grande précision en verre ou en silice fondue. Ce type de polariseur possède l'avantage de ne créer qu'une faible déformation du front d'onde et il bénéficie de plus d'un traitement antireflet pour une transmission maximale. Sa plage de longueurs d'ondes se situe entre 400 et 700 nm.

### Les lames quart d'onde

Afin de compléter la structure du PSG et du PSA, nous utilisons deux lames quart d'onde *Newport 25RP34-532*. Elles se composent d'un film biréfringent de polymère collé entre deux fenêtres antireflets en verre BK7. Cette construction assure une excellente transmission pour une longueur d'onde de 532 nm, tout en minimisant les écarts de faisceau et la surface des pertes de réflexion.

Tout comme les polariseurs linéaires, les deux lames quart d'onde sont placées sur des montures équipées de moteurs piezoélectriques leur permettant d'effectuer une rotation de  $340^\circ$  maximum avec un pas de  $0.001^\circ$ . Ces moteurs sont commandés via plusieurs programmes *Labview* développés au cours de cette thèse.

### Les filtres

Pour notre montage, nous avons choisi d'utiliser plusieurs filtres de différentes longueurs d'onde (460, 510, 540, 580, 630 et 650 nm). Nous pensons que des mesures effectuées à des longueurs d'ondes différentes nous permettront d'optimiser les contrastes et d'obtenir des informations sur la profondeur. Il s'agit de filtres interférentiels avec une bande passante de 10 nm.

### La caméra

Le détecteur qui équipe le montage est une caméra CCD *Stingray* monochrome avec une résolution de 656 x 492 pixels. Elle possède une cadence d'images maximale à pleine résolution de 84 fps, ce qui peut s'avérer très utile dans le cas de mesures ex-vivo ou in-vivo où le temps d'exposition au faisceau lumineux du système doit être limité le plus possible. Le rapport signal à bruit (SNR) est de 24 dB. L'acquisition des images se fait en synchronisation avec les moteurs pas à pas à l'aide des programmes *Labview*.

### 4.2.3 Étalonnage

Lors de la conception d'un système d'imagerie polarimétrique, une étape de "réglage" appelée étalonnage doit précéder les mesures de polarisation. En effet, ces dernières sont soumises à des perturbations constituant le "bruit expérimental". Ces erreurs peuvent être négligeables dans le cas de l'imagerie de Stokes ou à états orthogonaux (OSC). En revanche, elles ont un réel impact sur des mesures de matrices de Mueller, notamment lorsqu'il s'agit d'une étape précédant une décomposition polaire ou de l'imagerie de contraste. Ces erreurs n'ont pas toutes la même origine et peuvent être séparées en deux catégories :

- les erreurs aléatoires, dues aux variations d'intensité de la source lumineuse et à la stabilité de la caméra, et
- les erreurs systématiques, dont l'origine est le défaut de positionnement des axes des polariseurs et des lames quart d'onde ainsi que les imperfections de retard et d'ellipticité de ces dernières.

Les erreurs aléatoires ne peuvent être complètement corrigées. Elles sont atténuées lors des mesures de matrices de Mueller par une surdétermination du système (méthode des 64 mesures). On retrouve également des travaux permettant d'obtenir une image optimale qui prend en compte les variations de la source lumineuse (bruit de Poisson) et l'instabilité de la caméra (bruit Gaussien). Ces corrections interviennent lors des mesures de polarisation et ne font pas partie à proprement parler de l'étalonnage.

Pour les erreurs systématiques, leurs effets peuvent être compensés par cette étape de pré-réglage. Celle-ci doit donc permettre de connaître avec précision la position des

axes des polariseurs, la position des axes rapides des lames quart d'onde ainsi que le retard qu'elles induisent.

La procédure d'étalonnage se divise en trois grandes parties qui nécessitent chacune une configuration particulière de mesure. La première s'attache à la détermination des axes des polariseurs. Nous verrons que nous pouvons nous contenter de déterminer la position de l'axe d'un seul polariseur, le second étant considéré comme l'axe de référence. La deuxième partie concerne la position des axes rapides des deux lames quart d'onde et une estimation de leur retard. Enfin, une troisième et dernière étape consiste à corriger lors de mesures de matrices de Mueller du vide, les dernières erreurs systématiques liées aux retards et à l'ellipticité des lames.

### Détection et acquisition

Comme nous l'avons précisé dans les paragraphes ci-dessus, le montage est équipé d'une caméra CCD AVT Stingray. Lors de l'étalonnage, nous sélectionnons une zone d'intérêt dans l'image puis nous effectuons la moyenne des pixels de cette zone. La taille de la zone d'intérêt reste fixe pendant l'ensemble des mesures. De plus, nous effectuons une moyenne temporelle grâce à l'acquisition de plusieurs images pour une même position des éléments optiques. Les mesures deviennent donc équivalentes à des mesures avec un photodétecteur. Le placement d'un système de grossissement avec des lentilles permet d'améliorer la définition spatiale de l'image.

### Position des axes des polariseurs

Le polarimètre est configuré en transmission avec les deux polariseurs seulement. Le premier,  $P_f$ , est fixe et constitue le repère de notre polarimètre. Le second,  $P_\alpha$  effectue une rotation complète.

Le polariseur  $P_\theta$  avec l'orientation  $\theta$  est caractérisé par sa matrice :

$$P_\theta = \frac{1}{2} \begin{bmatrix} 1 & \cos(2\theta) & \sin(2\theta) & 0 \\ \cos(2\theta) & \cos^2(2\theta) & \cos(2\theta)\sin(2\theta) & 0 \\ \sin(2\theta) & \cos(2\theta)\sin(2\theta) & \sin^2(2\theta) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (4.52)$$

Le polariseur fixe  $P_f$  est considéré comme ayant l'axe placé à horizontal :

$$P_f = \frac{1}{2} \begin{bmatrix} 1 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (4.53)$$

D'après la configuration de mesure, le vecteur de Stokes en réception sur la caméra est donné par l'expression :

$$S_D = P_\theta \cdot P_f \cdot \begin{bmatrix} I \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} = \frac{1}{2} \begin{bmatrix} I(1 + \cos(2\theta)) \\ I(\cos(2\theta) + \cos^2(2\theta)) \\ I(\sin(2\theta) + \cos(2\theta) \sin(2\theta)) \\ 0 \end{bmatrix} \quad (4.54)$$

D'où l'intensité normalisée  $I_D$  du détecteur :

$$I_D = \frac{(1 + \cos(2\theta))}{2} \quad (4.55)$$

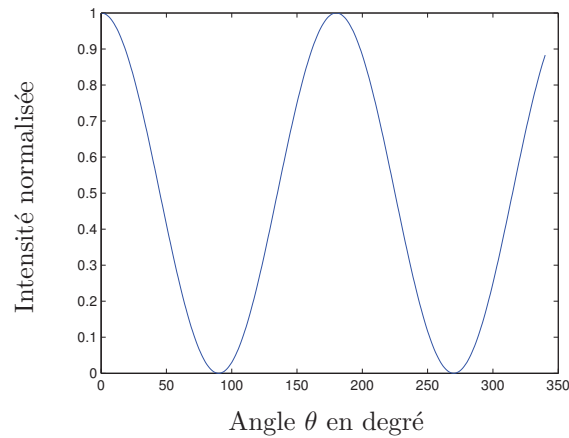


FIGURE 4.15 – Fonction théorique d'intensité de  $P_\theta$

On obtient la position de l'axe de  $P_\theta$  tel que  $\max(I_D(\theta)) = 1$

$$I_D = \frac{(1 + \cos(2(\theta - \text{dephasage})))}{2} \quad (4.56)$$



Nous réalisons des acquisitions avec un pas de rotation de  $0.01^\circ$  afin de déterminer précisément la position de l'axe du polariseur. Le minimum d'intensité correspond au croisement parfait des deux polariseurs, soit un angle de  $90^\circ$  l'un par rapport à l'autre. On peut également utiliser un algorithme d'ajustement de courbes (Levenberg-Maquardt) afin de faire correspondre la courbe pratique à la courbe théorique avec une valeur de déphasage particulière. Cette dernière correspond à la différence d'angle entre l'axe du polariseur  $P_\theta$  et l'axe de référence.

### Position et retard des lames quart d'onde en fonction de la longueur d'onde

La deuxième étape de l'étalonnage consiste à déterminer la position de l'axe rapide des lames quart d'onde ainsi que le retard qu'elles induisent. En effet, ces dernières sont centrées à 532 nm et possèdent un retard de  $90^\circ$ . Or notre montage étant équipé d'une source de lumière blanche et de plusieurs filtres à différentes longueurs d'onde, il est indispensable de connaître le retard induit par les lames lorsque la longueur d'onde varie. De plus, les données du constructeur restent imprécises et les propriétés peuvent légèrement varier d'une lame à une autre.

Nous avons donc mis en place une méthode d'étalonnage proposée dans l'article de Zallat, Torzynski et Lallement <sup>147</sup>. Il s'agit d'une méthode basée sur l'utilisation d'un séparateur de faisceau et d'un miroir permettant de calibrer indépendamment chaque lame quart d'onde. Elle est d'ailleurs utilisée pour étalonner les analyseurs de Stokes.

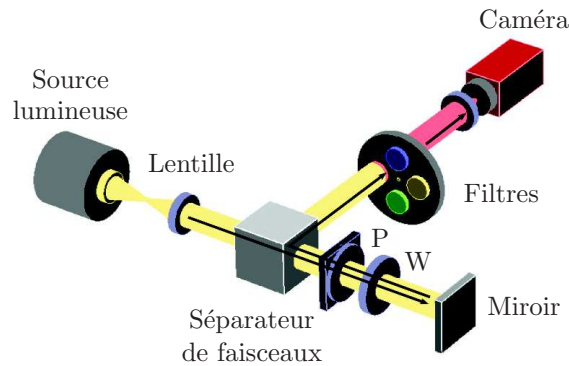


FIGURE 4.16 – Schéma du montage d'étalonnage avec le trajet du faisceau lumineux ( $P$  : polariseur,  $W$  : lame quart d'onde)

Le faisceau lumineux traverse le PSA une première fois ( $P$  et  $W$ ) avant d'atteindre le miroir  $M$ . Ce dernier le réfléchit de nouveau dans le PSA pour un deuxième passage, puis le séparateur de faisceau permet de récupérer le faisceau de retour, capté par la caméra (cf figure 4.16).

L'intensité obtenue caractérisée par le vecteur  $S_D$  vaut :

$$S_D = P.W_\lambda(-\phi + \phi_0).M.W_\lambda(\phi - \phi_0).P. \begin{pmatrix} I_\lambda \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \quad (4.57)$$

avec  $P$ ,  $W$  et  $M$  les matrices de Mueller du polariseur, de la lame quart d'onde et du miroir.  $\phi$  est l'angle d'orientation de la lame quart d'onde. On obtient ainsi l'équation

$$I_D = \frac{1}{2}(3 + \cos(4[\phi - \phi_0]) + 2\cos(2\delta)\sin^2(2[\phi - \phi_0])) \quad (4.58)$$

avec  $\delta$  le retard induit par la lame quart d'onde. En simplifiant à l'aide des relations de trigonométrie usuelles :

$$I_D = 2 - \sin^2(\delta)(1 - \cos(4[\phi - \phi_0])) \quad (4.59)$$

La figure ci-dessous représente les courbes théoriques obtenues pour différentes valeurs de retard  $\delta$  et d'angle  $\phi$  :

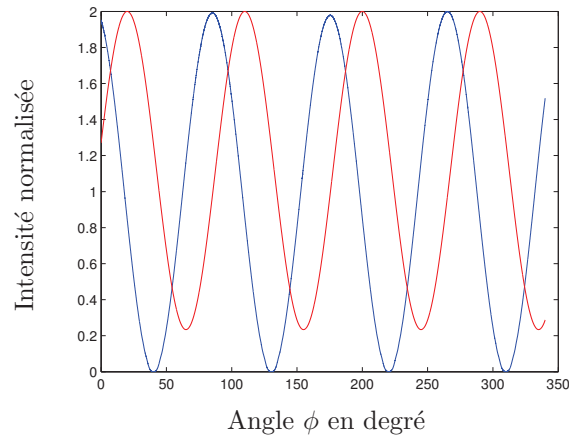


FIGURE 4.17 – Courbes théoriques d'intensité de  $I_D$ . Courbe bleue :  $\phi = 0^\circ$  et  $\delta = 90^\circ$ . Courbe rouge :  $\phi = 20^\circ$  et  $\delta = 70^\circ$ .

On peut, à partir de cette fonction, retrouver le retard et la position de la lame quart d'onde telles que :

$$\begin{cases} Q \equiv \max(I_D(\phi)) = 2 \\ q \equiv \min(I_D(\phi)) = 2\cos^2\delta \end{cases} \quad (4.60)$$

Soit le système :

$$\begin{cases} \delta = \cos^{-1}\sqrt{\frac{q}{Q}} \\ \phi_0 = \phi : I_D(\phi) = Q \end{cases} \quad (4.61)$$

L'amplitude des courbes permet donc de calculer le retard induit par la lame quart d'onde en fonction de la longueur d'onde. Le déphasage permet de déterminer la position de l'axe rapide en fonction de l'axe principal du polariseur, considéré comme référence du système. Les courbes obtenues sont représentées dans la figure 4.18.

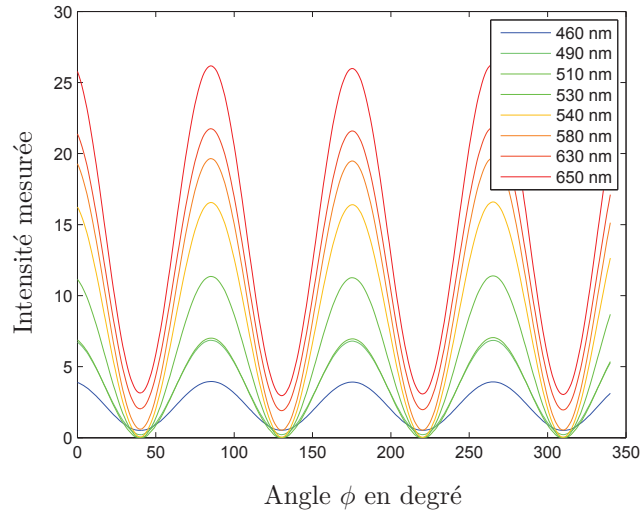


FIGURE 4.18 – Fonctions d'intensité  $I_D$  mesurées pour différentes longueurs d'onde

Ces dernières offrent rarement la possibilité d'être caractérisées par leur maximum ou minimum. En effet, il s'agit de mesures avec un écart-type assez important. Il est donc préférable d'utiliser un algorithme d'ajustement de courbes (Levenberg-Maquardt) sur l'ensemble de l'acquisition afin de s'approcher de la valeur réelle du retard.

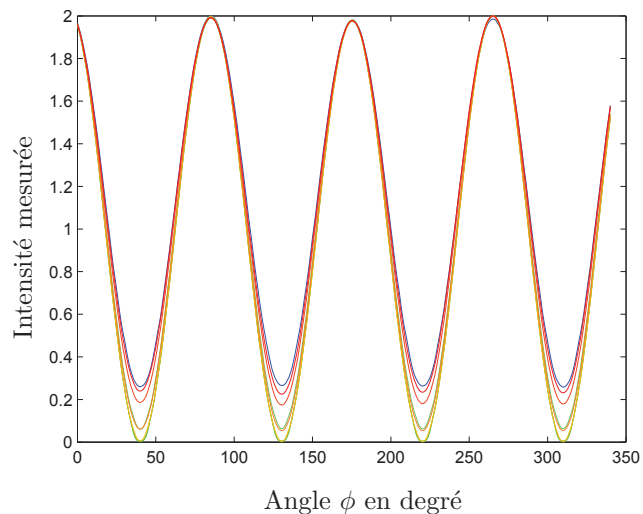


FIGURE 4.19 – Fonctions d'intensité normalisées  $I_{norm}$

Les courbes obtenues nécessitent après acquisition une normalisation telle que :

$$I_{norm} = 2 \cdot \frac{I_D}{max(I_D)} \quad (4.62)$$

Les valeurs de retard obtenues pour chaque longueur d'onde, c'est-à-dire pour chaque filtre interférentiel du polarimètre sont représentées dans le tableau 4.9.

$\lambda$	650 nm	630 nm	580 nm	530 nm	510 nm	490 nm	460 nm
$\delta$	69.6689°	72.3255°	79.8795°	89.9997°	90.0004°	99.953°	109.7874°

Tableau 4.9 – Retards induits par la lame quart d'onde en fonction des différentes longueurs d'onde

Nous pouvons également déterminer les paramètres intrinsèques de la lame quart d'onde via la courbe d'évolution du retard en fonction de la longueur d'onde (cf figure 4.20). Nous utilisons de nouveau un algorithme d'ajustement de courbes avec l'équation :

$$\delta_\lambda = \frac{2\pi}{\lambda} (n_0 - n_e) e \quad (4.63)$$

où  $(n_0 - n_e)$  représente la biréfringence de la lame d'épaisseur  $e$ . Nous pouvons réécrire cette équation à partir de l'équation de Cauchy  $n = A + B/\lambda^2$ , soit :

$$\delta_\lambda = \frac{1}{\lambda} \left( A' + \frac{B'}{\lambda^2} \right) \quad (4.64)$$

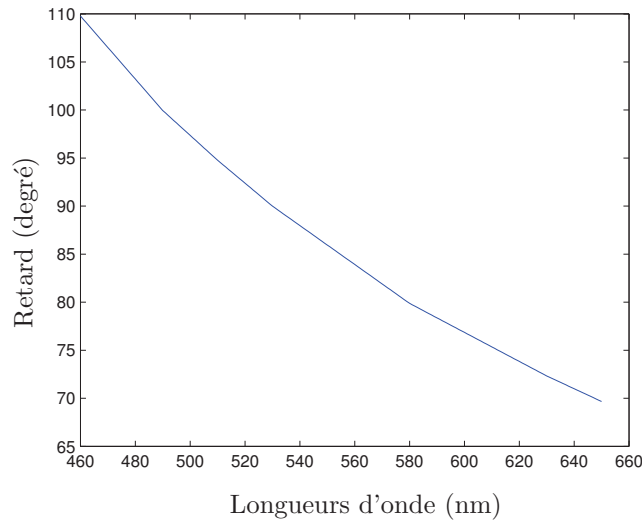


FIGURE 4.20 – Évolution du retard de la lame quart d'onde en fonction de la longueur d'onde

Les paramètres de la lame quart d'onde obtenues sont  $A' = 3.9096 \times 10^4$  et  $B' = 2.45 \times 10^9 \text{ m}^2$ . Il est important de noter que le constructeur Newport fournit une courbe affichant la réponse de la lame  $\lambda/4$  en fonction de la longueur d'onde. Cependant, cette courbe s'avère difficilement exploitable (manque de précision). De plus, la plage de longueurs d'ondes est restreinte (cf figure 4.21)

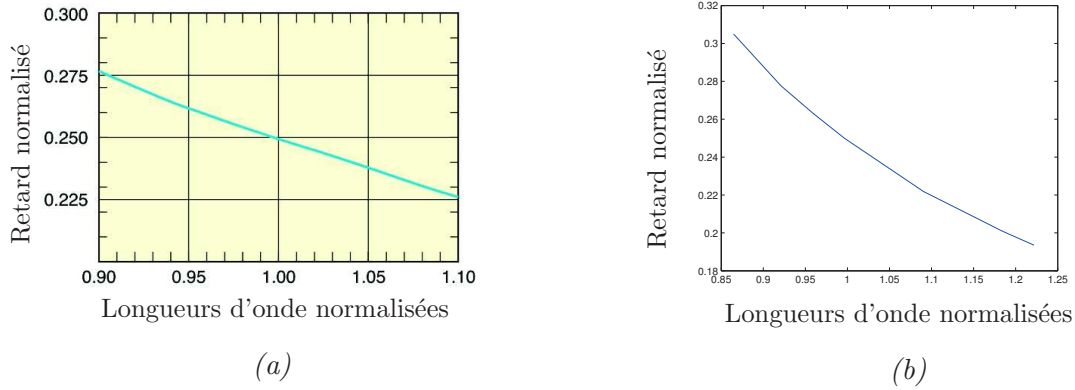


FIGURE 4.21 – (a) Courbe théorique du retard en fonction de la longueur d'onde fournie par le constructeur, (b) Courbe du retard en fonction de la longueur d'onde obtenue

Nous effectuons ensuite des mesures de matrice de Mueller du vide afin de valider notre étalonnage (cf tableau 4.10).

650 nm				630 nm				580 nm			
1	0	0.02	-0.01	1	-0.01	0.02	-0.01	1	-0.01	0.02	-0.01
-0.01	1	-0.05	0.03	-0.01	1	-0.05	0.03	-0.01	1	-0.05	0.02
-0.04	0.05	1.02	0	-0.04	0.05	1.02	0	-0.04	0.05	1.02	0
-0.03	0.06	0	0.99	-0.03	0.06	0	0.99	-0.02	0.05	0	0.98
530 nm				510 nm				490 nm			
1	-0.01	0.01	0	1	-0.01	0.01	0	1	0	0.01	0
-0.01	0.98	-0.05	0.02	-0.01	0.97	-0.05	0.02	-0.01	0.95	-0.05	0.02
-0.03	0.05	1.02	0	-0.03	0.05	0.98	0	-0.03	0.05	0.97	0
-0.01	0.05	0	0.98	0	0.04	0	0.94	0	0.04	0	0.94

Tableau 4.10 – Matrices de Mueller du vide à différentes longueurs d'onde (650 nm, 630 nm, 580 nm, 530 nm, 510 nm et 490 nm)

Nous obtenons des erreurs d'estimation de l'ordre de quelques pourcentages. Les plus importantes sont situées sur les termes  $M_{23}$ ,  $M_{31}$ ,  $M_{32}$  et  $M_{42}$ . Afin de réduire ces erreurs et d'obtenir des mesures encore plus précises, nous nous sommes intéressés

dans un premier temps à la comparaison des angles utilisés pour le calcul de la matrice de Mueller. Les méthodes surdéterminées par inversion de matrice offrent de meilleurs résultats en réduisant les erreurs aléatoires (cf tableau 4.11).

Inversion de matrices (set 1 : 16 mesures)				Inversion de matrices (set 2 : 16 mesures)			
1	0	0.02	-0.01	1	0	0.02	0.01
-0.01	1	-0.05	0.03	-0.01	1	-0.05	0.03
-0.04	0.05	1.02	0	-0.04	0.05	1.01	0
-0.03	0.06	0	0.99	-0.02	0.06	0	0.99
Combinaisons linéaires (HH + HV + ...)				Inversion de matrices (64 mesures)			
1	0.01	0.01	0.01	1	0.01	0.01	0
0	0.99	-0.02	0	0	0.99	-0.02	0
-0.03	0.02	1	0.01	-0.02	0.01	1	0.01
0.01	0	0	0.98	0.01	0	0	0.98

Tableau 4.11 – Comparaison des matrices de Mueller du vide obtenus selon différentes méthodes de calculs pour une longueur d’onde  $\lambda = 530 \text{ nm}$

La méthode par inversion de matrices, basée sur 64 mesures nécessite un temps de calcul quatre fois plus élevé que la méthode avec 16 mesures du set n° 1.

### Améliorations

Nous pouvons appliquer un post-traitement aux mesures effectuées. Ce dernier prend en considération l’écart-type des mesures de chaque angle afin de corriger les derniers paramètres de la lame. Il est connu sous le nom du test du Khi-deux. On obtient ainsi une précision plus élevée (en-deçà de quelques pourcents). Cela permet d’affiner la discrimination entre différentes zones possédant des propriétés de polarisation très proches comme c’est le cas avec les tissus cutanés. Dans notre cas, la source d’erreur la plus importante provient du capteur et l’application de cette méthode est sans effet.

### 4.2.4 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons dans un premier temps effectué une comparaison des structures optiques de génération et d’analyse d’états de polarisation d’une onde lumineuse. Après avoir choisi l’une d’elles et justifié notre choix, nous avons décrit les différentes possibilités d’utilisation de la polarisation (analyseur de Stokes, polarimètre de Mueller, polarimètre imageur). La polarimétrie de Mueller étant la forme la plus aboutie, nous avons décrit différentes méthodes de calcul qui ont été étudiées tout au long de la thèse. Finalement, nous nous sommes intéressés aux différentes possibilités qui s’offraient à nous dans le choix de la source lumineuse et le capteur.

Dans la seconde partie, nous avons présenté le polarimètre qui a été conçu. Après une description du matériel et de la mise en forme du faisceau lumineux, nous avons exposé la méthode d'étalonnage et les résultats obtenus.

En conclusion, nous sommes parvenus à concevoir un polarimètre imageur, capable d'effectuer des mesures de Mueller et d'atteindre n'importe quel état de polarisation sur la sphère de Poincaré.

# Chapitre 5

## Résultats

### Sommaire

---

<b>5.1</b>	<b>Introduction</b>	<b>128</b>
<b>5.2</b>	<b>Détection en milieu diffusant pour une approche sur des tissus cutanés</b>	<b>130</b>
5.2.1	L'imagerie OSC, une méthode simple et robuste	130
5.2.2	Optimisation du contraste en présence d'inhomogénéités spatiales des propriétés polarimétriques	133
5.2.3	Comparaison des méthodes sur trois scènes d'étude	135
5.2.4	Discussions	143
<b>5.3</b>	<b>Détection de glucose pour la caractérisation de l'effet Warburg</b>	<b>143</b>
5.3.1	L'effet Warburg et le glucose	143
5.3.2	Méthode et échantillons	144
5.3.3	Discussions	149
<b>5.4</b>	<b>Détection de l'enzyme tyrosinase</b>	<b>149</b>
5.4.1	Introduction	149
5.4.2	Mesures ex-vivo : peau de banane seule	151
5.4.3	Mesures in-vivo : banane entière	152
5.4.4	Discussions	154
<b>5.5</b>	<b>Propriétés de polarisation de la peau de lapin</b>	<b>154</b>
5.5.1	Méthodes	155
5.5.2	Échantillon	155
5.5.3	Résultats	156
<b>5.6</b>	<b>Conclusion</b>	<b>157</b>

---



## 5.1 Introduction

Dans le cadre de la détection précoce du cancer de type mélanome nous nous intéressons aux techniques de polarisation. En effet, ces dernières permettent d'obtenir des informations supplémentaires à une photographie standard. Un tissu biologique modifie l'état de polarisation de la lumière incidente<sup>15</sup>. L'utilisation de cette propriété offre la possibilité d'étudier les caractéristiques polarimétriques de la peau et l'impact des pathologies sur ces dernières.

Il a été démontré le lien entre les variations de dépolarisation et de biréfringence de la peau avec l'altération de fibres de collagène<sup>148</sup>. On retrouve également plusieurs travaux sur l'étude du développement d'une tumeur et le changement d'état de polarisation de la lumière diffusée<sup>104,149</sup>.

De façon plus générale, la polarisation peut nous apporter :

- une meilleure définition des contours de lésions par élimination des reflets<sup>150</sup>,
- la visualisation du derme<sup>15</sup>, et
- la détection de modifications structurelles<sup>148,151</sup> et chimiques<sup>152</sup> de la peau.

Les deux premiers points peuvent être obtenus par le biais d'un système capable d'effectuer des mesures de Stokes actives avec des états de polarisation orthogonaux et parallèles. Quelques mesures seulement sont effectuées. Les images obtenues apportent des informations supplémentaires à une image standard (cf tableau 5.1).

Image	Onde incidente	Onde détectée	Effet(s) de polarisation
1	Linéaire	Co-linéaire	Maintien de polarisation, réflexion de surface et diffusions multiples
2	Linéaire	Linéaire croisée	Diffusions multiples
3	Circulaire	Co-circulaire	Maintien de polarisation et diffusions multiples
4	Circulaire	Circulaire croisée	Réflexion de surface, réflexion spéculaire et diffusions multiples

Tableau 5.1 – Images et effets de polarisation<sup>22</sup>

Les effets de polarisation sont ensuite isolés à l'aide de combinaisons linéaires des images 1, 2, 3 et 4. Un calcul simple permet également d'obtenir une image en degré

de polarisation (cf chapitre 3). Cette dernière est plus visuelle car le contraste est augmenté.

La détection de modifications structurales et chimiques, quant à elle, nécessite une caractérisation de l'ensemble des propriétés de polarisation. Cela fait donc appel à des mesures de Mueller parfois suivies d'une décomposition polaire<sup>134,149</sup>. Le but est de parvenir à isoler les effets de polarisation afin de les mettre en lien avec la structure et la composition de la zone étudiée (tumeur, pigmentations ...).

Le polarimètre, proposé et validé dans le chapitre précédent, permet de réaliser des mesures de Stokes-Mueller multi-longueurs d'onde. On peut également l'utiliser pour la mise en place de techniques d'imagerie de contraste en fonction d'un ou plusieurs critères<sup>135-137</sup>.

Afin de préparer les expérimentations sur des patients susceptibles d'avoir un mélanome, nous avons voulu tester ces méthodes d'analyse sur différents échantillons ayant un ou plusieurs liens forts et avérés avec le mélanome.

Préalablement, nous avons effectué des tests dans le but de valider notre polarimètre et de s'assurer des capacités offertes par la polarisation dans le contexte d'une utilisation en imagerie. Ils consistaient à détecter et discriminer une cible dans une scène contenant plusieurs objets. Les résultats obtenus mettent en avant les possibilités offertes par la polarisation pour une utilisation au sein d'un système automatique complet d'acquisitions et de traitement d'images pour la détection<sup>25,26</sup>. L'utilisation d'images en degré de polarisation et de quelques termes de la matrice de Mueller permet la discrimination de certaines cibles de constitution métallique. Cela s'avère surtout efficace lorsqu'il y a des objets avec une forte réflexion spéculaire, placés au milieu d'objets diffusants. De plus, la polarisation est sensible à la forme. Des objets de même composition mais avec une structure différente ont des réponses polarimétriques qui varient.

On retrouve ces différentes problématiques dans les milieux diffusant tels que l'eau, avec la détection de mines<sup>100,153</sup> mais aussi pour les tissus biologiques et plus particulièrement pour la détection de tumeurs cutanées<sup>102,103,154-156</sup>.

Ce chapitre se divise en quatre parties. Dans chacune de ces parties, nous réalisons des mesures sur des échantillons inertes et biologiques. Chacun de ces "modèles de simulation" possède une ou plusieurs propriétés que l'on retrouve dans la problématique de détection du mélanome. Il s'agit des trois pistes énoncées dans le chapitre I et d'une série de tests sur des tissus cutanés. Nous retrouvons :

- la détection de mélanocytes sous l'épiderme, en lien avec l'indice de Breslow<sup>39</sup>,
- la caractérisation de l'effet Warburg par la détection de glucose,
- la détermination du stade de développement du mélanome par l'évaluation de la concentration en tyrosinase, et
- la caractérisation des propriétés de polarisation d'une peau de lapin.

Dans la première partie, nous étudions donc les possibilités offertes par les mesures de Stokes et une méthode d'imagerie de contraste récemment proposée dans la littérature<sup>136</sup>. Afin de simuler une masse "tumorale" sous l'épiderme diffusant, nous

avons placé une cible recouverte par plusieurs éléments plastiques. Le but est de parvenir à obtenir une image suffisamment distincte de l'objet à détecter.

Deuxièmement, nous nous intéressons aux propriétés biologiques du cancer de la peau avec la caractérisation de l'effet Warburg<sup>27</sup>. Cette adaptation métabolique des cellules cancéreuses, décrite au premier chapitre entraîne des variations de glucose. Nous proposons un modèle de simulation simple, appliqué au mélanome, avec du glucose immergé dans une solution à base de gélatine. Nous évaluons la capacité de notre polarimètre à différencier la gélatine seule d'une solution de gélatine glucosée, les deux échantillons étant très proches visuellement.

En troisième point, nous analysons l'évolution de tâches sombres présentes sur des bananes mûres afin d'évaluer la sensibilité de la polarisation à détecter la tyrosinase. Cette enzyme est présente en surface du mélanome. Une récente étude<sup>17</sup> a permis d'établir une correspondance entre l'évolution de sa concentration et le stade de développement d'une tumeur mélanique.

Finalement, nous effectuons des tests sur de la peau de lapin ex-vivo afin de vérifier la validité des outils répandus de polarisation sur un tissu cutané diffusant.

## 5.2 Détection en milieu diffusant pour une approche sur des tissus cutanés

### 5.2.1 L'imagerie OSC, une méthode simple et robuste

Les premiers travaux sur l'utilisation de la polarisation optique pour la détection précoce du mélanome sont apparus dans les années 2000 avec Steven L. Jacques<sup>15,30</sup>. Il s'agit d'avoir un système capable de différencier un nævus d'une lésion maligne.

La méthode est basée sur un modèle simple de la propagation de la lumière à travers la peau (figure 5.1). Un faisceau polarisé linéaire illumine la scène. Deux images sont récupérées à l'aide d'une caméra précédée d'un filtre de polarisation linéaire, dont l'axe principal est placé orthogonalement puis parallèlement à la polarisation incidente. Une image en degré de polarisation est ainsi obtenue. Cette technique optique est appelée imagerie OSC pour "Orthogonal State Contrast".

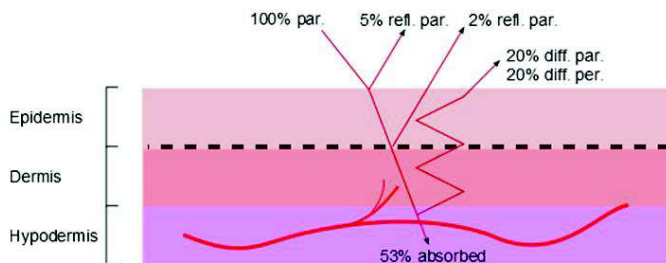


FIGURE 5.1 – Modèle de propagation de la lumière polarisée à travers l'épiderme et la derme. Proposé par Steven L. Jacques<sup>14</sup>

Ce procédé permet d'obtenir des images des couches de la peau en profondeur, au-delà de la membrane basale, en fonction de la longueur d'onde utilisée. Ainsi les "tâches" superficielles (éphélides, nævus superficiels) sont différenciées des variations pigmentaires plus profondes (nævus, mélanomes) (cf figures 5.2 et 5.3).

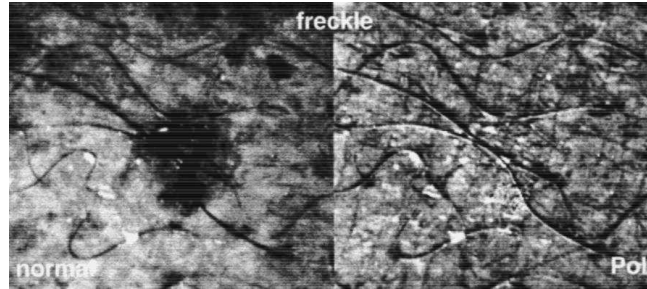


FIGURE 5.2 – Image non polarisée et image polarisée d'une éphélide<sup>15</sup>

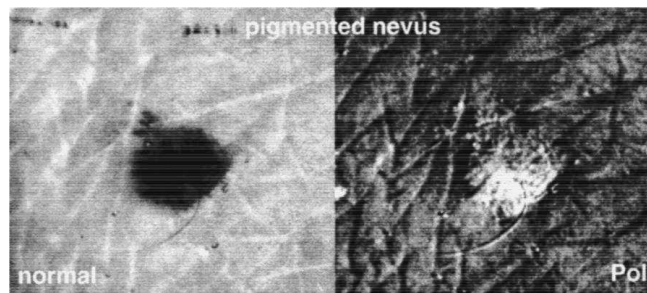


FIGURE 5.3 – Image non polarisée et image polarisée d'un nævus<sup>15</sup>

Les images présentées ci-dessus ont été obtenues à l'aide d'un polarimètre de Stokes actif pouvant générer et analyser des faisceaux polarisés linéairement. Le système prend deux photographies  $I_{par}$  et  $I_{per}$ , à des états de polarisation linéaire parallèle et perpendiculaire. Ces images peuvent être directement exploitées, notamment  $I_{per}$  qui ne contient aucun reflet et permet de visualiser la peau en profondeur. Il est également possible d'obtenir une image en degré de polarisation à partir de l'équation :

$$DOLP = \frac{I_{par} - I_{per}}{I_{par} + I_{per}} \quad (5.1)$$

Les figures 5.2 et 5.3 sont des images en degré de polarisation. Elles permettent de discriminer une tâche de rousseur d'un grain de beauté. En effet, pour le nævus, présent plus profondément dans la peau, on observe une tâche blanche. En revanche, l'éphélide a disparu sur l'image polarisée. Les résultats sont très intéressants car ils permettent d'effectuer une différenciation entre deux lésions pigmentaires. En revanche, il est impossible d'en déterminer la dangerosité. En effet, l'image ne permet pas de déterminer la profondeur et il est alors impossible d'établir une corrélation avec l'indice de Breslow.

Nous avons appliqué cette méthode sur deux types de lésions :

- la première est une ancienne lésion de quelques millimètres de profondeur, en cours de guérison, apparue à la suite de frottements répétés (cf figure 5.4).
- La deuxième est un nævus (cf figure 5.5).

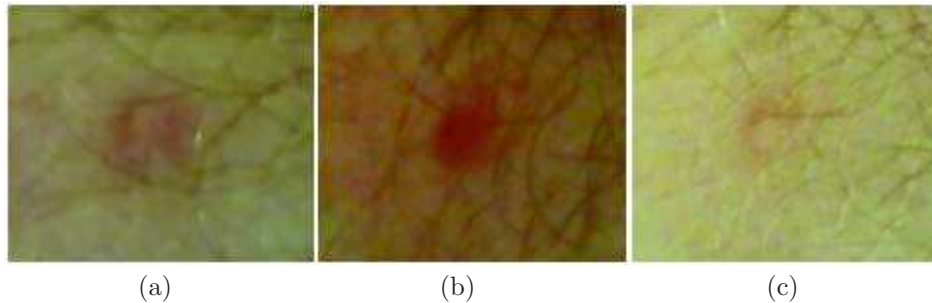


FIGURE 5.4 – Images d’une lésion “profonde” en cours de guérison. (a) : Image standard. (b) : Polarisation orthogonale  $I_{per}$ . (c) : Polarisation parallèle  $I_{par}$

Sur l’image standard (cf figure 5.4) nous apercevons une tâche diffuse de couleur rose, caractéristique d’une légère irritation cutanée. Sur l’image de polarisation orthogonale, la lésion apparaît plus petite et plus rougeie. En considérant le modèle théorique de la figure 5.1, nous visualisons majoritairement la partie supérieure du derme. En effet, les frottements à l’origine de l’irritation ont accentué le flux sanguin et provoqué une réaction de rougeur. Le sang étant uniquement présent à partir de la deuxième couche de la peau, nous pouvons en déduire que l’image  $I_{per}$  nous permet de visualiser en profondeur. De plus, la lésion a quasiment disparu sur l’image de polarisation parallèle qui caractérise la surface de l’épiderme. Cette dernière n’est quasiment pas altérée. Cela confirme ainsi que la lésion est plutôt située en “profondeur”. Cette information seule n’est pas suffisante pour pouvoir déterminer la nature de la tâche mais elle permet d’y contribuer.

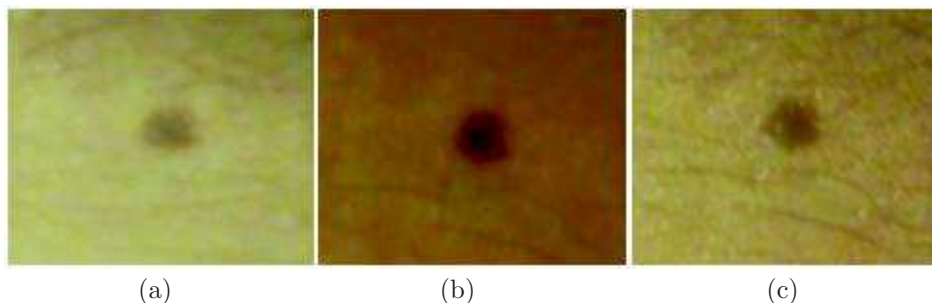


FIGURE 5.5 – Images d’un nævus. (a) : Image standard. (b) : Polarisation orthogonale  $I_{per}$ . (c) : Polarisation parallèle  $I_{par}$

Dans le cas du nævus (cf figure 5.5), les images standard et de polarisation parallèle sont très proches visuellement. La lésion n’a pas disparu comme dans le cas précédent.

On remarque également que l'image  $I_{par}$  offre une meilleure définition des contours et du relief.

Les images  $I_{per}$  et  $I_{par}$  sont différentes. En effet, dans l'image de polarisation orthogonale, la lésion apparaît beaucoup plus petite, avec des contours différents. Nous pouvons déduire qu'il y a moins de mélanocytes en profondeur qu'en surface. En revanche, il est très compliqué de déterminer la dangerosité de ce grain de beauté uniquement à partir de ces images. En effet, même si l'image  $I_{per}$  contient le plus d'information en profondeur de la lésion, il est impossible d'en connaître la distance afin d'évaluer l'indice de Breslow.

Pour résumer, l'imagerie de contraste orthogonale ne nécessite pas beaucoup de matériel et un temps de calcul très faible. C'est un système robuste. Cependant, les propriétés de polarisation ne sont que très faiblement mises à profit. Il est possible que d'autres états de polarisation puissent offrir des images plus nettes, de meilleurs contrastes ou une meilleure visibilité sous la membrane basale. Des personnes se sont intéressées aux possibilités offertes par d'autres états de polarisation de la sphère de Poincaré afin d'obtenir de meilleurs contrastes, adaptés au milieu d'étude ou encore au matériel utilisé<sup>135–137,157</sup>.

### 5.2.2 Optimisation du contraste en présence d'inhomogénéités spatiales des propriétés polarimétriques

Récemment, de nouvelles techniques de contraste appliquées aux milieux diffusants sont apparues<sup>135–137,157</sup>. Nous étudions ici une méthode de contraste basée sur la maximisation de la distance de Fisher<sup>136</sup>. Celle-ci permet de limiter l'impact du bruit spatial afin de discriminer une cible A d'un fond B (figure 5.6).

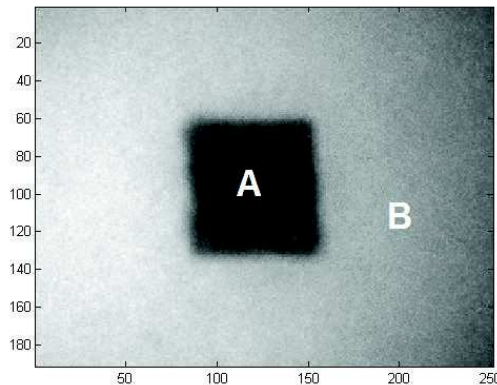


FIGURE 5.6 – Image de la scène utilisée pour l'étude des méthodes de contraste

En effet, dans les systèmes d'imagerie polarimétrique, la principale source de perturbations n'est pas le bruit de détection mais les fluctuations de la matrice de Mueller de la scène. On retrouve principalement ce problème dans les milieux diffusants où la lumière

effectue un parcours aléatoire en fonction du temps. La méthode présentée ici permet d'obtenir les états d'illumination et d'analyse du polarimètre qui tiennent compte de ce bruit afin d'obtenir la meilleure détection possible. Dans le cas du mélanome, cela nous permettrait d'obtenir des images plus visuelles de la lésion en profondeur. Nous présentons le principe de la méthode ci-après.

Nous réalisons une multitude d'acquisitions de matrices de Mueller de l'échantillon (500 acquisitions). Nous calculons ensuite les matrices de Mueller de chaque pixel appartenant aux zones  $A$  et  $B$ , soit  $M^A$  et  $M^B$ . Puis, nous déterminons les matrices moyenne des zones  $\langle M_A \rangle_{sp}$  et  $\langle M_B \rangle_{sp}$ .

Les fluctuations spatiales de chaque zone sont modélisées par la matrice de covariance définie telle que :

$$\Gamma^u = \langle (V_{M^u} - \langle V_{M^u} \rangle_{sp})(V_{M^u} - \langle V_{M^u} \rangle_{sp})^T \rangle_{sp} \quad (5.2)$$

avec  $u \in A, B$  et  $V_{M^u}$  le vecteur de dimension 16 correspondant à la matrice  $M^u$ . Ce qui nous permet de réécrire l'expression de l'intensité mesurée par la caméra, soit :

$$i^u = I'_0[\mathbf{T} \otimes \mathbf{S}]^T V_{M^u} + n \quad (5.3)$$

avec  $\otimes$  l'opérateur du produit de Kronecker et  $n$  le bruit de mesure, une variable aléatoire de moyenne nulle et de variance  $\sigma^2$ . C'est un bruit additif, indépendant des fluctuations spatiales des propriétés polarimétriques de la scène. On définit alors la valeur moyenne et la variance de  $i^u$  tels que :

$$\langle i^u \rangle_{sp} = I'_0[\mathbf{T} \otimes \mathbf{S}]^T \langle V_{M^u} \rangle_{sp} \quad (5.4)$$

$$var[i^u]_{sp} = I_0'^2[\mathbf{T} \otimes \mathbf{S}]^T \Gamma^u[\mathbf{T} \otimes \mathbf{S}] + \sigma^2 \quad (5.5)$$

Nous définissons ensuite un critère de séparabilité, en supposant que les fluctuations spatiales de la scène possèdent une statistique gaussienne. Il s'agit du critère de Fisher, défini comme suit :

$$\mathcal{F}(\mathbf{S}, \mathbf{T}) = \frac{[\langle i^a \rangle_{sp} - \langle i^b \rangle_{sp}]^2}{var[i^a]_{sp} + var[i^b]_{sp}} \quad (5.6)$$

En remplaçant les termes à l'aide des équations (5.4) et (5.5) , on obtient :

$$\mathcal{F}(\mathbf{S}, \mathbf{T}) = \frac{[\mathbf{T} \otimes \mathbf{S}]^T \Gamma^{tot} [\mathbf{T} \otimes \mathbf{S}]}{[\mathbf{T} \otimes \mathbf{S}]^T \Gamma^{fluct} [\mathbf{T} \otimes \mathbf{S}]} \quad (5.7)$$

avec  $RSB$ , le rapport signal sur bruit associé au bruit additif gaussien tel que  $RSB = I_0'^2/\sigma^2$  et  $\Gamma^{fluct} = \Gamma^c + \Gamma^f$ , la matrice de covariance moyenne des fluctuations spatiales de l'image.

$$\Gamma^{tot} = \langle (\langle V_{M^c} \rangle_{sp} - \langle V_{M^f} \rangle_{sp})(\langle V_{M^c} \rangle_{sp} - \langle V_{M^f} \rangle_{sp})^T \rangle_{sp} \quad (5.8)$$

est la matrice de covariance interclasse qui représente la différence entre les matrices de Mueller moyennes dans les régions A et B.

Le but final est de maximiser la distance de Fisher  $\mathcal{F}(\mathbf{S}, \mathbf{T})$  afin d'obtenir les angles des polariseurs et des lames quart d'onde du PSA et du PSG qui améliorent les performances de discrimination. On obtient ainsi une image optimisée, offrant le meilleur contraste entre deux zones d'intérêt. Nous remarquons cependant qu'il est nécessaire de connaître l'emplacement de la cible avant d'appliquer l'algorithme, notamment pour le calcul des termes  $M^A$ ,  $M^B$ ,  $\langle M_A \rangle_{sp}$  et  $\langle M_B \rangle_{sp}$ .

En appliquant cette méthode sur une tâche suspecte, nous espérons obtenir une image améliorée, qui apporte une meilleure visibilité de la lésion en profondeur que celle obtenue avec l'image de polarisation orthogonale. L'algorithme d'optimisation de contraste a été programmé sur Matlab puis testé et validé sur des exemples théoriques proposés dans le manuscrit de G. Anna<sup>136</sup>.

### 5.2.3 Comparaison des méthodes sur trois scènes d'étude

Dans cette partie, nous réalisons une comparaison de l'imagerie standard OSC et de la méthode d'optimisation de contraste présentées ci-dessus. Afin de vérifier les performances de cette dernière, nous étudions trois différentes scènes qui s'inspirent directement de celle utilisée dans la proposition d'algorithme de contraste<sup>136</sup>. Dans les trois cas, il s'agit d'une cible carrée, placée derrière un milieu diffusant plus ou moins transparent. D'un point de vue optique, nous modélisons ainsi grossièrement une masse tumorale présente en profondeur, derrière la couche diffusante de l'épiderme.

La constitution de la première scène est directement tirée de l'article de G. Anna et. al<sup>135</sup>. Cela nous permet de valider l'algorithme ainsi que de vérifier la capacité de notre polarimètre à effectuer ce genre de mesures. La deuxième scène s'inspire du modèle de propagation de la lumière présentée en figure 5.1. Le milieu diffusant, placé devant la cible, est composé de plusieurs couches. On augmente alors les fluctuations de la lumière et la complexité de discrimination. Finalement, la troisième scène est constituée d'un milieu diffusant plus opaque afin de se rapprocher d'un modèle plus proche des contraintes imposées par la peau.

#### Scène d'étude n°1

La scène d'étude n°1 est constituée d'une cible de papier de verre de couleur marron (cf figure 5.6), recouverte d'un papier bulle transparent. Ce dernier induit de nombreux reflets et contribue à l'inhomogénéité de la scène. L'image standard est présentée sur la figure 5.7.



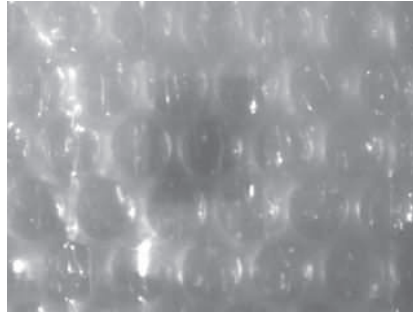
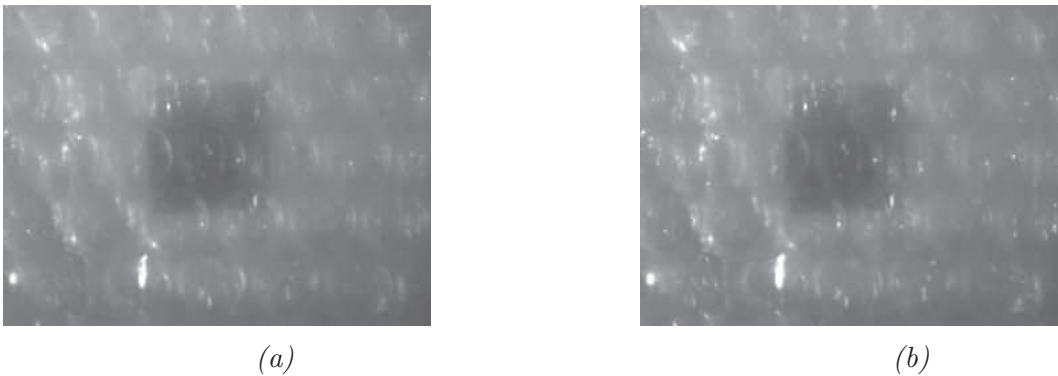


FIGURE 5.7 – Image standard de la scène n° 1

Nous pouvons déjà distinguer la cible à partir de cette image. Cependant, les reflets nous empêchent de la visualiser dans sa globalité. Ses frontières avec le fond n'apparaissent pas distinctement et la zone correspondant à la cible n'est pas du tout homogène. Cette image s'avère difficilement exploitable dans le cadre d'une détection automatique.

Nous appliquons donc les deux méthodes précédemment exposées. Dans les deux cas, les reflets ont été fortement atténués (cf figure 5.8). Les effets optiques induits par le papier bulle ont été en partie supprimés, rendant ainsi la cible plus homogène. On discerne beaucoup plus précisément cette dernière ainsi que ses contours.

FIGURE 5.8 – (a) Image de polarisation orthogonale  $I_{per}$ , (b) Image optimale de contraste  $I_{opt}$ 

L'analyse visuelle est limitée et ne permet pas de quantifier l'apport de l'image obtenue par optimisation de contraste. Nous présentons ci-dessous une méthode simple, s'appuyant sur la binarisation. Elle nous permet d'évaluer, avec un critère quantifiable, l'efficacité de la méthode d'optimisation de contraste.

Dans un premier temps, nous considérons le contour de la cible non recouverte de l'image d'intensité présentée en figure 5.6. Une fois le contour déterminé, nous plaçons ce dernier aux coordonnées correspondantes sur les images de polarisation (images  $I_{per}$  et  $I_{opt}$ ). Nous réalisons ensuite une binarisation de ces images polarisées pour des valeurs

de pixels situées entre 0 et 255. Pour chaque valeur, nous produisons deux classes distinctes, représentées par des pixels noirs et blancs. À chaque binarisation réalisée, nous comparons l'image obtenue avec le contour de l'image référence. Ainsi nous déterminons les pixels appartenant à la cible et ceux appartenant au fond (vraies détections et fausses alarmes).

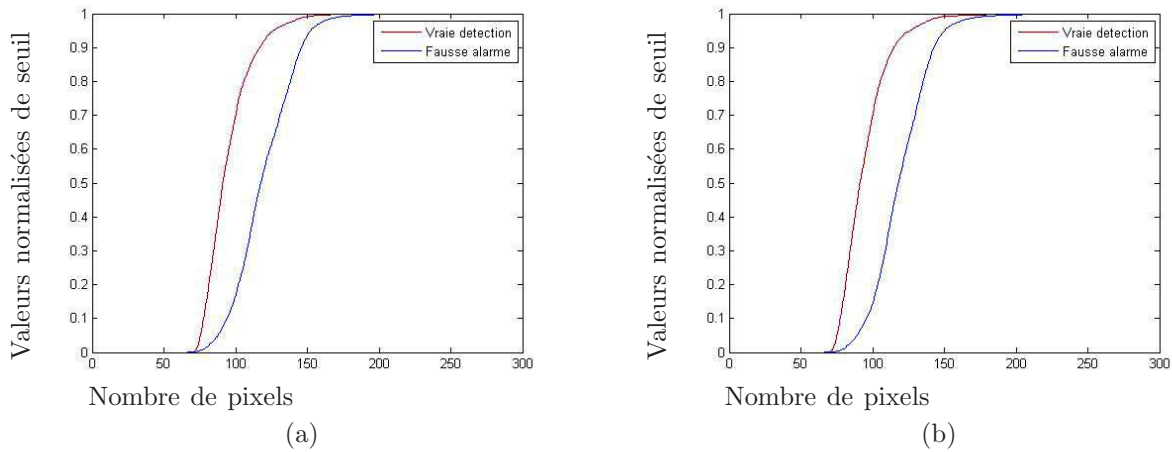


FIGURE 5.9 – Courbes de détection en fonction du taux de binarisation. (a) Image de polarisation orthogonale  $I_{per}$ , (b) Image optimale de contraste  $I_{opt}$

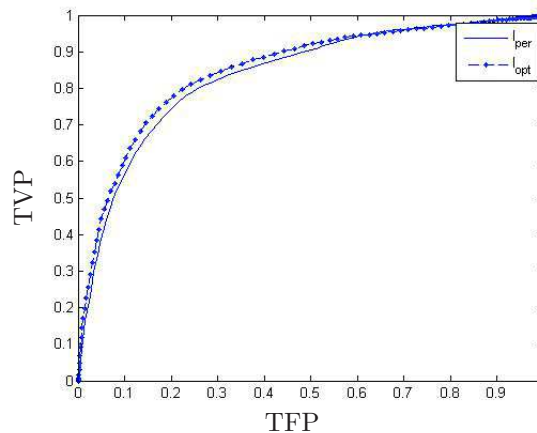


FIGURE 5.10 – Courbe ROC. (—) Image de polarisation orthogonale  $I_{per}$ , (---) Image optimale de contraste  $I_{opt}$

Les deux graphiques obtenus (cf figure 5.9) sont quasi identique. Cependant, on

remarque que la courbe du taux de fausses alarmes “début” plus tôt pour l’image de polarisation orthogonale. L’image optimale  $I_{opt}$  permet une meilleure détection de la cible, comme le montre la courbe ROC (cf figure 5.10).

### Scène d’étude n°2

La deuxième scène d’étude est composée d’un morceau carré de pâte polymère rouge sur une feuille blanche cartonnée. Cette dernière est recouverte d’une combinaison de couches plastiques, soit :

- un plastique diffusant semi-rigide,
- un film plastique inhomogène contenant de nombreux plis, et
- un plastique diffusant semi-rigide.

En prenant en considération le modèle de propagation de lumière présenté en figure 5.1, nous tentons avec cette échantillon de s’approcher de la structure en couches de la peau. Le premier plastique diffusant représente la surface de l’épiderme. Le film plastique inhomogène simule l’intérieur de l’épiderme. Et, finalement le dernier plastique matérialise la membrane basale. Le modèle est très grossier mais il nous permet d’évaluer l’efficacité de la méthode d’optimisation de contraste sur un échantillon où les interactions lumineuses sont plus complexes. Un schéma de l’échantillon est présenté sur la figure 5.11.

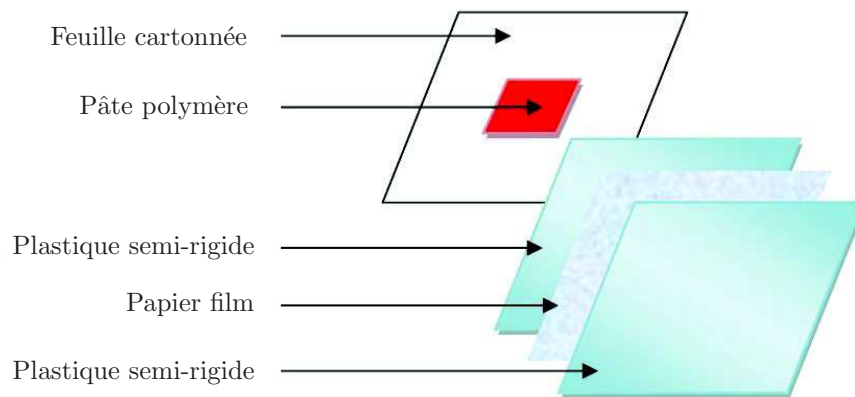


FIGURE 5.11 – Schéma de la scène d’étude n°2

L’image standard (cf figure 5.12) contient de nombreux reflets causés par la nature et les reliefs de la seconde couche (film plastique froissé). On ne distingue quasiment rien. La cible apparaît très faiblement et ses valeurs de pixels sont très proches du fond.

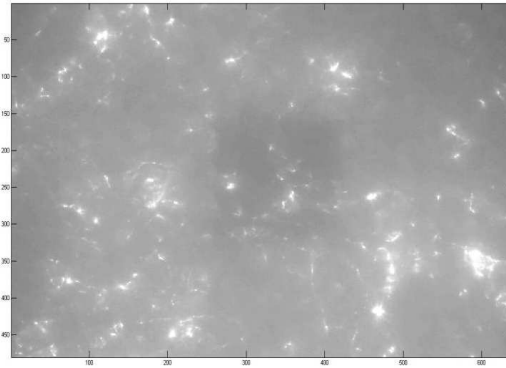
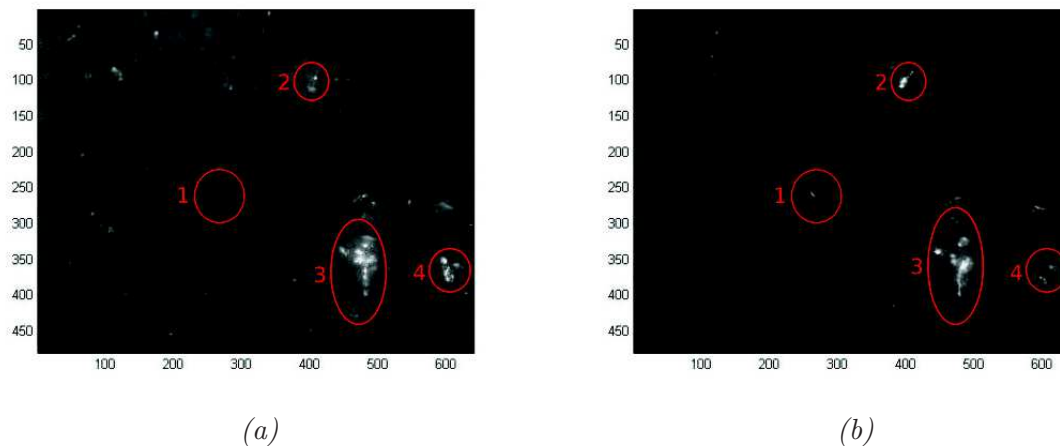


FIGURE 5.12 – Image standard de la scène d'étude n° 2

Les images de polarisation obtenues nous permettent de distinguer beaucoup plus nettement la cible du fond (cf figure 5.13). L'apport de la polarisation est ici très important. Dans les deux cas, nous remarquons plusieurs reliefs. Trois d'entre eux (2, 3 et 4) sont situés au niveau du fond de l'image et ne nuisent pas à la détection de la cible. En revanche, le relief 1, localisé sur le bord gauche de cette dernière, modifie l'allure du contour. Il est plus visible sur l'image  $I_{per}$ . On remarque également que le reflet 2 en haut à droite est plus marqué sur l'image  $I_{opt}$ .

FIGURE 5.13 – (a) Image de polarisation orthogonale  $I_{per}$ , (b) Image optimale de contraste  $I_{opt}$ 

Pour les deux images, les valeurs des pixels du fond et de la cible sont très proches. On le doit notamment aux propriétés dépolarisantes de l'échantillon. Le but n'est pas d'obtenir une différence élevée entre les valeurs des pixels des différentes zones, mais d'observer plutôt une homogénéité au sein d'un même endroit d'intérêt. Cela permet d'éviter les fausses détections lors de l'analyse de l'image. Les images  $I_{per}$  et  $I_{opt}$  sont

très similaires mais le fond de cette dernière semble plus homogène. Nous justifions ci-dessous cet argument, ainsi que l'avantage apportée par l'optimisation de contraste à l'aide de la méthode expliquée en première partie.

Nous réalisons donc une binarisation des images  $I_{per}$  et  $I_{opt}$  pour des valeurs de seuil allant de 1 à 255. À chaque binarisation nous calculons le nombre de vraies détections (pixels blancs sur la cible) et de fausses alarmes (pixels blancs à l'extérieur de la cible) (figure 5.14).

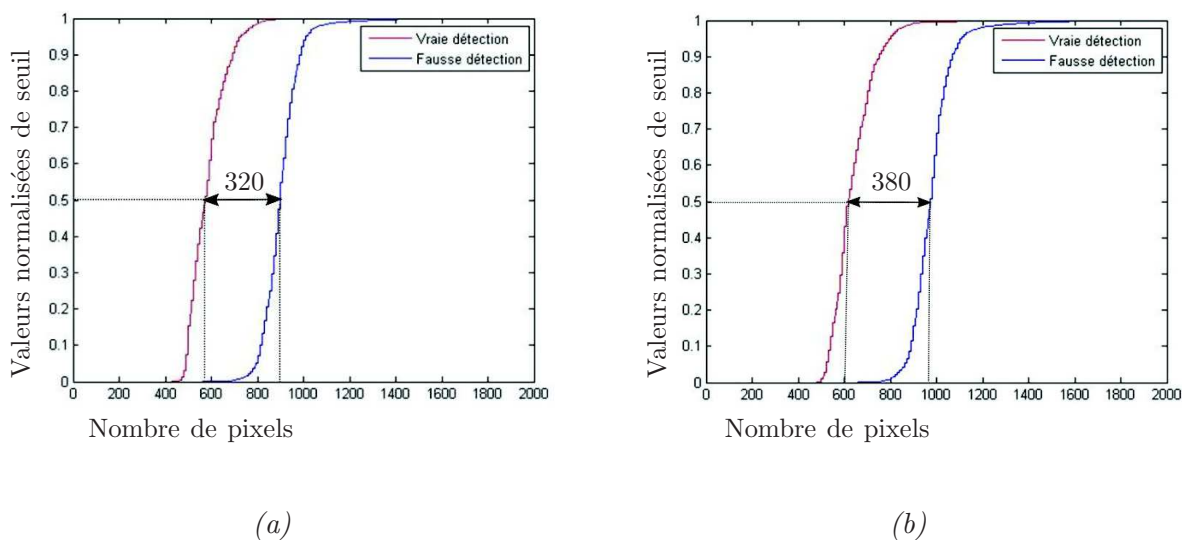


FIGURE 5.14 – Courbes de détection en fonction du taux de binarisation. (a) Image de polarisation orthogonale  $I_{per}$ , (b) Image optimale de contraste  $I_{opt}$

Pour chaque graphique (cf figure 5.14), nous avons deux courbes. La courbe rouge représente le nombre de pixels à 1 à l'intérieur de la cible en fonction du seuil de binarisation, soit les vraies détections. La courbe bleue quant à elle représente le nombre de pixels à 1, situés à l'extérieur de la cible, soit les fausses détections. Pour une image contenant deux différentes zones homogènes, nous devons donc obtenir une courbe “vraie détection” qui atteint le seuil maximum avant la courbe “fausse alarme”. Dans le meilleur des cas, cette dernière est toujours à 0 lorsque la première parvient à 1.

Cela peut également se traduire par une plus grande distance entre les deux courbes pour une valeur de seuil choisie. Dans le cas d'une détection automatique, cette dernière peut être choisie de manière empirique. Pour notre part, nous considérons un seuil à 0,5. Nous obtenons une distance de 320 pixels pour l'image de polarisation orthogonale et 380 pixels pour l'image optimale de contraste. Cette dernière offre donc un meilleur contraste entre la cible et le fond et permet d'améliorer la détection. De plus, sa courbe rouge varie très peu de celle de la polarisation orthogonale : l'image optimale de contraste n'a pas “retardé” la détection de la cible.

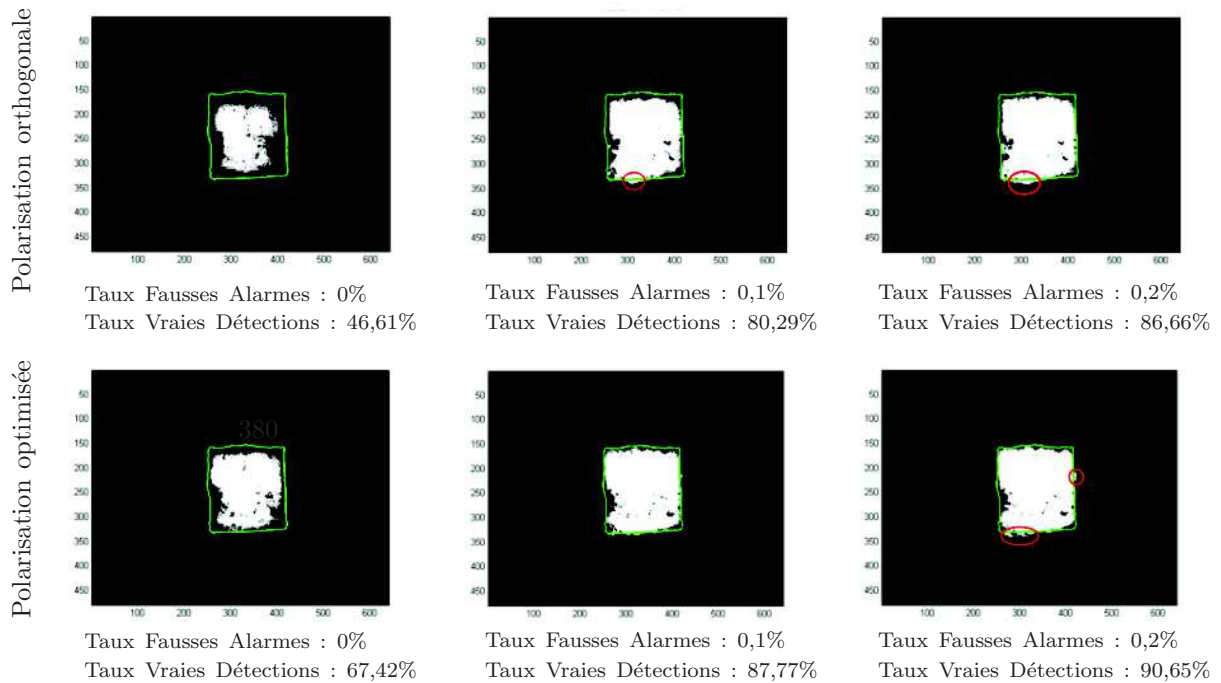


FIGURE 5.15 – Résultats de binarisation à différents pourcentages de fausses alarmes

Le contour de la cible non recouverte est matérialisé par le trait vert. Nous prenons en considération trois taux de fausses alarmes : 0%, 0.1% et 0.2%. Dans chacun de ces cas, l'image de polarisation optimisée offre un meilleur taux de vraies détections. De plus, les erreurs sont plus localisées pour l'image  $I_{per}$  et dégradent plus fortement les frontières de la cible avec le fond.

Nous avons validé ici l'apport de l'imagerie d'optimisation de contraste pour un milieu complexe. L'image optimale offre un meilleur contraste que l'imagerie de Stokes traditionnelle (figure 5.15). Cependant, l'amélioration apportée reste faible (quelques pourcentages supplémentaires). De plus, le temps de calcul est relativement élevé et cette technique présuppose de connaître l'emplacement de la cible avant l'acquisition de l'image optimale.

### Scène d'étude n°3

La dernière scène étudiée est très proche de la première. Le papier bulle a été remplacé par du tissu blanc très fin. Ce dernier est plus homogène que le film plastique, mais plus opaque. En effet, dans les deux cas précédents, nous avons utilisé des couches transparentes. Ces choix s'inspirent directement des tests réalisés par les personnes à l'origine de l'algorithme d'optimisation de contraste. Cependant, dans le cadre de la détection précoce du mélanome, le milieu étudié est la peau. La couche cutanée qui

recouvrir la masse tumorale en profondeur n'est pas transparente. Elle varie du rose pâle au brun foncé, en fonction du phototype. L'utilisation d'un tissu opaque permet de simuler davantage l'opacité de la peau.

Sur l'image standard, la cible apparaît très faiblement (cf figure 5.16). Il n'y a aucun reflets mais les frontières entre les deux zones ne sont pas du tout marquées.

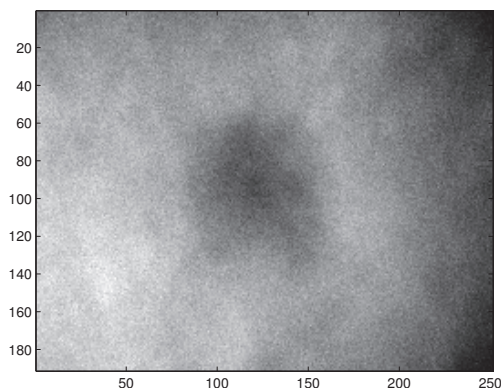


FIGURE 5.16 – Image standard de la scène n° 3

L'image  $I_{per}$  n'améliore pas la qualité de l'image et la vision de la couche inférieure n'est pas augmentée. On remarque même que l'image s'est quelque peu dégradée et que la cible s'est “fondue” dans la couche supérieure (cf figure 5.17).

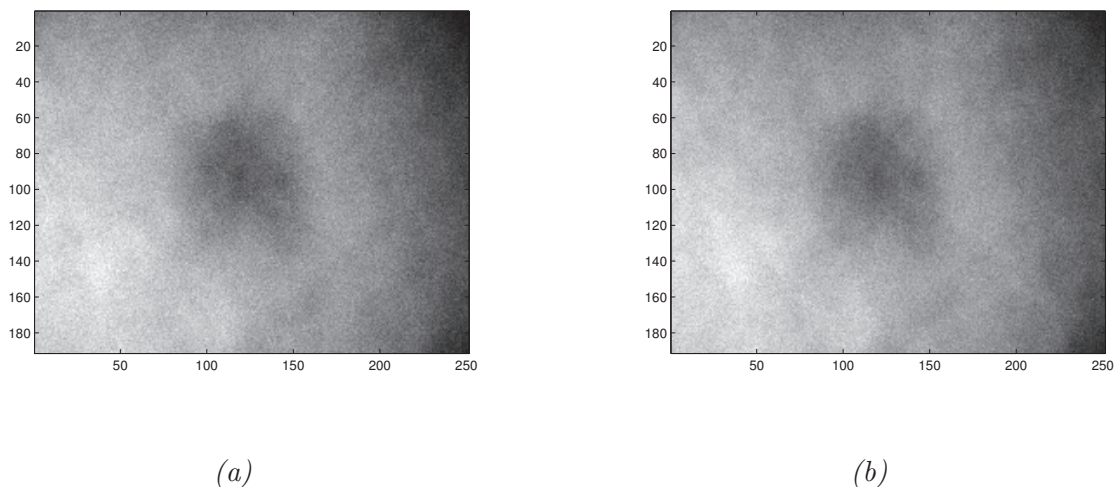


FIGURE 5.17 – (a) Image de polarisation orthogonale  $I_{per}$ , (b) Image optimale de contraste  $I_{opt}$

L'optimisation de contraste s'avère elle aussi complètement inefficace et diffère très peu de l'image perpendiculaire. En effet, la présence du tissu blanc et opaque entraîne

une modification importante au niveau de la matrice de Mueller de la scène. Ainsi les matrices  $M^A$ ,  $M^B$ ,  $\langle M_A \rangle_{sp}$  et  $\langle M_B \rangle_{sp}$  des zones A et B sont très proches. La caméra ne permettant pas d'effectuer des mesures avec une précision au-delà du pourcentage, l'algorithme ne permet pas d'obtenir un couple de polarisation donnant un contraste important.

On observe dans ce cas précis, les limites de l'utilisation seule de la polarisation. En effet, le problème peut être contourné par l'utilisation d'autres longueurs d'ondes plus ou moins pénétrantes.

### 5.2.4 Discussions

L'optimisation de contraste en fonction des inhomogénéités spatiales de polarisation permet d'obtenir une meilleure visualisation en profondeur (cf figures 5.8 et 5.13). En effet, la méthode s'adapte au milieu afin d'obtenir des images affichant de meilleurs contrastes que l'image de polarisation orthogonale. Dans les trois scènes étudiées, l'apport de celle-ci reste tout de même limité. De plus, à l'instar de l'imagerie de Stokes active, elle ne permet pas de déterminer la profondeur de la cible détectée. On notera également que le temps de calcul est élevé et cette technique présuppose de connaître l'emplacement de la cible avant l'acquisition de l'image optimale.

Dans le cas d'une utilisation biomédicale pour une meilleure définition des marges d'exérèse, ce procédé de calcul peut s'avérer intéressant. En effet, on a remarqué que les images obtenues établissaient plus précisément les frontières entre la cible et le fond. Pour le mélanome, cela permettrait d'éviter de retirer un surplus inutile de tissu tout en récupérant l'ensemble de la zone tumorale<sup>158</sup>.

## 5.3 Détection de glucose pour la caractérisation de l'effet Warburg

### 5.3.1 L'effet Warburg et le glucose

L'effet Warburg est un dérèglement métabolique qui survient au niveau des cellules cancéreuses. On observe une surproduction de lactate, accompagnée d'une baisse de production de glucose. Nous tentons dans cette partie de mettre en avant la possibilité d'utiliser la polarisation comme outil de caractérisation de la concentration en glucose d'un milieu. Cela permettrait d'envisager la caractérisation de l'effet Warburg au niveau des cellules du derme.

Les tissus biologiques sont des milieux complexes aléatoires qui entraînent la diffusion multiple de la lumière. Cela a pour conséquence de la dépolarisation. Cependant des mesures de concentration de glucose dans les tissus sont possibles<sup>152</sup>. On retrouve généralement la problématique de détection de glucose pour la mesure du diabète. Les méthodes non invasives sont privilégiées afin d'éviter les récurrentes piqûres aux doigts.



D'un point de vue polarisation, le glucose est une molécule qui induit une rotation du plan d'une polarisation linéaire proportionnellement à la concentration et la longueur du parcours optique. Dans les milieux transparents comme les yeux, on retrouve l'équation

$$\alpha = R(\lambda, T) \cdot C \cdot \langle L \rangle \quad (5.9)$$

avec  $\alpha$  la rotation optique mesurée,  $R$  le pouvoir de rotation des molécules,  $\lambda$  la longueur d'onde,  $T$  la température,  $C$  la concentration en glucose et  $L$  le parcours optique. L'équation est cependant remise en question pour les milieux diffusants et absorbants comme la peau.

Nous avons donc effectué des mesures sur des milieux transparents mais de compositions différentes. Dans un premier temps il s'agissait de différentes sortes de plastiques très proches visuellement afin de savoir s'il était possible de différencier des matériaux uniquement par leur composition. Puis nous avons effectué des tests sur des échantillons contenant du glucose.

### 5.3.2 Méthode et échantillons

D'après un modèle de simulation de la propagation de la lumière polarisée en milieu diffusant, des travaux apparaissent de nouveau avec l'utilisation du polarimètre de Stokes pour la caractérisation en milieu diffusant<sup>16</sup>. Cette méthode accorde beaucoup d'importance à la géométrie éclairage-réception du polarimètre (figure 5.18).

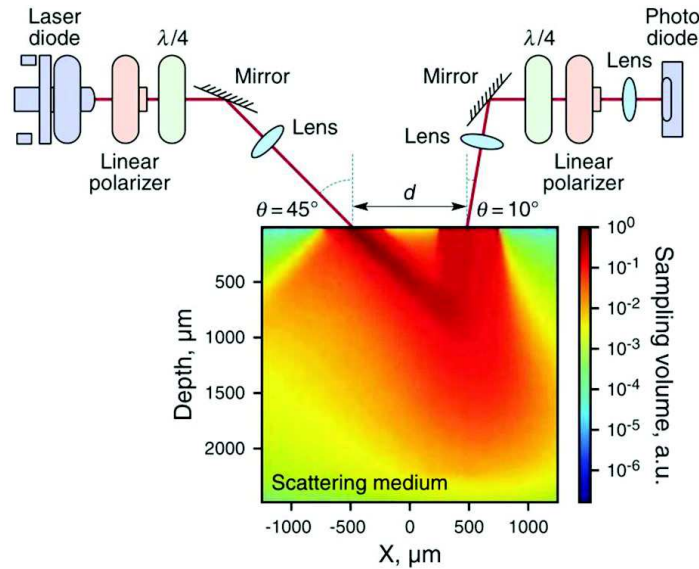


FIGURE 5.18 – Schéma de la configuration géométrique du polarimètre<sup>16</sup>

Un vecteur de Stokes en entrée est choisi d'après une simulation de la réponse polarimétrique du milieu étudié. On vient ensuite focaliser le faisceau sur la zone à caractériser, permettant ainsi d'observer des variations de l'ordre de la cellule (plus le

point de focalisation est petit plus le polarimètre est sensible). On analyse ensuite le vecteur de Stokes en sortie que l'on projette sur la sphère de Poincaré. L'emplacement du résultat sur la sphère est directement relié aux variations des propriétés de polarisation.

### Échantillons plastiques

Nous avons appliqué cette méthode sur notre polarimètre. Les premiers tests ont été réalisés sur des surfaces inertes : scotch et plastique. Ces deux matériaux ont la particularité d'être extrêmement proches visuellement, mais d'après nos résultats, de pouvoir être différenciés à l'aide de la polarisation. Ils ont aussi la particularité d'être transparent comme la gélatine.

Nous focalisons donc le faisceau polarisé suivant un vecteur de Stokes précis sur dix endroits différents de l'échantillon (cf figures 5.19). Nous analysons ensuite ce faisceau, après qu'il ait traversé la zone. Enfin, nous projetons ses propriétés polarimétriques sur une sphère de Poincaré.

Le vecteur de Stokes  $S_E$  qui illumine l'échantillon est celui proposé dans l'article de Kunnen et. al<sup>16</sup> et vaut :

$$S_E = \begin{bmatrix} 1 \\ 0.866 \\ 0 \\ 0.5 \end{bmatrix} \quad (5.10)$$

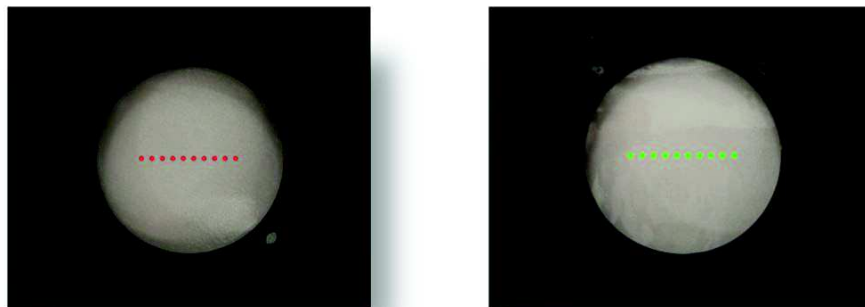


FIGURE 5.19 – Échantillon de scotch (rouge) et de plastique (vert) avec les points de focalisation de mesures

Les valeurs obtenues des vecteurs de Stokes en sortie nous permettent de différencier les deux échantillons. Pour le scotch nous obtenons une valeur moyenne de vecteur telle que :

$$S_S = \begin{bmatrix} 1 \\ 0.79 \\ -0.5 \\ -0.34 \end{bmatrix} \quad (5.11)$$

Le plastique diffusant, lui, nous renvoie :

$$S_S = \begin{bmatrix} 1 \\ 0.95 \\ 0.16 \\ 0.31 \end{bmatrix} \quad (5.12)$$

Lorsque l'on affiche ces valeurs sur la sphère de Poincaré, nous retrouvons deux ensembles distincts éloignés l'un de l'autre. Dans les deux cas, les vecteurs de Stokes sont entièrement polarisés.

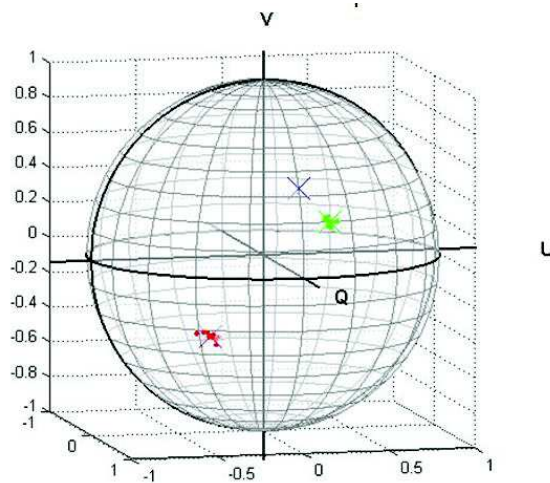


FIGURE 5.20 – Sphère de Poincaré correspondant aux résultats mesurés (bleu : faisceau en entrée, rouge : faisceau en sortie du plastique, vert : faisceau en sortie du scotch)

La polarisation nous permet ici de différencier deux surfaces plastiques visuellement identiques et transparentes, mais de compositions différentes. Cette étape préalable nous permet d'envisager des mesures sur de la gélatine simple et glucosée.

### Échantillons à base de gélatine et glucose

Nous avons développé un modèle simple et peu coûteux nous permettant de simuler une activité métabolique de type cancéreuse (effet Warburg) dans le derme. Le modèle est constitué d'une solution contenant du glucose et de la gélatine. Cette dernière est diffusante et matérialise le collagène du derme dont la composition est très proche.

Une feuille de gélatine déshydratée est plongée dans un faible volume d'eau puis chauffée quelques minutes afin de bien mélanger les deux éléments. La solution est ensuite mise à reposer sur une surface plane afin d'obtenir un échantillon de faible épaisseur. Pour la gélatine glucosée, nous rajoutons une dose de sirop de glucose. La figure 5.21 représente l'échantillon testé.



FIGURE 5.21 – Échantillon de gélatine hydratée avec et sans glucose

Nous envoyons dans un premier temps un faisceau lumineux polarisé suivant le vecteur de Stokes  $S_E$  décrit dans la première partie. La figure 5.22 représente les résultats obtenus sur la sphère de Poincaré. Les deux vecteurs de Stokes obtenus sont proches.

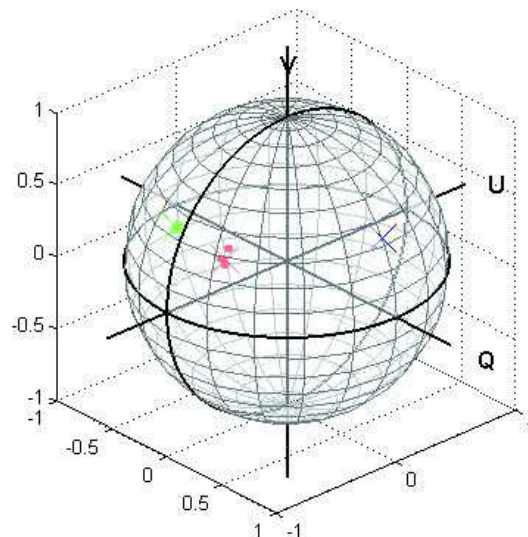


FIGURE 5.22 – Sphère de Poincaré correspondant aux résultats mesurés (bleu : faisceau en entrée, rouge : faisceau en sortie de la gélatine, vert : faisceau en sortie de la gélatine glucosée)

La gélatine seule renvoie le faisceau dépolarisé tel que :

$$S_{Gel} = \begin{bmatrix} 0.47 \\ -0.07 \\ -0.45 \\ 0.14 \end{bmatrix} \quad (5.13)$$

En revanche dans le cas de la gélatine et du glucose, le faisceau est presque totalement polarisé. Le vecteur de Stokes correspondant vaut :

$$S_{Glu} = \begin{bmatrix} 0.92 \\ -0.13 \\ -0.79 \\ 0.47 \end{bmatrix} \quad (5.14)$$

Nous réalisons deux autres tests pour des valeurs différentes de  $S_D$ . Le premier utilise une polarisation linéaire et le second une polarisation circulaire. Les résultats obtenus sont représentés sur la figure 5.23.

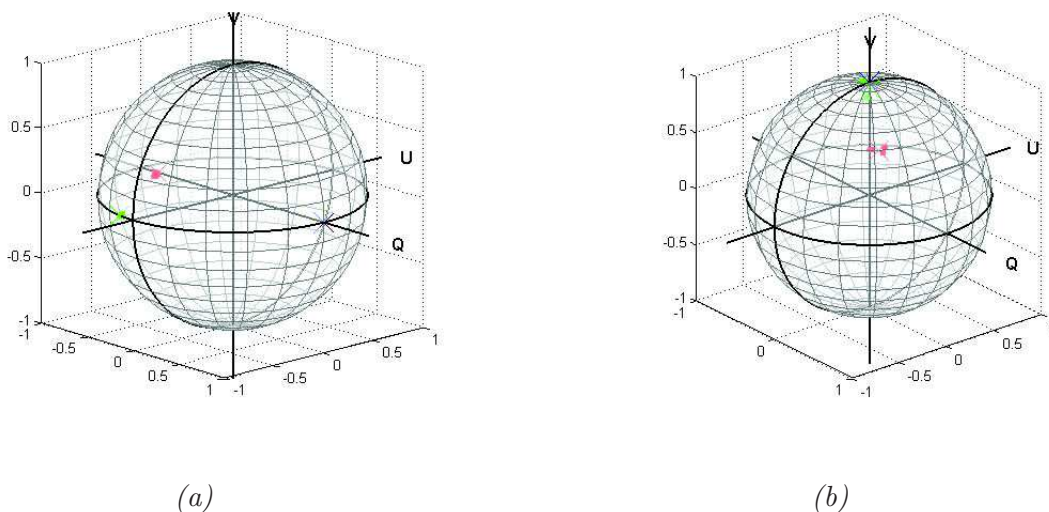


FIGURE 5.23 – (a) Polarisation linéaire, (b) Polarisation circulaire. Bleu : faisceau en entrée, rouge : faisceau en sortie de la gélatine, vert : faisceau en sortie de la gélatine glucosée.

Pour ces deux valeurs de Stokes en entrée, on remarque également la faible différence entre les deux milieux. Cependant, le phénomène de dépolarisation semble être le critère de séparabilité des deux ensembles. En effet, la gélatine seule est plus dépolarisante que la gélatine glucosée.

### 5.3.3 Discussions

La polarisation nous a permis ici de caractériser des milieux très proches visuellement mais de composition différentes. Dans un premier temps, nous l'avons prouvé sur des échantillons plastiques. Dans un second temps, nous avons démontré la possibilité de détecter du glucose. En effet, dans un milieu gélatineux, la présence de cette molécule entraîne une diminution du phénomène de dépolarisation.

Le choix des vecteurs de Stokes a été réalisé de façon empirique. Il semble nécessaire d'appliquer un modèle de simulation<sup>16</sup>, voire d'associer un algorithme d'optimisation de contraste<sup>135-137,157</sup>, afin d'obtenir le vecteur de Stokes en entrée qui permet de réaliser une meilleure séparation de classes sur la sphère de Poincaré. Ainsi les propriétés de polarisation des milieux testés sont complètement mises à profit.

## 5.4 Détection de l'enzyme tyrosinase pour la détermination du stade de développement du mélanome

### 5.4.1 Introduction

La tyrosinase est une enzyme que l'on retrouve chez les plantes et les animaux. Elle joue un rôle essentiel dans la mélanogénèse. En réaction à des rayonnements UV, elle catalyse par oxydation la production de mélanine. En d'autres termes, elle accélère les réactions chimiques à l'origine de la production des pigments.

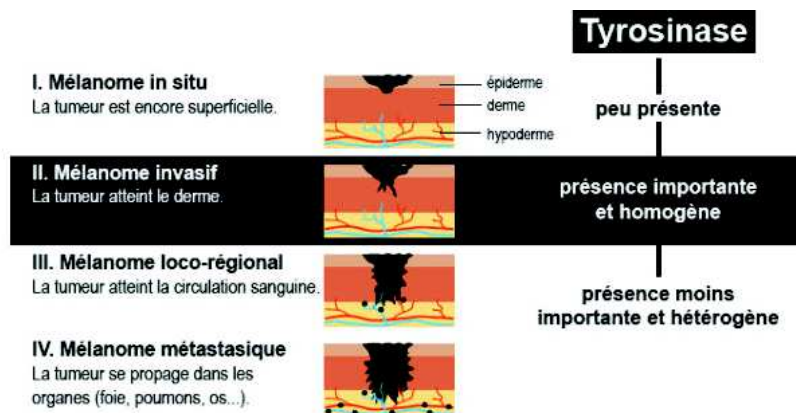


FIGURE 5.24 – La tyrosinase et les stades du mélanome<sup>17</sup>

Des études ont démontré la sensibilité et la spécificité de l'enzyme tyrosinase comme marqueur de lésions mélanocytaires<sup>17,159</sup>. Récemment, des corrélations ont été établies entre les stades d'évolution du mélanome et la concentration en tyrosinase (cf figure 5.24). Au premier stade, la tyrosinase est peu présente. Au deuxième stade, sa concentration augmente fortement et de façon homogène. Puis finalement, au troisième stage sa dis-

tribution est hétérogène. La tyrosinase est impliquée à la fois dans le bronzage et le cancer de la peau.

D'un autre côté, on retrouve la banane qui est un fruit riche en dopamine. Griffith a présenté des preuves que les réactions de brunissement de la banane résultaient de l'oxydation enzymatique de la dopamine par des polyphenol-oxidases dont la tyrosinase<sup>160</sup>. L'apparition des tâches noires est donc causées par la présence de cette enzyme. Les lésions sur la peau humaine et les zones sombres d'une banane ayant à peu près la même taille, certains chercheurs ont commencé à travailler sur des fruits mûrs. Ils testent ainsi la sensibilité et la robustesse de leur système en évitant d'effectuer des tests in-vivo ou ex-vivo, ces derniers nécessitant une biopsie<sup>17</sup>.

Le processus de développement du mélanome cutané est complexe et les marqueurs difficiles à isoler. Sachant qu'il n'existe actuellement aucun lien fort entre la polarisation et le stade d'évolution d'un mélanome, excepté celui présenté ci-dessus, nous avons considéré qu'il était intéressant de réaliser des mesures de polarisation sur des bananes mûres. De plus, des mesures en rétro-diffusion sont utilisées comme technique non-invasive de caractérisation du mûrissement pour d'autres fruits<sup>18</sup>. Les mesures en degré de polarisation permettent de déterminer le régime de diffusion de la lumière (cf tableau 5.2). On retrouve également une corrélation entre la variation du ratio  $DOP_C/DOP_L$ , également appelé le taux de mémoire, et la maturation du fruit (cf figure 5.25).

Milieu	Degré de polarisation	Régime de diffusion
Petites diffusions	$DOP_C < 0$ et $DOP_C < DOP_L$	Rayleigh
Grandes diffusions	$DOP_C > 0$ et $DOP_C > DOP_L$	Mie
Mélange	$DOP_C < 0$ et $DOP_C < DOP_L$	Rayleigh

Tableau 5.2 – Milieu, régime de diffusion et degré de polarisation<sup>18</sup>

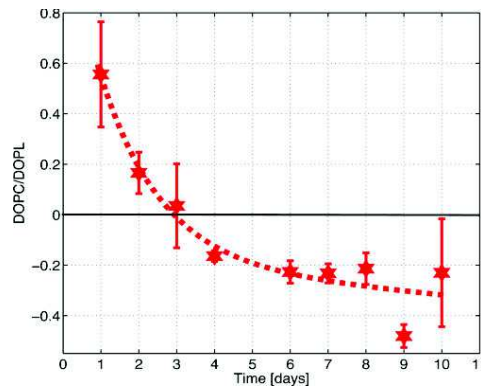


FIGURE 5.25 – Évolution du taux de mémoire  $DOP_C/DOP_L$  au cours du vieillissement du fruit<sup>18</sup>

Nous avons donc mis en place une série de mesures dans le but de déterminer la sensibilité de la polarisation à la variation de concentration en tyrosinase. Il y a eu des mesures sur de la peau de banane pelée, appliquée sur une surface plane. Nous avons également réalisé des mesures sur des bananes entières.

### 5.4.2 Mesures ex-vivo : peau de banane seule

Les mesures sont effectuées sur de la peau de banane, séparée du fruit et placée sur une surface plate. Ainsi nous nous abrogeons des effets de polarisation dûs à la géométrie/structure 3D de l'échantillon. Cela nous permet de calculer des matrices de Mueller et d'avoir des mesures plus complètes que le degré de polarisation.

L'échantillon testé provient d'une banane Cavendish mûre de couleur jaune, clairsemée de nombreuses tâche brunes. Il s'agit d'un morceau de peau placé à plat et les mesures sont effectuées à 530 nm. La matrice de Mueller obtenue est représentée sur la figure 5.26. Les images de polarisation offrent de nombreux détails et on distingue clairement les zones brunies.

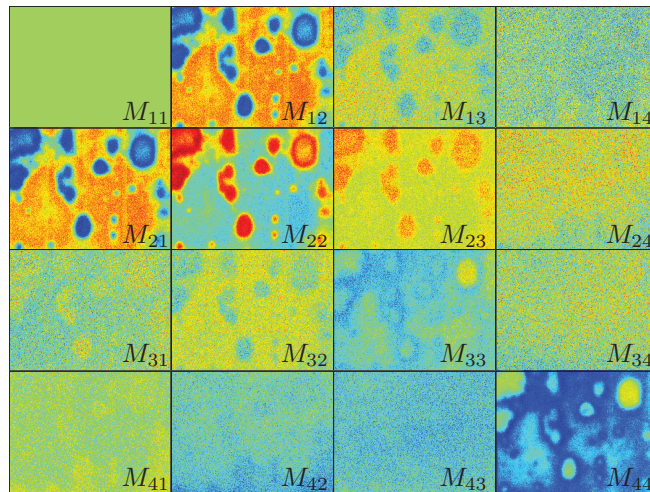


FIGURE 5.26 – Matrice de Mueller de la peau de banane

Les valeurs de pixels sont très faibles et chaque terme de la matrice possède sa propre échelle. Seuls les termes  $M_{12}$ ,  $M_{21}$ ,  $M_{22}$  et  $M_{44}$  permettent une analyse par traitement d'images.

$$\text{La matrice de Mueller moyenne vaut : } M_B = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0.17 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -0.17 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -0.08 \end{bmatrix}$$

Elle est caractérisée par les paramètres :

- DOPL = 0,1683
- DOPC = -0,11



- Taux de mémoire =  $-0,6535$
- Polarisation =  $0,02$

L'image  $M_{44}$  permet de visualiser des différences aux niveaux des tâches. Certaines apparaissent plus "foncées" que d'autres (cf figure 5.27). La réponse polarimétrique des tâches diffère donc, malgré que ces dernières soient identiques visuellement sur l'image d'intensité et de même nature.

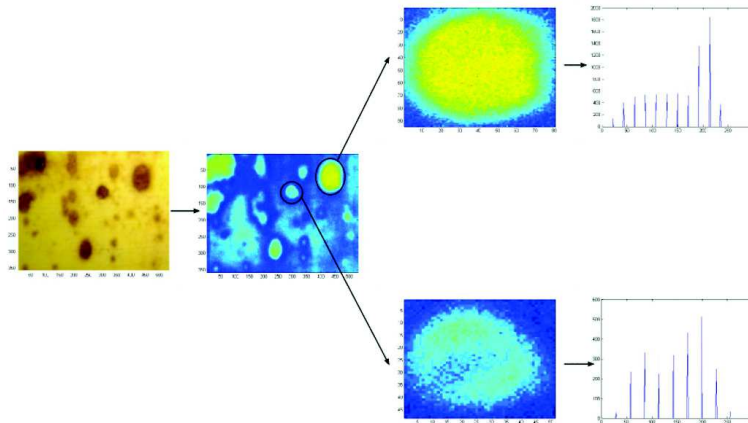


FIGURE 5.27 – Différences polarimétriques entre deux tâches observées sur le terme  $M_{44}$

Lorsque que l'on sélectionne deux de ces tâches, on remarque une différence de répartition des valeurs de pixels. Cette différence est précisée dans le schéma 5.27, elle pourrait être causée par l'ordre d'apparition des zones sombres.

## Discussions

Des mesures sur de la peau seule ne permettent pas d'évaluer l'évolution au cours du temps des brunissements de la banane. En effet, la réaction de celle-ci diffère complètement de la banane entière. Cependant, on a pu remarquer que les taches n'apparaissent pas toutes de la même couleur sur les images de Mueller, notamment sur le terme  $M_{44}$ . Or ces dernières sont de même nature et de même couleur sur les images d'intensité. Cette différence peut s'expliquer par l'ordre d'apparition des tâches et plus précisément par la concentration en tyrosinase.

### 5.4.3 Mesures in-vivo : banane entière

Les mesures ont été effectuées sur une banane entière Cavendish au début de sa maturation. Elles ont été prises sur une période de dix jours. Le choix du positionnement du fruit a été fait de manière à obtenir une surface éclairée quasi plane.

Les images d'intensité nous permettent de visualiser l'évolution des tâches au cours du temps. Ces dernières n'apparaissent pas toutes au même moment. Elles sont de couleurs sombres (marron, noir) Au début, elles sont de petites tailles puis s'élargissent au cours du temps. Elles finissent par se confondre pour finalement recouvrir l'ensemble du fruit.

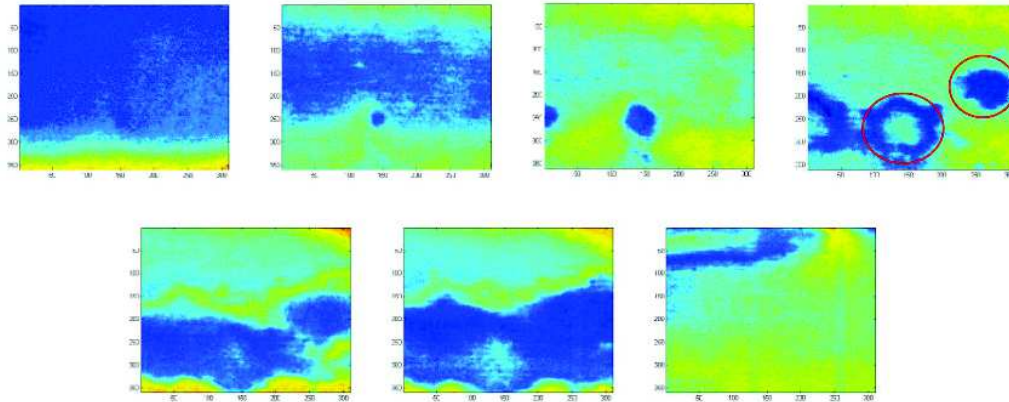


FIGURE 5.28 – Images de Mueller  $M_{44}$  du brunissement de la banane au cours du temps (jours)

Nous considérons à présent l'image  $M_{44}$  (cf figure 5.28). Pour chaque image, nous remarquons que les tâches sélectionnées sur la figure 5.28 sont différentes, notamment au quatrième jour. En effet, les deux premières tâches à apparaître commencent à présent à s'éclaircir en leur centre. En revanche, la troisième (au milieu à droite de l'image) est toujours sombre. Cela confirme donc l'hypothèse évoquée précédemment : la réponse polarimétrique des tâches de la banane varie en fonction de la maturation. Cela nous permet ici de déterminer l'ordre d'apparition des zones brunes.

Nous sélectionnons la zone contenant la première tâche qui est apparue. Pour chaque mesure nous calculons le degré de polarisation linéaire à cet endroit. La courbe ci-dessous représente son évolution au cours du temps.

A l'apparition de la tâche, le cinquième jour, le degré de polarisation a très peu changé. En revanche, dès le sixième jour et jusqu'au huitième jour, le degré de polarisation augmente plus fortement. Cette période correspond à l'expansion de la tâche et son brunissement. Au delà du huitième jour, le degré de polarisation stagne. La banane est complètement noire et le processus de pourrissement commence.

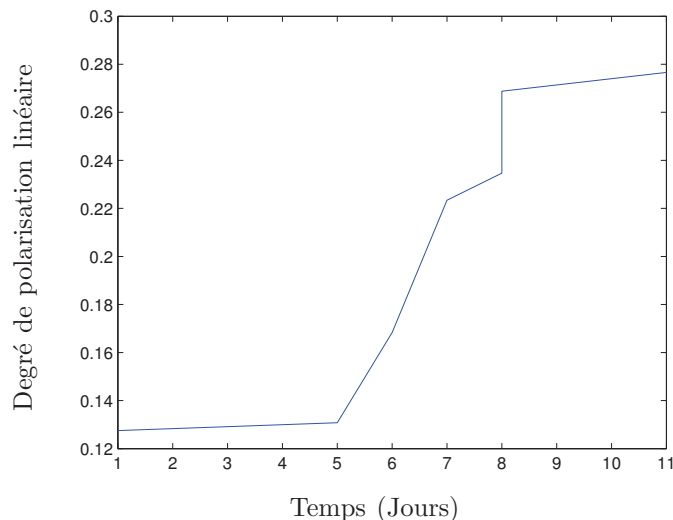


FIGURE 5.29 – Évolution du degré de polarisation linéaire en fonction de la maturation de la banane

#### 5.4.4 Discussions

Nous avons mis en avant la capacité de notre système de polarisation à différencier “l’âge” des tâches sombres d’une peau de banane. Nous réalisons le calcul d’une matrice de Mueller puis à partir du terme  $M_{44}$ , nous comparons l’histogramme des différentes zones. Nous parvenons ainsi à déterminer leur ordre d’apparition. De plus, nous avons établi une corrélation entre le degré de polarisation linéaire et la maturation de la banane.

Les mesures n’ont été réalisées que pour deux longueurs d’onde : 530 nm et 650 nm. Il aurait été intéressant d’obtenir une variation des mesures des tâches brunes en fonction de la longueur d’onde afin de déterminer une spécificité spectrale.

Il serait également intéressant de pouvoir réaliser une série de mesures sur plusieurs fruits différents à différentes longueurs d’onde. Une attention particulière doit être portée sur le bruit de mesure qui s’est avéré très important dans certains cas (réglage caméra : gain, ouverture. Surface d’éclairement). De plus, des mesures en degré de polarisation doivent être effectuées en plus de la matrice de Mueller. En effet, même si cette dernière permet d’obtenir des critères équivalents, il est préférable de calculer le degré de polarisation à partir de mesures orthogonales.

### 5.5 Propriétés de polarisation de la peau de lapin

Dans cette partie, nous préparons la mise en place d’une procédure de caractérisation de l’évolution d’un mélanome sur une peau de lapin. L’idée principale est d’utiliser des

échantillons de peau issus de l'abattoir, sur lesquels on implante un mélanome. Les échantillons sont placés en milieu de culture afin de les maintenir en vie et d'observer l'évolution de la pathologie.

### 5.5.1 Méthodes

Pour ce faire, des mesures de polarisation sont effectuées à différents stades de développement des cellules cancéreuses afin d'établir une corrélation entre les valeurs polarimétriques de la peau et la dangerosité du mélanome.

L'étape primordiale de préparation et de mise en œuvre de cette procédure est l'application de diverses méthodes de mesures pouvant être effectuées par le polarimètre sur de la peau saine. En fonction des résultats, nous établissons un classement d'intérêt de ces méthodes afin de sélectionner celles qui seront utiles à notre recherche.

Les méthodes de polarisation qui ont été utilisées sont des méthodes répandues, actuellement à l'étude dans le cadre de l'amélioration de contraste ou de la détermination de la constitution d'un objet. Il s'agit de :

- l'imagerie de Stokes (images perpendiculaire, parallèle et DOP), et
- l'imagerie de Mueller.

### 5.5.2 Échantillon

La scène étudiée se compose donc d'une peau de lapin blanche qui a été préalablement rasée et placée dans de l'eau. Cette peau est ensuite étendue sur une plaque de liège de façon à obtenir une surface la plus plane possible.

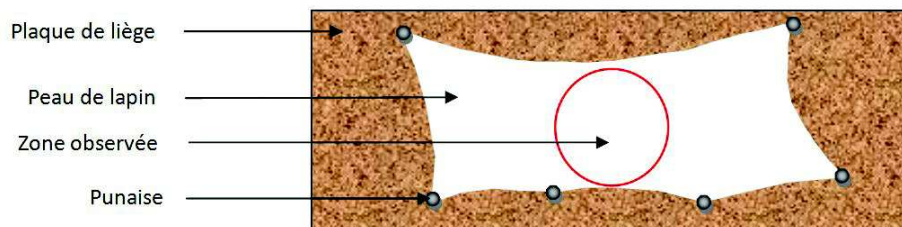


FIGURE 5.30 – Schéma de la scène observée

L'image de référence présentée sur la figure 5.31 a été prise à 460 nm. Celles qui correspondent aux longueurs d'ondes 540 nm et 650 nm ne sont pas différentes et n'apportent pas d'informations supplémentaires.

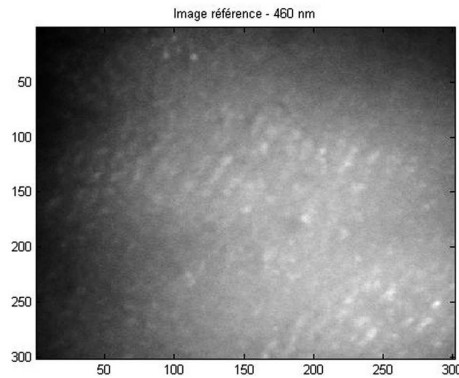


FIGURE 5.31 – Image référence de la peau de lapin

On observe la surface de la peau avec son aspect légèrement granuleux et plusieurs reflets. Ces derniers sont dus à l'eau qui est restée en surface mais aussi aux propriétés intrinsèques d'un tissu cutané qui a tendance à refléter la lumière, notamment à cause de la présence de sébum.

### 5.5.3 Résultats

Nous nous intéressons dans un premier temps aux images parallèle, perpendiculaire et DOP obtenues aux longueurs d'onde 460 nm, 540 nm et 650 nm. L'image DOP est une image composite, insensible aux variations de l'intensité d'éclairement de la scène ainsi qu'à la réflectivité des éléments de la scène. Elle est notamment connue pour être un moyen efficace d'estimer le degré de polarisation de la lumière rétrodiffusée.

Les images perpendiculaires des trois longueurs d'onde permettent de mettre en avant l'intérêt d'effectuer des mesures multi-spectrales. En effet, on remarque que le trait sombre, situé à priori en profondeur, apparaît de plus en plus en fonction de l'augmentation de la longueur d'onde, confirmant ainsi le modèle de pénétration de la lumière sur lequel nous nous basons (cf. figures 5.32 et 5.1).

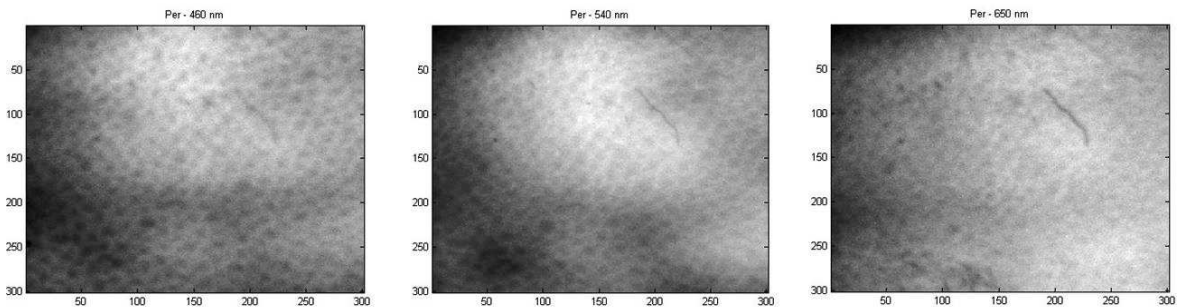


FIGURE 5.32 – Image perpendiculaire à différentes longueurs d'ondes

La figure 5.33 illustre les images de Mueller. Ces dernières n'apportent pas d'information sur les couches profondes et ne peuvent être utilisées en tant qu'image pour

l'amélioration de la visibilité ou du contraste.

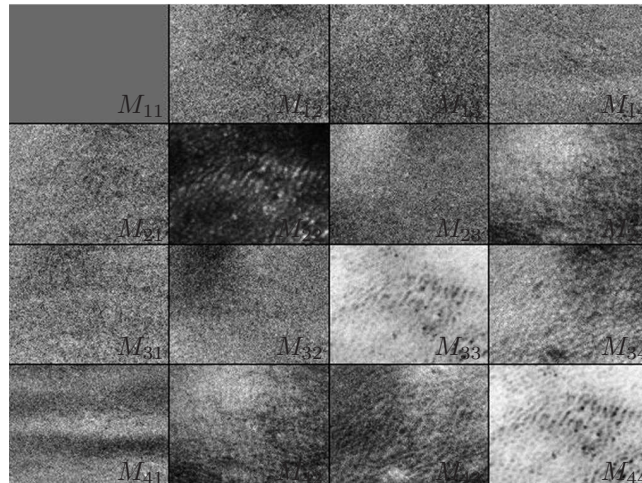


FIGURE 5.33 – *Matrice de Mueller*

Le but de ces différentes expérimentations était de tester plusieurs méthodes de mesures de polarisation sur des échantillons de peau. Cela a déjà permis de mettre en place un procédé expérimental de mesure, d'évaluer la rapidité de notre banc optique ainsi que son impact sur la dégradation de la peau.

Ces premiers résultats tendent à prouver que c'est une image prise avec deux états orthogonaux de polarisation qui nous donne le plus d'informations utiles. En revanche, la matrice de Mueller n'apporte que des informations variables qui nécessitent un grand nombre d'expérimentations avant de pouvoir faire ressortir un critère de discrimination. En effet, pour une scène de même nature, nous n'obtenons pas les mêmes résultats.

## 5.6 Conclusion

Nous avons présenté dans ce chapitre les possibilités offertes par la polarisation pour la détection précoce du mélanome. Nous avons abordé cette problématique à travers trois pistes de réflexion :

- la détection de mélanocytes sous l'épiderme, en lien avec l'indice de Breslow<sup>39</sup>,
- la caractérisation de l'effet Warburg par la détection de glucose,
- la détermination du stade de développement du mélanome par l'évaluation de la concentration en tyrosinase.

En première partie, nous avons comparé l'imagerie de Stokes avec une technique récente d'optimisation de contraste par polarisation. Dans un premier temps, nous avons évalué la capacité offerte par la première méthode pour la caractérisation de lésions bénignes. Celle-ci nous permet de connaître l'emplacement et l'origine de l'affection cutané. Pour la deuxième méthode, nous avons utilisé trois scènes d'études, toutes en

lien avec les phénomènes optiques rencontrés dans un milieu diffusant comme la peau. Cette dernière s'avère plus efficace que l'imagerie de Stokes standard. Elle permet une meilleure discrimination. Dans le cas d'une utilisation biomédicale, cela permettrait de définir avec précision les marges d'exérèse. En revanche, il est impossible de connaître l'indice de Breslow. De plus, cette méthode nécessite un temps de calcul important et suppose de connaître l'emplacement de la cible à détecter.

En deuxième partie, nous avons développé un modèle de simulation de l'effet de Warburg à l'aide de gélatine et de sirop de glucose. Nous avons mis en avant le caractère polarisant du glucose lorsqu'il est mélangé à de la gélatine hydratée. Cependant, les différences de polarisation entre la gélatine seule et la gélatine glucosée restent faibles. Il est nécessaire d'appliquer une méthode permettant d'obtenir une plus grande séparation de classes sur la sphère de Poincaré. Cette dernière peut s'appuyer sur un modèle de simulation ou la méthode d'optimisation de contraste utilisée en première partie.

Dans la troisième partie, nous avons effectué des mesures sur des fruits et plus particulièrement la banane. Celle-ci possède l'avantage de sécréter lors de sa maturation l'enzyme tyrosinase, également présente sur le mélanome. Nous avons été capable de déterminer l'ordre d'apparition des tâches de brunissement à partir de mesures de Mueller. Nous avons également établi une corrélation entre l'évolution du degré de polarisation linéaire et la maturation du fruit. Cela nous permet d'avancer qu'il est possible de constituer une relation entre ces mesures de polarisation et la concentration en tyrosinase.

Finalement, nous avons appliqué la polarisation sur de la peau de lapin afin de nous préparer à des tests sur de la peau humaine. L'imagerie de Stokes active présentée en première partie nous permet de visualiser les couches profondes de la peau. Dans notre cas, nous avons détecté une lésion sanguine profonde, invisible sur une image standard.

Nous avons donc effectué une étude hétérogène des moyens optiques de polarisation pouvant donner lieu à une utilisation médicale.

# Conclusion et perspectives

## Conclusion

Ce travail de thèse a été consacré à l'étude et au développement d'un système d'imagerie de polarisation pour la détection précoce du mélanome cutané. Il a été mené en partenariat avec la société Malakoff Médéric, entreprise de protection sociale. Le mélanome est une tumeur maligne des cellules de la peau à l'origine de la pigmentation : les mélanocytes. Nos travaux de recherche mettent en avant les possibilités offertes par la polarisation, pour permettre une détection précise de la lésion, avant que celle-ci ait métastasée. Nous facilitons ainsi la guérison, tout en évitant des prélèvements inutiles.

Dans un premier temps, nous avons analysé la structure biologique de la peau humaine. L'étude de sa composition cellulaire et de son organisation en différentes couches nous a permis d'appréhender les phénomènes physiques et optiques qui ont lieu lors du développement d'une tumeur cutanée. Nous avons également démontré l'intérêt de nos travaux et les enjeux de ce problème de santé publique à travers une étude épidémiologique.

De plus, nous avons déterminé trois marqueurs de développement du mélanome, susceptibles d'être caractérisés par la polarisation, à savoir :

- l'indice de Breslow<sup>39</sup>, qui représente la distance entre la surface du mélanome et ces cellules profondes,
- l'effet Warburg<sup>27</sup>, qui est une modification du métabolisme des cellules cancéreuses, et
- la variation de concentration de l'enzyme tyrosinase en fonction des stades du développement de la tumeur<sup>17,159</sup>.

Le processus d'évolution du mélanome ainsi que les multiples apparences de ce genre de lésion nous ont permis de confirmer l'intérêt d'intervenir en amont avec un système optique non invasif. Les outils utilisés actuellement tels que le dermoscope apportent un soutien au praticien dans son diagnostic, mais ne permettent pas d'établir avec certitude la malignité de la tumeur<sup>42</sup>.

En deuxième partie, nous avons réalisé un état de l'art des technologies commercialisées et de recherche pour la détection de cancer de la peau. Les appareils disponibles sur le marché sont chers et plusieurs études s'accordent sur le faible intérêt d'utilisation de certaines de ces machines. Pour la grande majorité, elles sont trop sensibles. Cela



diminue effectivement le risque de voir un mélanome se développer, mais on s'expose à de nombreuses exérèses inutiles. De plus, on remarque que plusieurs systèmes sont invasifs, à l'image du Nevisense, qui utilise l'effet d'impédance électrique<sup>77</sup>.

Nous avons également décrit un certain nombre de technologies de recherche, toujours à l'étude. Les résultats sont intéressants, notamment avec la sonde électrochimique développée à l'EPFL<sup>17</sup>. Elle permet de mesurer la concentration en tyrosinase d'une lésion mélanocytaire et détermine ainsi son stade de développement. Cependant, les expériences n'ont été effectuées que sur quelques échantillons. Il est important de confirmer ces résultats sur une plus grande base de tests afin de valider cette approche.

La polarisation, quant à elle, est utilisée pour de récentes applications dans le traitement d'images. Elle est déjà mise à profit dans la détection précoce du mélanome avec les dermoscopes polarisés<sup>42</sup>. Ils permettent une meilleure visualisation de la lésion et sont d'une aide non négligeable dans le diagnostic. Cependant les phénomènes polarimétriques sont multiples et ce genre de systèmes n'exploite pas l'ensemble des possibilités offertes.

Nous avons donc, en troisième partie, étudié de manière approfondie la théorie de la polarisation. En partant des équations de propagation d'une onde lumineuse, nous avons expliqué les formalismes mathématiques tels que l'ellipse de polarisation et les vecteurs de Jones<sup>118</sup>. Nous avons terminé cette partie par la présentation des outils applicables aux milieux dépolarisants comme la peau : la sphère de Poincaré<sup>117</sup>, les vecteurs de Stokes<sup>119</sup> et la matrice de Mueller<sup>120</sup>. Cela nous a permis de proposer un ou plusieurs outils mathématiques pour la caractérisation de chaque marqueur de développement du mélanome évoqué précédemment :

- l'utilisation de mesures en degré de polarisation et d'optimisation de contraste afin de visualiser la pénétration de cellules mélaniques à travers la peau,
- les vecteurs de Stokes et la sphère de Poincaré pour la détection de l'effet Warburg, et
- les matrices de Mueller pour la détection de l'enzyme tyrosinase.

Nous avons par la suite effectué une étude des structures optiques d'analyse et de génération d'états de polarisation, capables de mettre en place ces outils théoriques. Parmi ces différents choix, nous avons sélectionné un système composé d'une lame quart d'onde et d'un polariseur. En effet, il s'agit de la structure la plus robuste, permettant d'effectuer des mesures précises sur l'ensemble de la sphère de Poincaré. Elle permet également de faire des mesures de Mueller pour différentes longueurs d'onde, en limitant les erreurs causées par la source et la caméra. Les mesures sont effectuées en rétro-diffusion afin de s'approcher du cas pratique des tests sur une personne. Le banc optique a été mis en place avec une source en lumière blanche, un générateur et un analyseur d'états de polarisation. Il est également composé d'une caméra, précédée de filtres interférentiels. Les montures motorisées et la capture d'images sont commandées à l'aide d'un logiciel développé au cours de cette thèse. Il permet d'effectuer les mesures nécessaires à la caractérisation des marqueurs de développement du mélanome, cités ci-dessus.

Le polarimètre a été étalonné afin de déterminer la position des axes des polariseurs linéaires et des lames quart d'onde, avec une précision de  $0.01^\circ$ . Nous avons calculé le retard induit par les lames quart d'ondes pour sept longueurs d'ondes de 460 nm à 650 nm. Cependant, seule la longueur d'onde 530 nm permet d'accéder à l'ensemble des états de polarisation. Les résultats obtenus sont précis avec une erreur de l'ordre du pourcent sur la matrice du vide. L'utilisation de méthodes surdéterminées (64 mesures) permet de réduire ces erreurs.

Par la suite, nous avons validé l'utilisation standard de la polarisation sur des échantillons de lésions bénignes humaines. Nous avons proposé l'utilisation d'une technique d'optimisation de contraste pour améliorer l'image visualisée. Pour ce faire, nous l'avons testé sur des échantillons inspirés de l'article à l'origine de l'algorithme. Les résultats permettent d'appuyer l'avantage de cette technique. En effet, le contraste entre la cible et le fond est amélioré, et les frontières entre les deux zones sont plus précises. Dans le cas d'une utilisation biomédicale pour le cancer de la peau, cette méthode peut offrir une meilleure définition des marges de l'exérèse. Cependant, le temps de calcul est long, et il nécessite une connaissance a priori de l'emplacement de la zone à détecter.

Dans le cas de l'étude de l'effet Warburg<sup>27</sup>, nous avons développé un modèle de simulation simple et peu coûteux. Il matérialise la présence de cellules cancéreuses dans le derme. Il est constitué de gélatine (fibres de collagènes) et de glucose. Entre la gélatine seule et la gélatine glucosée, nous remarquons une différence polarimétrique notable. En effet, la gélatine seule induit une dépolarisation, visible sur la sphère de Poincaré.

Nous avons également étudié les possibilités de détection de l'enzyme tyrosinase. Nous avons utilisé des bananes mûres dont les tâches noires contiennent cette enzyme. En mesurant celles-ci, nous parvenons à obtenir une réponse polarimétrique différente en fonction de "l'âge" de la tâche. De plus, il existe une corrélation entre la maturation du fruit et l'évolution du degré de polarisation linéaire au cours du temps. Celui-ci augmente au fur et à mesure du processus de mûrissement, puis stagne lorsque le fruit pourrit.

Afin de s'approcher du cas réel de détection du mélanome sur une personne, nous avons fait des expériences sur des échantillons de peau de lapin. Les mesures de polarisation linéaire permettent de visualiser en profondeur. Dans notre cas, nous pouvons détecter une lésion sanguine. À travers cet exemple, nous avons mis en avant l'avantage de l'utilisation de plusieurs longueurs d'onde. En effet, à 650 nm, la lésion apparaît beaucoup plus clairement. Finalement, nous avons démontré les limites de l'usage de la matrice de Mueller comme outils de pré-traitement d'images. Il s'agit plutôt d'un calcul d'analyse, qui permet de déterminer les phénomènes de polarisation induit par le milieu. Nous utilisons ensuite ces informations pour déterminer le vecteur de Stokes permettant d'obtenir une image plus visuelle de la cible et/ou un meilleur contraste.

En conclusion, nous avons développé un banc optique fonctionnel, permettant d'effectuer une multitude de mesures de polarisation. Ces dernières nous ont permis de valider l'intérêt de la polarisation à travers l'analyse de trois marqueurs de développement du mélanome.

## Perspectives

Les premiers résultats sont encourageants et semblent confirmer notre choix de technologie. Cependant, de nombreux tests restent à effectuer afin de valider une méthode pour la détection de mélanomes humains. Il nous faut sélectionner une ou plusieurs procédures d'acquisition et de traitements d'images spécifiques à notre problématique.

Dans un premier temps, il serait intéressant d'effectuer des mesures multi-longueurs d'onde de polarisation circulaire sur des lésions humaines. Nous vérifions ainsi l'ensemble des possibilités offertes par les mesures de Stokes standards. Nous pourrions ainsi déterminer avec plus de précision les phénomènes optiques et améliorer le modèle optique de pénétration de la lumière polarisée dans la peau de S. Jacques. Il faudra également établir s'il est possible de quantifier la profondeur maximum d'une lésion (indice de Breslow<sup>39</sup>) à partir de ces mesures. Ces tests doivent être réalisés en collaboration avec du personnel médical (dermatologue, anatomo-pathologiste).

L'optimisation de contraste a donné des résultats intéressants. Nous pouvons dans le futur tenter d'appliquer ce traitement sur des échantillons de peau et le comparer avec des mesures de Stokes standards. Il sera alors nécessaire d'améliorer le code afin d'augmenter la vitesse de traitement. De plus, il faudra trouver une pré-étape pour la détection de l'emplacement de la cible. Celle-ci pourra s'appuyer sur les travaux de G. Anna<sup>135-137</sup> ou simplement être une mesure de polarisation orthogonale<sup>15</sup>. Nous pouvons également tenter d'appliquer ce modèle pour différentes longueurs d'onde en n'oubliant pas les restrictions imposées par le banc optique.

Dans le cas de la caractérisation de l'effet Warburg<sup>27</sup>, il faut parvenir à déterminer le vecteur de Stokes permettant la meilleure séparation de classes. Pour ce faire, nous pouvons appliquer la méthode d'optimisation de contraste<sup>135</sup>, l'APSCI<sup>157</sup> ou un modèle de simulation en amont des mesures de Stokes. On obtient ainsi l'éclaircissement idéal permettant de différencier une zone glucosée d'une zone neutre. Il faut ensuite appliquer ce vecteur de Stokes sur une lésion maligne humaine ou animale afin de vérifier la perspicacité d'une telle démarche.

Pour la détection de l'enzyme tyrosinase, il faut réaliser des tests sur un plus grand nombre d'échantillons. Ils doivent être réalisés dans la durée afin d'évaluer l'évolution des paramètres de polarisation au cours de la maturation et de vérifier la répétabilité des résultats. Cela permettra de déterminer le phénomène optique en lien avec l'âge de la tâche comme avec le degré de polarisation linéaire. Nous pourrions ensuite déterminer si la polarisation est sensible à l'enzyme ou s'il s'agit d'un marqueur spécifique à la banane qu'on ne retrouve pas dans le mélanome. Une analyse chimique doit également accompagner ces travaux.

D'un point de vue analyse des informations de polarisation mesurées, il serait intéressant d'étudier et d'exploiter la décomposition polaire de Lu et Chipman<sup>121</sup>. Cette dernière nous permettrait de mieux comprendre et d'appréhender les phénomènes optiques induits par la peau saine et malade. Au niveau du banc optique, il est nécessaire d'améliorer le système de détection afin d'obtenir une meilleure résolution plus adaptée à notre problématique. Il faut également revoir le choix de la caméra, afin de limiter le

bruit de mesures et d'augmenter la précision.

Finalement, il serait intéressant de réaliser des tests sur de la peau animale avec des lésions bénignes et malignes afin d'établir des points de comparaison. Il s'agit par exemple de mesurer le degré de polarisation en fonction de l'évolution de la tumeur.

Il semble également essentiel de définir les possible dangers dus à une exposition à la lumière de notre système (trop d'éclairement, risque de brûlures...) afin de préparer les tests sur de la peau humaine affectée par un mélanome.



# Bibliographie

- [1] <http://cnx.org/contents/RxywCGkA@5/Layers-of-the-Skin/>. Accessed April 7, 2016.
- [2] Institut National du Cancer (INCa). La situation du cancer en France en 2012. *Collection États des lieux et des connaissances*, Décembre 2012.
- [3] <http://www.syndicatdermatos.org/>. Accessed April 12, 2016.
- [4] <http://www.dermis.net/>. Accessed April 12, 2016.
- [5] <http://www.jim.fr/>. Accessed April 12, 2016.
- [6] <http://www.e-cancer.fr/>. Accessed April 12, 2016.
- [7] Chulhong Kim, Eun Chul Cho, Jingyi Chen, Kwang Hyun Song, Leslie Au, Christopher Favazza, Qiang Zhang, Claire M Cobley, Feng Gao, Younan Xia, et al. In vivo molecular photoacoustic tomography of melanomas targeted by bioconjugated gold nanocages. *ACS nano*, 4(8) :4559–4564, 2010.
- [8] <http://www.acousysbio.com/>. Accessed August 9, 2016.
- [9] <http://sydney.edu.au/medicine/foundation/drif/research/menzies.php>. Accessed August 9, 2016.
- [10] <http://melanomaclinic.com.au/>. Accessed August 9, 2016.
- [11] Arnaud Dubois and Claude Boccara. L'oct plein champ. *M/S : médecine sciences*, 22(10) :859–864, 2006.
- [12] Hening Wang, Xin Xu, Xiaoqin Li, Peng Xi, and Qiushi Ren. Systematic design of a cross-polarized dermoscope for visual inspection and digital imaging. *IEEE Instrumentation & Measurement Magazine*, 14(6) :26–31, 2011.
- [13] [http://reflexions.ulg.ac.be/cms/c\\_41432/fr/la-lumiere-contre-le-cancer](http://reflexions.ulg.ac.be/cms/c_41432/fr/la-lumiere-contre-le-cancer). Accessed May 2, 2016.
- [14] Steven L. Jacques, Ken Lee, and Jessica Roman. Scattering of polarized light by biological tissues.

- [15] Steven L Jacques, Jessica R Roman, Ken Lee, et al. Imaging superficial tissues with polarized light. *Lasers in surgery and medicine*, 26(2) :119–129, 2000.
- [16] Britt Kunnen, Callum Macdonald, Alexander Doronin, Steven Jacques, Michael Eccles, and Igor Meglinski. Application of circularly polarized light for non-invasive diagnosis of cancerous tissues and turbid tissue-like scattering media. *Journal of biophotonics*, 8(4) :317–323, 2015.
- [17] Tzu-En Lin, Fernando Cortés-Salazar, Andreas Lesch, Liang Qiao, Alexandra Bondarenko, and Hubert H Girault. Multiple scanning electrochemical microscopy mapping of tyrosinase in micro-contact printed fruit samples on polyvinylidene fluoride membrane. *Electrochimica Acta*, 179 :57–64, 2015.
- [18] Rana Nassif, Fabrice Pellen, Christian Magné, Bernard Le Jeune, Guy Le Brun, and Marie Abboud. Scattering through fruits during ripening : laser speckle technique correlated to biochemical and fluorescence measurements. *Optics express*, 20(21) :23887–23897, 2012.
- [19] Collège des Enseignants en Dermatologie de France (CEDEF). Histologie de la peau et de ses annexes, Mai 2011.
- [20] RMA Azzam. Photopolarimetric measurement of the mueller matrix by fourier analysis of a single detected signal. *Optics Letters*, 2(6) :148–150, 1978.
- [21] Bruno Boulbry. *Mise en place d'un polarimètre de Mueller achromatique dans le domaine du visible en régime laser impulsionnel*. PhD thesis, Université de Bretagne occidentale-Brest, 2002.
- [22] SP Morgan and IM Stockford. Elimination of surface reflections in polarization imaging of superficial tissue. In *Engineering in Medicine and Biology, 2002. 24th Annual Conference and the Annual Fall Meeting of the Biomedical Engineering Society EMBS/BMES Conference, 2002. Proceedings of the Second Joint*, volume 3, pages 2297–2298. IEEE, 2002.
- [23] INCa. Les cancers en france, Février 2015.
- [24] INCa. Mélanome cutané métastatique - synthèse, Septembre 2013.
- [25] *Use of polarization to discriminate objects*, 2013.
- [26] Angel Bleunven, Isabelle Leonard, and Ayman AlFalou. Detecting and discriminating objects by polarization optics. In *Coherence*, 2014.
- [27] Julie Razungles, Vincent Cavallès, Stéphan Jalaguier, and Catherine Teysier. [the warburg effect : from theory to therapeutic applications in cancer]. *médecine/sciences*, 29(11) :1026–33, 2013.

- [28] Antony R Young. Chromophores in human skin. *Physics in Medicine and Biology*, 42(5) :789, 1997.
- [29] R Rox Anderson and John A Parrish. The optics of human skin. *Journal of Investigative Dermatology*, 77(1) :13–19, 1981.
- [30] Steven L Jacques. Origins of tissue optical properties in the uva, visible, and nir regions. *OSA TOPS on advances in optical imaging and photon migration*, 2 :364–369, 1996.
- [31] Motonori Doi and Shoji Tominaga. Spectral estimation of human skin color using the kubelka-munk theory. In *Electronic Imaging 2003*, pages 221–228. International Society for Optics and Photonics, 2003.
- [32] R Flewelling. Noninvasive optical monitoring. *The Biomedical Engineering Handbook*, pages 1–11, 2000.
- [33] Marcello Malpighi. *Opera medica, et anatomica varia*. excudebat Andreas Poletti, 1743.
- [34] Catherine Prost-Squarcioni. Histologie de la peau et des follicules pileux. *M/S : médecine sciences*, 22(2) :131–137, 2006.
- [35] Paul Langerhans. Über die nerven der menschlichen haut. *Virchows Archiv*, 44(2) :325–337, 1868.
- [36] Zdenek Halata, Milos Grim, and Klaus I Bauman. Friedrich sigmund merkel and his “merkel cell”, morphology, development, and physiology : review and new results. *The Anatomical Record Part A : Discoveries in Molecular, Cellular, and Evolutionary Biology*, 271(1) :225–239, 2003.
- [37] <http://biologiedelapeau.fr/>. Accessed August 1, 2016.
- [38] Renate Lüllmann-Rauch. *Histologie*, 2008.
- [39] Alexander Breslow. Thickness, cross-sectional areas and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. *Annals of surgery*, 172(5) :902, 1970.
- [40] Pr Bernard Guillot and Aurélie Du-Thanh. Tumeurs malignes cutanées épithéliales et mélaniques. *La Revue du Praticien*, 62(2) :247–254, 2012.
- [41] Haute Autorité de Santé (HAS). Stratégie de diagnostic précoce du mélanome. *Service évaluation médico-économique et santé publique*, Octobre 2006.
- [42] Haute Autorité de Santé (HAS), Institut National du cancer (INCa). Actualisation de la revue de la littérature d’une recommandation en santé publique sur la ”Détection précoce du mélanome cutané”. *Service évaluation médico-économique et santé publique*, Juillet 2012.



- [43] Office statistique des communautés européennes (EUROSTAT). Chiffres clés sur la santé en 2002. données 1970-2001. *Statistiques de la santé*, 2003.
- [44] J Ferlay, E Steliarova-Foucher, J Lortet-Tieulent, Sonia Rosso, JWW Coebergh, H Comber, David Forman, and Freddie Bray. Cancer incidence and mortality patterns in europe : estimates for 40 countries in 2012. *European journal of cancer*, 49(6) :1374–1403, 2013.
- [45] Aurélien Belot, Pascale Grosclaude, Nadine Bossard, Eric Jouglu, Ellen Benhamou, Patricia Delafosse, A-V Guizard, Florence Molinié, Arlette Danzon, Simona Bara, et al. Cancer incidence and mortality in france over the period 1980–2005. *Revue d'épidémiologie et de santé publique*, 56(3) :159–175, 2008.
- [46] Sara Gandini, Francesco Sera, Maria Sofia Cattaruzza, Paolo Pasquini, Damiano Abeni, Peter Boyle, and Carmelo Francesco Melchi. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma : I. common and atypical naevi. *European Journal of Cancer*, 41(1) :28–44, 2005.
- [47] Sara Gandini, Francesco Sera, Maria Sofia Cattaruzza, Paolo Pasquini, Orietta Picconi, Peter Boyle, and Carmelo Francesco Melchi. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma : Ii. sun exposure. *European journal of cancer*, 41(1) :45–60, 2005.
- [48] Sara Gandini, Francesco Sera, Maria Sofia Cattaruzza, Paolo Pasquini, Roberto Zanetti, Cinzia Masini, Peter Boyle, and Carmelo Francesco Melchi. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma : Iii. family history, actinic damage and phenotypic factors. *European Journal of Cancer*, 41(14) :2040–2059, 2005.
- [49] Wallace H Clark, Lynn From, Evelina A Bernardino, and Martin C Mihm. The histogenesis and biologic behavior of primary human malignant melanomas of the skin. *Cancer research*, 29(3) :705–727, 1969.
- [50] Charles K. Kaufman, Christian Mosimann, Zi Peng Fan, Song Yang, Andrew J. Thomas, Julien Ablain, Justin L. Tan, Rachel D. Fogley, Ellen van Rooijen, Elliott J. Hagedorn, Christie Ciarlo, Richard M. White, Dominick A. Matos, Ann-Christin Puller, Cristina Santoriello, Eric C. Liao, Richard A. Young, and Leonard I. Zon. A zebrafish melanoma model reveals emergence of neural crest identity during melanoma initiation. *Science*, 351(6272), 2016.
- [51] David A Scott, Adam D Richardson, Fabian V Philipp, Christine A Knutzen, Gary G Chiang, A Ronai Ze'ev, Andrei L Osterman, and Jeffrey W Smith. Comparative metabolic flux profiling of melanoma cell lines beyond the warburg effect. *Journal of Biological Chemistry*, 286(49) :42626–42634, 2011.
- [52] D Puyraimond-Zemmour and S Vignot. The metabolism of cancer cells : the warburg effect. *ONCOLOGIE*, 15(9) :435–440, 2013.

- [53] Paola Corazao-Rozas. *Exploitation du métabolisme mitochondrial oxydatif dans l'éradication du mélanome métastatique*. PhD thesis, Université du Droit et de la Santé-Lille II, 2014.
- [54] Tzu-En Lin, Alexandra Bondarenko, Andreas Lesch, Horst Pick, Fernando Cortés-Salazar, and Hubert H Girault. Monitoring tyrosinase expression in non-metastatic and metastatic melanoma tissues by scanning electrochemical microscopy. *Angewandte Chemie International Edition*, 55(11) :3813–3816, 2016.
- [55] Robert J Friedman, Darrell S Rigel, and Alfred W Kopf. Early detection of malignant melanoma : The role of physician examination and self-examination of the skin. *CA : a cancer journal for clinicians*, 35(3) :130–151, 1985.
- [56] P Guitera-Rovel and M-E Vestergaard. Les outils diagnostiques du mélanome cutané. In *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, volume 135, pages 828–834. Elsevier, 2008.
- [57] MF Healsmith, JF Bourke, JE Osborne, and RAC GRAHAM-BROWN. An evaluation of the revised seven-point checklist for the early diagnosis of cutaneous malignant melanoma. *British Journal of Dermatology*, 130(1) :48–50, 1994.
- [58] William K Andersen and David N Silvers. 'melanoma? it can't be melanoma!' a subset of melanomas that defies clinical recognition. *JAMA*, 266(24) :3463–3465, 1991.
- [59] Marco Burroni, Rosamaria Corona, Giordana Dell'Eva, Francesco Sera, Riccardo Bono, Pietro Puddu, Roberto Perotti, Franco Nobile, Lucio Andreassi, and Pietro Rubegni. Melanoma computer-aided diagnosis reliability and feasibility study. *Clinical cancer research*, 10(6) :1881–1886, 2004.
- [60] Uwe Wollina, Marco Burroni, Rocco Torricelli, Stefano Gilardi, Giordana Dell'Eva, Cathrine Helm, and Wolfgang Bardey. Digital dermoscopy in clinical practise : a three-centre analysis. *Skin Research and Technology*, 13(2) :133–142, 2007.
- [61] Scott W Menzies, Leanne Bischof, Hugues Talbot, Alex Gutenev, Michelle Avramidis, Livian Wong, Sing Kai Lo, Geoffrey Mackellar, Victor Skladnev, William McCarthy, et al. The performance of solarscan : an automated dermoscopy image analysis instrument for the diagnosis of primary melanoma. *Archives of dermatology*, 141(11) :1388–1396, 2005.
- [62] Hugues Talbot and Leanne Bischof. An overview of the polartechnics solarscan melanoma diagnosis algorithms. In *Proceedings of the APRS Workshop on Digital Image Computing*, pages 33–38. Citeseer, 2003.

- [63] AP Kassianos, JD Emery, P Murchie, and FM Walter. Smartphone applications for melanoma detection by community, patient and generalist clinician users : a review. *British Journal of Dermatology*, 172(6) :1507–1518, 2015.
- [64] William V Stoecker, Ryan K Rader, and Allan Halpern. Diagnostic inaccuracy of smartphone applications for melanoma detection : representative lesion sets and the role for adjunctive technologies. *JAMA dermatology*, 149(7) :884–884, 2013.
- [65] Joel A Wolf, Jacqueline F Moreau, Oleg Akilov, Timothy Patton, Joseph C English, Jonhan Ho, and Laura K Ferris. Diagnostic inaccuracy of smartphone applications for melanoma detection. *JAMA dermatology*, 149(4) :422–426, 2013.
- [66] David T Dicker, Jeremy Lerner, Pat Van Belle, DuPont Guerry, 4th, Meenhard Herlyn, David E Elder, and Wafik S El-Deiry. Differentiation of normal skin and melanoma using high resolution hyperspectral imaging. *Cancer biology & therapy*, 5(8) :1033–1038, 2006.
- [67] David T Dicker, Nadia Kahn, Keith T Flaherty, Jeremy Lerner, and Wafik S El-Deiry. Hyperspectral imaging : a non-invasive method of imaging melanoma lesions in a patient with stage iv melanoma, being treated with a raf inhibitor. *Cancer biology & therapy*, 12(4) :326–334, 2011.
- [68] <http://www.melafind.com/>. Accessed August 2, 2016.
- [69] Pierre Vereecken. Un nouvel outil pour augmenter les performances de dépistage du mélanome : le melafind®.
- [70] Gary Monheit, Armand B Coggnetta, Laura Ferris, Harold Rabinovitz, Kenneth Gross, Mary Martini, James M Grichnik, Martin Mihm, Victor G Prieto, Paul Googe, et al. The performance of melafind : a prospective multicenter study. *Archives of dermatology*, 147(2) :188–194, 2011.
- [71] Ryan Wells, Dina Gutkowicz-Krusin, Emir Veleidar, Alicia Toledano, and Suephy C Chen. Comparison of diagnostic and management sensitivity to melanoma between dermatologists and melafind : a pilot study. *Archives of dermatology*, 148(9) :1083–1084, 2012.
- [72] Axel Hauschild, Suephy C Chen, Michael Weichenthal, Andreas Blum, Hadley C King, Jeff Goldsmith, Daniel Scharfstein, and Dina Gutkowicz-Krusin. To excise or not : impact of melafind on german dermatologists' decisions to biopsy atypical lesions. *JDDG : Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 12(7) :606–614, 2014.
- [73] <http://www.medxhealth.com/>. Accessed August 2, 2016.

- [74] MA Haniffa, JJ Lloyd, and CM Lawrence. The use of a spectrophotometric intra-cutaneous analysis device in the real-time diagnosis of melanoma in the setting of a melanoma screening clinic. *British Journal of Dermatology*, 156(6) :1350–1352, 2007.
- [75] Jordon March, Matthew Hand, Amanda Truong, and Douglas Grossman. Practical application of new technologies for melanoma diagnosis : Part ii. molecular approaches. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 72(6) :943–958, 2015.
- [76] Sancy A Leachman, Pamela B Cassidy, Suephy C Chen, Clara Curiel, Alan Geller, Daniel Gareau, Giovanni Pellacani, James M Grichnik, Josep Malvehy, Jeffrey North, et al. Methods of melanoma detection. In *Melanoma*, pages 51–105. Springer, 2016.
- [77] <http://scibase.se/en/>. Accessed August 2, 2016.
- [78] J Malvehy, A Hauschild, C Curiel-Lewandrowski, P Mohr, R Hofmann-Wellenhof, R Motley, C Berking, Douglas Grossman, J Paoli, C Loquai, et al. Clinical performance of the nevisense system in cutaneous melanoma detection : an international, multicentre, prospective and blinded clinical trial on efficacy and safety. *British Journal of Dermatology*, 171(5) :1099–1107, 2014.
- [79] Hao F Zhang, Konstantin Maslov, George Stoica, and Lihong V Wang. Functional photoacoustic microscopy for high-resolution and noninvasive in vivo imaging. *Nature biotechnology*, 24(7) :848–851, 2006.
- [80] Massimo Cristofanilli, G Thomas Budd, Matthew J Ellis, Alison Stopeck, Jeri Matera, M Craig Miller, James M Reuben, Gerald V Doyle, W Jeffrey Allard, Leon WMM Terstappen, et al. Circulating tumor cells, disease progression, and survival in metastatic breast cancer. *New England Journal of Medicine*, 351(8) :781–791, 2004.
- [81] Ekaterina I Galanzha, Evgeny V Shashkov, Thomas Kelly, Jin-Woo Kim, Lily Yang, and Vladimir P Zharov. In vivo magnetic enrichment and multiplex photoacoustic detection of circulating tumour cells. *Nature nanotechnology*, 4(12) :855–860, 2009.
- [82] John Viator. Photoacoustic detection of circulating melanoma cells in human blood. *SPIE Newsroom*, 2009.
- [83] <http://www.businesswire.com/news/home/20160603005683/en/Acousys-Biodevices-Announces-Proof-of-Concept-Data-Demonstrating-Photoacoustic/>. Accessed August 11, 2016.

- [84] Richard GB Langley, Milind Rajadhyaksha, Peter J Dwyer, Arthur J Sober, Thomas J Flotte, and R Rox Anderson. Confocal scanning laser microscopy of benign and malignant melanocytic skin lesions in vivo. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 45(3) :365–376, 2001.
- [85] Klaus J Busam, Katherine Hester, Carlos Charles, Dana L Sachs, Cristina R Antonescu, Salvador Gonzalez, and Allan C Halpern. Detection of clinically amelanotic malignant melanoma and assessment of its margins by in vivo confocal scanning laser microscopy. *Archives of dermatology*, 137(7) :923–929, 2001.
- [86] Giovanni Pellacani, Pascale Guitera, Caterina Longo, Michelle Avramidis, Stefania Seidenari, and Scott Menzies. The impact of in vivo reflectance confocal microscopy for the diagnostic accuracy of melanoma and equivocal melanocytic lesions. *Journal of investigative dermatology*, 127(12) :2759–2765, 2007.
- [87] Alon Scope, Cristiane Benvenuto-Andrade, Anna-Liza C Agero, Josep Malvehy, Susana Puig, Milind Rajadhyaksha, Klaus J Busam, Diego E Marra, Abel Torres, Iva Propperova, et al. In vivo reflectance confocal microscopy imaging of melanocytic skin lesions : consensus terminology glossary and illustrative images. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 57(4) :644–658, 2007.
- [88] Alon Scope, Melissa Gill, Cristiane Benvenuto-Andrade, Allan C Halpern, Salvador Gonzalez, and Ashfaq A Marghoob. Correlation of dermoscopy with in vivo reflectance confocal microscopy of streaks in melanocytic lesions. *Archives of dermatology*, 143(6) :727–734, 2007.
- [89] Pascale Guitera, Giovanni Pellacani, Caterina Longo, Stefania Seidenari, Michelle Avramidis, and Scott W Menzies. In vivo reflectance confocal microscopy enhances secondary evaluation of melanocytic lesions. *Journal of Investigative Dermatology*, 129(1) :131–138, 2009.
- [90] P Guitera-Rovel and M-E Vestergaard. Les outils diagnostiques du mélanome cutané. In *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, volume 135, pages 828–834. Elsevier, 2008.
- [91] <http://www.vivascope.de/fr/microscopie-confocale.html/>. Accessed August 11, 2016.
- [92] M Maj, O Warszawik-Hendzel, E Szymanska, I Walecka, A Rakowska, M Antczak-Marczak, P Kuna, J Kruszewski, A Nasierowska-Guttmejer, J Litniewski, et al. High frequency ultrasonography : a complementary diagnostic method in evaluation of primary cutaneous melanoma. *Giornale italiano di dermatologia e venereologia : organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia*, 150(5) :595–601, 2015.

- [93] G Gassenmaier, F Kiewewetter, H Schell, and M Zinner. [value of high resolution ultrasound in determination of vertical tumor thickness in malignant melanoma of the skin]. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*, 41(7) :360–364, 1990.
- [94] Julia Welzel. Optical coherence tomography in dermatology : a review. *Skin Research and Technology*, 7(1) :1–9, 2001.
- [95] Thilo Gambichler, Philipp Regeniter, Falk G Bechara, Alexej Orlikov, Remus Vasa, Georg Moussa, Markus Stücker, Peter Altmeyer, and Klaus Hoffmann. Characterization of benign and malignant melanocytic skin lesions using optical coherence tomography in vivo. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 57(4) :629–637, 2007.
- [96] Sonia Segura, Susana Puig, Cristina Carrera, Josep Palou, and Josep Malvehy. Development of a two-step method for the diagnosis of melanoma by reflectance confocal microscopy. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 61(2) :216–229, 2009.
- [97] Alexandra Bondarenko. Electrochemical sensing and imaging of biological samples. 2015.
- [98] Andreas Hengstenberg, Andrea Blöchl, Irmgard D Dietzel, and Wolfgang Schuhmann. Spatially resolved detection of neurotransmitter secretion from individual cells by means of scanning electrochemical microscopy. *Angewandte Chemie International Edition*, 40(5) :905–908, 2001.
- [99] RMA Azzam and NM Bashara. Ellipsometry and polarised light, chapter 1, 1977.
- [100] Isabelle Leonard, Ayman Alfalou, Jihad Zallat, A Lallement, and C Brosseau. Sensitive test for object identification based on polarization imaging and correlation. In *Frontiers in Optics*, pages FTh3D–4. Optical Society of America, 2013.
- [101] M Dubreuil, P Delrot, Isabelle Leonard, Ayman Alfalou, Christian Brosseau, and Aristide Dogariu. Exploring underwater target detection by imaging polarimetry and correlation techniques. *Applied optics*, 52(5) :997–1005, 2013.
- [102] Jessica C Ramella-Roman, Donald Duncan, and Thomas A Germer. Out-of-plane polarimetric imaging of skin : surface and subsurface effects. In *Biomedical Optics 2005*, pages 142–153. International Society for Optics and Photonics, 2005.
- [103] Jessica C Ramella-Roman, Bruno Boulbry, and Thomas A Germer. Hemispherical imaging of skin with polarized light. In *Saratov Fall Meeting 2006 : Optical Technologies in Biophysics and Medicine VIII*, pages 65350U–65350U. International Society for Optics and Photonics, 2007.

- [104] Romain Ceolato, Muriel Golzio, Cécile Riou, Xavier Orlik, and Nicolas Riviere. Spectral degree of linear polarization of light from healthy skin and melanoma. *Optics express*, 23(10) :13605–13612, 2015.
- [105] Sabra A.I. *The Optics of Ibn al-Haytham Books I-II-III : On Direct Vision*. Kuwait : National Council for Culture, Arts and Letters, 1983.
- [106] Sabra A.I. *The Optics of Ibn al-Haytham Books IV-V : On Reflection and Images Seen by Reflection*. Kuwait : National Council for Culture, Arts and Letters, 2002.
- [107] Fermat P. Pierre de Fermat à M. Cuzeau de la chambre. Christiaan Huygens, Oeuvres complètes. Tome IV. Correspondance 1662-1663, Janvier 1662.
- [108] Huygens C. Christiaan Huygens, Oeuvres complètes. Tome xiii. Dioptrique, 1916.
- [109] Descartes R. La Dioptrique, 1637.
- [110] Bartholin R. *Experimenta crystalli islandici disdiacastici*. Copenhagen, 1669.
- [111] Huygens C. *Traité de la lumière*. Leide, 1690.
- [112] Fresnel A. *Mémoire sur la diffraction de la lumière*. Académies des Sciences, 1819.
- [113] Young T. The Bakerian Lecture experiments and Calculations Relative to Physical Optics. *Philosophical Transactions*, 1804.
- [114] Maxwell J.C. On Physical Lines of Force. *Philosophical Magazine and Journal of Science*, 1861.
- [115] J Clerk Maxwell. A dynamical theory of the electromagnetic field. *Proceedings of the Royal Society of London*, 13 :531–536, 1863.
- [116] Christian Brosseau. *Fundamentals of polarized light : a statistical optics approach*. Wiley-Interscience, 1998.
- [117] Henri Poincaré. *Théorie mathématique de la lumière*. Gauthier Villars, 1892.
- [118] R Clark Jones. A new calculus for the treatment of optical systems. description and discussion of the calculus. *JOSA*, 31(7) :488–493, 1941.
- [119] George Gabriel Stokes. On the change of refrangibility of light. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 142 :463–562, 1852.
- [120] Hans Mueller. Memorandum on the polarization optics of the photoelastic shutter. *Tech. rep1943*, 1943.
- [121] Shih-Yau Lu and Russell A Chipman. Interpretation of mueller matrices based on polar decomposition. *JOSA A*, 13(5) :1106–1113, 1996.

- [122] Lorentz H. A. Ueber den Einfluss magnetischer Krafte auf die Emission des Lichtes. *Annalen der Physik*, 299 :278–284, 1897.
- [123] Heaviside O. A gravitational and electromagnetic analogy. *The Electrician*, 1893.
- [124] Pierre Bessemoulin and Jean Oliviéri. Le rayonnement solaire et sa composante ultraviolette. 2000.
- [125] Mathias Strupler. *Imagerie du collagène par microscopie multiphotonique*. PhD thesis, Ecole Polytechnique X, 2008.
- [126] John A Parrish. New concepts in therapeutic photomedicine ; photochemistry, optical targeting and the therapeutic window. *Journal of Investigative Dermatology*, 77(1) :45–50, 1981.
- [127] S. R. Cloude. Conditions for physical realizability of matrix operators in polarimetry. *Proc. of SPIE*, 1166 :177–185, 1990.
- [128] C. R. Givens and A. B. Kostinski. A simple necessary and sufficient condition on physical realizable mueller matrices. *Journal of Modern Optics*, 40 :471–481, 1993.
- [129] J. J. Gil. Characteristic properties of mueller matrices. *Journal of the Optical Society of America*, 17 :328–334, 2000.
- [130] C. V. M. Van der Mee. An eigenvalue criterion for matrices transforming stokes parameters. *Journal of Mathematical Physics*, 34 :5072–5088, 1993.
- [131] K. S. Mallesh A. V. Gopala Rao and Sudha. On the algebraic characterization of a mueller matrix in polarization optics i. identifying a mueller from its n matrix. *Journal of Modern Optics*, 45 :955–987, 1998.
- [132] R. Sridhar and R. Simon. matrix form for mueller matrices in polarization optics. *Journal of Modern Optics*, 41 :1903–1915, 1994.
- [133] Blandine Laude-Boulesteix. *Développements instrumentaux en imagerie tomographique et polarimétrie*. PhD thesis, Ecole Polytechnique X, 2004.
- [134] Angelo Pierangelo, Sandeep Manhas, Abdelali Benali, Clément Fallet, Jean-Laurent Totobenazara, Maria-Rosaria Antonelli, Tatiana Novikova, Brice Gayet, Antonello De Martino, and Pierre Validire. Multispectral mueller polarimetric imaging detecting residual cancer and cancer regression after neoadjuvant treatment for colorectal carcinomas. *Journal of biomedical optics*, 18(4) :046014–046014, 2013.
- [135] Guillaume Anna, François Goudail, and Daniel Dolfi. Polarimetric target detection in the presence of spatially fluctuating mueller matrices. *Optics letters*, 36(23) :4590–4592, 2011.



- [136] Guillaume Anna, François Goudail, and Daniel Dolfi. General state contrast imaging : an optimized polarimetric imaging modality insensitive to spatial intensity fluctuations. *JOSA A*, 29(6) :892–900, 2012.
- [137] Guillaume Anna and François Goudail. Optimal mueller matrix estimation in the presence of poisson shot noise. *Optics express*, 20(19) :21331–21340, 2012.
- [138] David J Axon and Richard S Ellis. A catalogue of linear polarization measurements for 5070 stars. *Monthly Notices of the Royal Astronomical Society*, 177(3) :499–511, 1976.
- [139] DL Mickey. The haleakala stokes polarimeter. *Solar physics*, 97(2) :223–238, 1985.
- [140] CU Keller and O Von Der Luehe. Solar speckle polarimetry. *Astronomy and Astrophysics*, 261 :321–328, 1992.
- [141] Yoav Y Schechner and Nir Karpel. Recovery of underwater visibility and structure by polarization analysis. *IEEE Journal of Oceanic Engineering*, 30(3) :570–587, 2005.
- [142] G. Yao and L. V. Wang. Two-dimensional depth-resolved mueller matrix characterization of biological tissue by optical coherence tomography. *Optics Letters*, 1999.
- [143] Amrit Ambirajan and Dwight C Look Jr. Optimum angles for a polarimeter : part i. *Optical Engineering*, 34(6) :1651–1655, 1995.
- [144] Joseph W Goodman. Statistical properties of laser speckle patterns. In *Laser speckle and related phenomena*, pages 9–75. Springer, 1975.
- [145] Joseph W Goodman. Some fundamental properties of speckle. *JOSA*, 66(11) :1145–1150, 1976.
- [146] August Köhler. A new system of illumination for photomicrographic purposes. *Z. wiss. Mikroskopie*, 10 :433–440, 1893.
- [147] Jihad Zallat, Marc Torzynski, and Alex Lallement. Double-pass self-spectral-calibration of a polarization state analyzer. *Optics letters*, 37(3) :401–403, 2012.
- [148] Michael FG Wood, Nirmalya Ghosh, Eduardo H Moriyama, Brian C Wilson, and I Alex Vitkin. Proof-of-principle demonstration of a mueller matrix decomposition method for polarized light tissue characterization in vivo. *Journal of biomedical optics*, 14(1) :014029–014029, 2009.

- [149] Angelo Pierangelo, Abdelali Benali, Maria-Rosaria Antonelli, Tatiana Novikova, Pierre Validire, Brice Gayet, and Antonello De Martino. Ex-vivo characterization of human colon cancer by mueller polarimetric imaging. *Optics express*, 19(2) :1582–1593, 2011.
- [150] Steven L Jacques, Ravikant Samatham, Scott Isenhath, and Ken Lee. Polarized light camera to guide surgical excision of skin cancers. In *Biomedical Optics (BiOS) 2008*, pages 68420I–68420I. International Society for Optics and Photonics, 2008.
- [151] Loïc Martin. *Analyse et interprétations expérimentales en polarimétrie de Mueller : applications biomédicales*. PhD thesis, Brest, 2011.
- [152] Nirmalya Ghosh, Michael FG Wood, Shu-hong Li, Richard D Weisel, Brian C Wilson, Ren-Ke Li, and I Alex Vitkin. Mueller matrix decomposition for polarized light assessment of biological tissues. *Journal of biophotonics*, 2(3) :145–156, 2009.
- [153] Isabelle Leonard, Andreas Arnold Bos, Ayman Alfalou, and Nicolas Mandelert. Improvement of automatic man-made object detection in underwater videos by using of navigational information. In *ICOURS 12*, page Leonard, 2012.
- [154] Bruno Boulbry, Thomas A Germer, and Jessica C Ramella-Roman. A novel hemispherical spectro-polarimetric scattering instrument for skin lesion imaging. In *Biomedical Optics 2006*, pages 60780R–60780R. International Society for Optics and Photonics, 2006.
- [155] Paul Lemailet and Jessica C Ramella-Roman. Hemispherical stokes polarimeter for early cancer diagnosis. In *SPIE BiOS*, pages 788304–788304. International Society for Optics and Photonics, 2011.
- [156] Pejhman Ghassemi, Paul Lemailet, Thomas A Germer, Jeffrey W Shupp, Suraj S Venna, Marc E Boisvert, Katherine E Flanagan, Marion H Jordan, and Jessica C Ramella-Roman. Out-of-plane stokes imaging polarimeter for early skin cancer diagnosis. *Journal of biomedical optics*, 17(7) :0760141–0760149, 2012.
- [157] Michael Richert, Xavier Orlik, and Antonello De Martino. Adapted polarization state contrast image. *Optics express*, 17(16) :14199–14210, 2009.
- [158] Ravikant Samatham, Ken Lee, and Steven L Jacques. Clinical study of imaging skin cancer margins using polarized light imaging. In *SPIE BiOS*, pages 82070O–82070O. International Society for Optics and Photonics, 2012.
- [159] Jenny L Boyle, Helen M Haupt, Jere B Stern, and Hinke AB Multhaupt. Tyrosinase expression in malignant melanoma, desmoplastic melanoma, and peripheral nerve tumors : an immunohistochemical study. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 126(7) :816–822, 2002.

- [160] LA Griffiths. Detection and identification of the polyphenoloxidase substrate of the banana. *Nature*, 184 :58–59, 1959.