



HAL
open science

Analyse thermomécanique du système vasculaire de surface - Application au pied diabétique

Vincent Serantoni

► **To cite this version:**

Vincent Serantoni. Analyse thermomécanique du système vasculaire de surface - Application au pied diabétique. Biomécanique [physics.med-ph]. Université de montpellier, 2019. Français. NNT: . tel-02441302v1

HAL Id: tel-02441302

<https://hal.science/tel-02441302v1>

Submitted on 15 Jan 2020 (v1), last revised 4 Mar 2020 (v2)

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.

THÈSE POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

En Mécanique et Génie Civil

École doctorale : Information, Structures, Systèmes
Unité de recherche LMGC

Analyse thermomécanique du système vasculaire de surface – Application au pied diabétique

Présentée par Vincent SERANTONI
Le 14 Octobre 2019

Sous la direction de Hervé LOUCHE, Franck JOURDAN et Ariane SULTAN

Devant le jury composé de

Yohan PAYAN	Directeur de Recherche CNRS	TIMC-IMAG, Grenoble	Président
Xavier BALANDRAUD	Professeur des Universités	Institut Pascal, Sigma, Clermont-Ferrand	Rapporteur
Agnès HARTEMANN	Professeur des Universités – PH	Hôpital La Pitié-Salpêtrière, Paris	Rapporteur
Hervé LOUCHE	Professeur des Universités	LMGC, Montpellier	Directeur de thèse
Franck JOURDAN	Professeur des Universités	LMGC, Montpellier	Co-directeur de thèse
Ariane SULTAN	Professeur des Universités - PH	PhyMedExp, Montpellier	Co-encadrante de thèse



UNIVERSITÉ
DE MONTPELLIER

*A ma mère et mes sœurs,
sans vous, rien de tout cela n'aurait été possible.*

Remerciements

"[...] les journées qui s'écourent, les gens que tu rencontres, les expériences auxquelles tu es confrontée forment ce qu'on appelle une vie. Ta vie. Et des vies, tu n'en vivras qu'une. C'est à toi de la prendre en main, de lui donner les couleurs que tu aimes et la direction dont tu rêves. A toi et à personne d'autre." - P. Bottero

Curieux depuis toujours, je ne m'imaginai pas pour autant me lancer un jour dans un doctorat. Et pourtant, me voici aujourd'hui à finaliser ce grand projet. Ces trois années ont aussi été sources de multiples rencontres et d'échanges m'ayant, entre autre, permis d'évoluer dans un univers des plus agréables. Cet entourage est la clé de voûte me permettant de réaliser sereinement cette thèse de doctorat, il me tient donc à cœur de remercier chaleureusement ces personnes.

Je remercie tout d'abord mes deux directeurs de thèse pour leur encadrement et surtout leur pédagogie, toujours propices à la construction de mon projet. Franck Jourdan, merci pour ta capacité toujours surprenante à lever très naturellement les problèmes qui étaient des verrous pour moi et surtout, merci aussi pour ces échanges où l'on parlait de tout et de rien dans ton bureau (je la verrai quand cette voiture ?). Hervé Louche, merci pour tous ces moments passés ensemble et à ta vision des choses qui m'a appris la rigueur. Merci aussi de ton entrain ainsi que de ta curiosité, toujours débordante de motivation. Un grand merci aussi à Ariane Sultan, sans qui tout ce projet n'aurait jamais vu le jour. Merci pour le temps que tu as pris avec moi. Vous avez tous les trois grandement participé à l'évolution de la personne que je suis devenu aujourd'hui. Merci pour ça.

Cette thèse étant à la fois numérique et expérimentale, il me fallait de l'aide pour réaliser et prévoir les expériences. Pour cela, je remercie grandement, au LMGC, Jonathan Bares, Gille Camp, Stephan Devic, Vincent Huon et Patrice Valorgue. Et au CHU de Lapeyronie je remercie particulièrement Perine Luigi, Anne-Marie Caperaa, Valérie Vidal et Julie Boldrini. Votre aide était toujours précieuse et vos conseils toujours les bienvenus. Votre sens critique et votre expérience m'ont permis d'avancer efficacement dans mon travail.

Au laboratoire je remercie Bertrand Wattrisse, ton aide sur la corrélation était la bienvenue et tes capacités sur Matlab me surprendront toujours ! Je remercie aussi de leur aide Pierre Alart (Ansys power), Tancrede Almeras, Emilien Azema, Sandrine Bardet, André Chrysochoos, Roxane Cremer, Caroline Drap, Frédéric Dubois, Yvan Duhamel, François Gibier (il nous faut plus de reportage photos !), Simon Le Floc'h, Yann Monerie, Remy Mo-

zul, Annarella Remerciario, Mathieu Renouf, Chantal Romano (tu nous manques!), Pascale Royer, Fabien Soulie (merci pour tout, de la FQSC à mes CSI, merci à toi), Cyril Videau, Christiane Wagner-Kocher et Laurent Waltz grâce à qui cette expérience s'est très bien déroulée ici.

Un grand merci aussi à la team running pour ces bons moments ensemble! Stephane Pagano (tu cours beaucoup trop vite), Olivier Arnould, Patrick Canadas et Loic Daridon, c'était vraiment top!

Et surtout, que serait une thèse sans tous les autres doctorants et stagiaires (encore présents ou non) avec qui j'ai passé tant de temps! Merci à vous Pankaj, Joffrey et Kajtek pour toujours être partants pour une virée en ville, surtout quand la fin est improvisée!! Merci Jonaz (collègue de bureau wesh \o/), Félix (oh yeah!!), Xavier, Noémi, David, Fabien (un jour la fête des lumières, un jour), Samuel, Manuel, Anthony, Gilles, Andrei, Thierry (!!), Luisa, Yoann, Adrien, Justine, Thanh Trung et Thi-Lo! Tous ces moments passés ensemble étaient toujours agréables. Que les éventuels oubliés me pardonnent!

Ensuite, je tiens à remercier tous mes amis, hors du laboratoire, pour leur accompagnement et leurs encouragements constants.

Merci aux vieux d'la vieille tout comme aux nouveaux : Copain (aussi connu sous le nom de Gaëtan), Dorian (répond au téléphone!), Nicolas, Fred, Mike (vieux frère), Jérémy, Alice, les Ludivine(s), Rémi, Florie, Jonathan, Adam, Rafael et Alice (voisins!!), Julien, Lucie, Bastien.

Merci aux danseurs : Alex (Koutchi-Koutchi!!), Laure (et comme dit une personne très sage : *This day does not belong to one man but to all.*), Marion (on y vient, on y vient), Caroline (Docteur Carolin le lapin, pardon), Fred, Garance, Aude (ça manque de bière je trouve), Jérôme, Fanny, Jeanne et Leslie (vive Kill-Bill!). Perdez pas le rythme, on remet ça très bientôt!

Un merci très particulier à toi Marion. Ta présence, tes encouragements et ton aide constante m'ont permis de finaliser ce grand projet dans les meilleures conditions. Sans toi cette thèse n'aurait pas été aussi aboutie, sans toi je n'aurais pas fait tout ça. Merci pour tout ma chérie.

Et enfin, ma famille. Tout d'abord, merci de m'avoir supporté tout ce temps, bravo à vous (non vraiment, bien joué!). Maman, tu as toujours été la première à croire en moi et à me pousser en avant. Amandine et Marina, je peux toujours compter sur vous à n'importe quel moment, que ce soit par papoter, pour aller à Disneyland ou encore pour aller se perdre dans une rando pluvieuse (euphémisme). Vous m'avez toutes les trois grandement aidé au cours de ces trois années, que ce soit en discutant sur mes interrogations ou encore en corrigeant quelques lignes (2-3, pas plus). En parlant de ça, un merci tout particulier à ma grand-mère pour la relecture de ma thèse! Et enfin, un gros merci à mon grand-père qui m'a transmis le savoir nécessaire pour fabriquer mes outils proprement! Je vous aime tous.

Vincent Serantoni
À Montpellier, le 14 Octobre 2019.

Table des matières

Liste des abréviations	1
Introduction Générale	3
1 Introduction	7
1.1 Diabète et pied diabétique	8
1.1.1 Qu'est ce que le diabète ?	8
1.1.2 Le pied diabétique	11
1.2 L'imagerie thermique au service de la médecine	16
1.2.1 L'imagerie thermique	16
1.2.2 Les applications médicales	18
1.3 Thermique et pied diabétique	24
1.3.1 Effets du diabète sur la température de la peau	24
1.3.2 Principaux travaux	25
1.3.3 Suivi de plaies diabétiques	37
1.3.4 Thermique et main diabétique	38
1.4 La mécanique pour l'étude du pied diabétique	39
1.4.1 Caractérisation des tissus mous	39
1.4.2 Couplage entre thermique et mécanique	40
1.4.3 Modélisation et reconstruction	41
1.4.4 Prévention chez les sujets diabétiques	42
Conclusions du chapitre 1	43
2 Modèles numériques	45
Introduction	46
2.1 Modèles thermiques appliqués aux tissus biologiques	48
2.1.1 Pennes - Premier modèle	48
2.1.2 Wulff - Première critique	49
2.1.3 Chen & Holmes - Vers une meilleure prise en compte des structures vasculaires	50
2.1.4 Ajout du contre-courant	51
2.1.5 Autres travaux	52

2.2	Première étude – Analyse dynamique suite à un déséquilibre thermique	54
2.2.1	Tests réalisés	54
2.2.2	Modèle bio-thermique	55
2.2.3	Identification de paramètres	63
2.2.4	Premières observations réelles	64
2.2.5	Discussions sur l'influence de la conductivité thermique	65
2.2.6	Première modification du protocole	66
2.2.7	Vers un nouveau protocole basé sur les effets de la thermorégulation .	67
2.3	Deuxième étude - Analyse dynamique des oscillations thermiques de surface, induites par la thermorégulation	69
2.3.1	Un modèle simple pour interpréter ces oscillations thermiques	69
2.3.2	Analyse de l'effet de la perfusion sur la thermique de surface	73
2.4	Discussions	81
	Conclusions du chapitre 2	83
3	Métriologie et Méthodes	87
	Introduction	88
3.1	Mesure de champs thermiques avec une caméra microbolométrique	89
3.1.1	Qu'est-ce qu'une caméra microbolométrique?	89
3.1.2	Correction des motifs thermiques fixes - NUC deux points	94
3.1.3	Correction de la dérive en température	94
3.1.4	Méthodes de calibrations	97
3.1.5	Caractérisation finale	99
3.2	Protocole expérimental	104
3.2.1	Activation de la thermorégulation	104
3.2.2	Design du banc expérimental	106
3.2.3	Corrections des mouvements	106
3.2.4	Transformée en ondelettes	110
3.2.5	Filtrage fréquentiel	113
3.2.6	Construction d'indicateurs	114
	Conclusions du chapitre 3	117
4	Résultats expérimentaux	121
	Introduction	122
4.1	Premiers travaux sur sujets non diabétiques – Mise au point et validation du protocole	123
4.1.1	Résultats des mesures	123
4.1.2	Tests statistiques	125
4.1.3	Localisation des événements	127
4.1.4	Discussion et premières conclusions	128
4.2	Résultats de l'étude réalisée sur des sujets diabétiques	130
4.2.1	Préambule - Données de la littérature	130
4.2.2	Protocole PICOTE	131
4.2.3	Indicateurs pour étudier l'activité de la thermorégulation	134
4.2.4	Résultats des mesures	134
4.2.5	Sélection des meilleurs indicateurs	137
4.2.6	Ecart de température	145

4.2.7	Observations sur les fréquences cardiaques avant et après l'exercice	145
4.2.8	Evolution de la température sur les zones distales du pied	146
	Conclusions du chapitre 4	148
	Conclusion générale	153
	Bibliographie	161
	Annexes	177
A.	Autres types de diabète	179
B.	Prévention chez les sujets diabétiques	180
C.	Influence de la pression	182
D.	Résolution numérique par la méthode des différences finies implicite	184
E.	Méthode d'identification par descente rapide de gradient	188
F.	Equation de la chaleur - Pennes et vitesse sanguine	190
G.	Effets de la désorientation	191
H.	Définition et implémentation de la transformée en ondelettes	194
I.	Médecine et Analyses spectrales	198
J.	Données supplémentaires	201

Liste des abréviations

Abréviations	Définitions
AOMI	Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
AVA	Anastomoses Artério-Veineuses (AVA en anglais)
DM	Diabète Mellitus (<i>i.e.</i> diabète)
DNP	Diabète avec Neuropathie Périphérique
DSmv	Débit Sanguin microvasculaire
MPP	Mal Perforant Plantaire
SMC	Somme des Moindres Carrés
TC	Température Cutanée
TCm	Température Cutanée moyenne
TFP	Taux de Faux Positifs
TVP	Taux de Vrais Positifs
ZC	Zone de Corrélation
ZNCC	Zero mean Normalized Cross-Correlation
ZR	Zone de Recherche

Introduction Générale

Contexte de la thèse

La pathologie du diabète, connue depuis longtemps (premières mentions aux alentours de 4000 avant J.C. en Chine), est actuellement bien comprise par le corps médical. On sait notamment qu'une guérison complète est actuellement impossible ; inversement, l'apparition de complications n'est malheureusement pas rare. Celle qui nous intéresse particulièrement ici est celle que l'on nomme communément le *pied diabétique*. Cette dernière se caractérise principalement par de graves lésions micro et macro-vasculaires, pouvant induire une perte de sensibilité au niveau des membres inférieurs ou encore une diminution importante des apports nutritifs au niveau de ces mêmes membres. Cela peut ainsi mener une blessure, normalement bénigne, à s'infecter, conduisant le patient à subir une longue phase d'hospitalisation, se finissant parfois par l'amputation d'une partie du pied ou de la jambe infectée, cela dans le but de lui sauver la vie. D'après l'étude de [Uçkay et al., 2015], environ 25% des personnes diabétiques ont des risques de développer une plaie du pied au cours de leur vie.

Depuis une quarantaine d'année environ, de nombreux travaux de recherche se sont intéressés à l'utilisation de l'imagerie thermique en Médecine. Initiées dans les années 70 dans le domaine de la sénologie, les applications concernées par l'imagerie thermique sont aujourd'hui vastes (Oncologie, Rhumatologie, Neurologie, Chirurgie, Odontologie, *etc.* [Diakides et al., 2006]). Si ce domaine de l'imagerie thermique en médecine semble peu, ou pas étudié en France, on trouve un grand nombre de recherches, mais également d'utilisations cliniques, dans d'autres pays (USA, Asie ou Europe du Nord par exemple).

Si on se concentre sur le domaine couplant pied diabétique et "température", les conclusions restent globalement les mêmes. Comme le montre la revue de [Sousa et al., 2015], on trouve toujours une large communauté scientifique travaillant sur cette thématique, mais quasiment pas de travaux en France. Enfin, parmi l'ensemble des recherches de cette communauté, peu exploitent les distributions spatio-temporelles des résultats thermiques obtenus. C'est en s'appuyant sur ces observations que l'idée de réaliser une thèse, portant sur l'intérêt des caméras thermiques dans l'étude du diabète, a émergé.

Réalisée grâce à une bourse ministérielle, cette thèse s'est déroulée au LMGC à Montpellier (Laboratoire de Mécanique et Génie-Civil) au sein des équipes ThM2 (ThermoMécanique

des Matériaux) et BIOTIC (Biomécanique des Interactions et de l'Organisation des Tissus et des Cellules). Un financement complémentaire du LABEX Numev (Digital and Hardware Solutions and Modeling for the Environment and Life Sciences), via l'ANR-10-LABX-20, a permis de financer une partie du matériel d'imagerie thermique.

L'équipe ThM2 est principalement orientée sur l'étude des couplages thermo-mécaniques sur de nombreux matériaux (métaux, polymères, composites, *etc.*). Son expertise dans le domaine de la mesure et de la modélisation thermo-mécanique a été exploitée dans ce travail. L'équipe BIOTIC est centrée sur l'étude biomécanique des tissus humains, notamment les tissus mous, et des cellules qui les composent. Les approches qu'ils développent visent à tenir compte des interactions (entre phases, fluide/structure, contact...), des transferts (thermiques, chimiques, de masses, électriques...) et des aspects multi-échelles. Les nombreux travaux effectués sur la réalisation de modèles numériques, appliqués au domaine du vivant, leur ont permis de développer des simulations réalistes et surtout propres à chaque personne.

Ces deux équipes ont souhaité développer, ensemble, un nouvel axe de recherche étudiant l'application de l'imagerie thermique¹ en Médecine. Ce souhait s'est vu concrétisé avec l'obtention d'une bourse ministérielle et surtout avec la mise en place d'une collaboration avec le Pr. Ariane Sultan, du service de diabétologie au CHU de Lapeyronie. A. Sultan travaille principalement sur le diabète et avait la volonté d'étudier le potentiel de l'imagerie thermique dans un de ses domaines d'activités, celui du *pied diabétique*.

Verrous scientifiques

De notre point de vue, le principal verrou scientifique dans ce domaine se trouve au niveau de l'interprétation des champs de température obtenus à la surface des pieds des sujets pathologiques. Quelles informations pertinentes peut-on en retirer ? Est-il possible d'utiliser ces informations thermiques pour caractériser l'état et l'avancement de la pathologie du pied diabétique ? Peut-on dépister en amont des zones de faiblesses, sièges potentiels d'ulcérations futures ? Comment tenir compte des différents facteurs influents sur la température du pied diabétique (environnement, état du patient, paramètres thermo-physiques des tissus du pied, *etc.*) ? D'une façon plus générale, quel est le lien entre les manifestations thermiques de surface et les caractéristiques (anatomie et débit sanguin) du système micro et macro-vasculaire, surtout chez les sujets diabétiques ?

Objectifs de la thèse

On voit donc que les questions sont nombreuses et difficiles. Nous allons donc, dans ce travail, nous limiter aux objectifs suivants qui feront l'objet, chacun, d'un chapitre :

1. compréhension des complications du pied diabétique et de leurs effets sur les structures vasculaire et nerveuse ; analyse des travaux dans le domaine thermique/pied diabétique ;
2. évaluation, par des modèles numériques, de la température cutanée, connaissant la source de chaleur (vasculaire) en profondeur ;

1. mesure de la distribution de température à la surface d'un objet plan (2D) ou spatial (3D) grâce à une caméra infrarouge.

-
3. réalisation d'une métrologie précise d'une caméra thermique micro-bolométrique et définition d'un protocole expérimental, réalisable dans un environnement hospitalier, permettant d'évaluer, thermiquement, l'avancement de la pathologie du pied diabétique ;
 4. application de ce protocole sur des sujets présentant un diabète, puis confrontation des résultats ainsi obtenus avec les informations cliniques propres à chaque patient.

Tous ces travaux mèneront à la création d'indicateurs thermiques permettant d'étudier et de suivre la pathologie du pied diabétique. Ces indicateurs seront classés selon leurs efficacités et permettront d'aider le médecin dans son diagnostic lors d'une consultation avec le patient.

Le premier chapitre introduit donc la thématique et définit plus précisément les enjeux de cette thèse. La pathologie du diabète, et plus précisément la complication du pied diabétique, y sont présentées afin de donner au lecteur les outils nécessaires à la compréhension de ce sujet. On présentera ensuite les bases de la technologie de l'imagerie thermique infrarouge et les domaines principaux exploitants cette technologie. La majeure partie de ce chapitre se concentrera sur les travaux couplant médecine et thermique au service du pied diabétique.

Le deuxième chapitre portera sur le lien entre le réseau vasculaire, le débit sanguin et la température cutanée. Un premier modèle bio-thermique servira à caractériser, par une méthode d'identification de paramètres, la réponse thermique transitoire obtenue expérimentalement sur des sujets, pathologiques ou non, après un refroidissement local du pied. Ensuite, un second modèle permettra d'étudier les signaux thermiques transitoires obtenus en surface, connaissant la source de chaleur sous-cutanée venant simuler un vaisseau sanguin.

Ensuite, le troisième chapitre se concentrera sur la métrologie des outils, permettant la réalisation des enregistrements expérimentaux, ainsi que sur le protocole expérimental. La caméra thermique utilisée étant une caméra de type micro-bolométrique et possédant donc un signal fortement dépendant de son environnement, rend l'observation de signaux thermiques physiologiques oscillatoires de faible amplitude difficiles à évaluer. Pour cette raison, plusieurs corrections sont nécessaires afin d'obtenir, en sortie, un signal thermique de bonne qualité. Une fois cette caméra caractérisée, un banc expérimental, dédié à nos futures observations au CHU, sera ensuite réalisé. Celui-ci permettra d'observer la voûte plantaire des patients pendant toute la phase d'acquisition. Enfin, différents outils, utiles lors du post-traitement des données, y seront également présentés.

Pour finir, le quatrième et dernier chapitre traitera les résultats obtenus avec le protocole décrit dans le chapitre précédent. On trouvera dans ce chapitre principalement deux sections : une testant le protocole en lui-même (*i.e.* l'effet du protocole sur des sujets non diabétiques et la qualité des résultats obtenus) et une autre traitant les résultats obtenus après une longue phase d'acquisition de donnée au sein du CHU. Ces résultats thermiques permettront d'évaluer l'intérêt de l'imagerie thermique pour l'étude et le suivi de la pathologie du pied diabétique.

Enfin, une section annexe donnera au lecteur plusieurs compléments lors de sa lecture de cette thèse de doctorat.

Introduction

Sommaire

1.1 Diabète et pied diabétique	8
1.1.1 Qu'est ce que le diabète?	8
1.1.2 Le pied diabétique	11
1.2 L'imagerie thermique au service de la médecine	16
1.2.1 L'imagerie thermique	16
1.2.2 Les applications médicales	18
1.3 Thermique et pied diabétique	24
1.3.1 Effets du diabète sur la température de la peau	24
1.3.2 Principaux travaux	25
1.3.3 Suivi de plaies diabétiques	37
1.3.4 Thermique et main diabétique	38
1.4 La mécanique pour l'étude du pied diabétique	39
1.4.1 Caractérisation des tissus mous	39
1.4.2 Couplage entre thermique et mécanique	40
1.4.3 Modélisation et reconstruction	41
1.4.4 Prévention chez les sujets diabétiques	42
Conclusions du chapitre 1	43

1.1 Diabète et pied diabétique

1.1.1 Qu'est ce que le diabète ?

Le diabète sucré ou *diabete mellitus*¹ (DM), est une maladie chronique qui ne se guérit pas, se manifestant principalement par une altération du métabolisme glucidique. La branche de la médecine en charge de cette pathologie se nomme l'endocrinologie et actuellement, s'il est bien pris en charge, un diabétique peut tout à fait réussir à vivre avec sa maladie.

Le mot diabète vient du verbe grec *dia-baïno*, diabète, qui signifie "passer au travers". Les médecins grecs avaient observé ce syndrome diabétique : les malades semblaient uriner aussitôt ce qu'ils venaient de boire, comme s'ils étaient "traversés par l'eau" sans pouvoir la retenir. Puis ils maigrissaient, malgré une nourriture abondante, et mouraient en quelques semaines ou mois. Le DM est un trouble d'assimilation, d'utilisation et de stockage du glucose apporté par l'alimentation dans le corps. Cela se traduit par un taux élevé de glucose dans le sang, appelé **l'hyperglycémie chronique**.

Quelques chiffres

Le DM est devenu en quelques décennies un véritable problème de santé publique touchant plus de 422 millions de personnes dans le monde. En France (selon les données de l'Assurance maladie en 2014), on comptait 3.5 millions de diabétiques, soit près de 5,3 % de la population. En 2016 ces chiffres s'aggravent. D'après l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), la FID (Fédération Internationale du Diabète), l'INVS (Institut National de Veille Sanitaire) et le CEED (Centre Européen d'Etude du Diabète), 8% de la population Française est diabétique et entre 500 et 800 000 personnes s'ignorent l'être. Le nombre de personnes diabétiques en France est passé de 3.5 à 5.1 millions en seulement 2 ans. Le coût pour la sécurité sociale en France, uniquement pour cette maladie et d'après la SFD (Société Francophone du Diabète), est de 16.7 milliards d'euros. Pour l'ensemble de l'Europe, avec ses 60 millions de diabétiques, ce chiffre passe à 137 milliards. Cela représente 9% du budget des dépenses en santé. La FID indique une évolution mondiale inquiétante. En 1980, 4.7% de la population était diabétique pour 8.5% actuellement. Elle prévoit 10% en 2040. Cette maladie a un impact fort sur la santé, une personne meurt du diabète toutes les 6 secondes dans le monde. Le diabète est la première cause mondiale d'amputation, hors traumatisme, et la première cause de cécité chez l'adulte. L'obésité et le vieillissement dans les pays développés seraient une des premières causes de l'augmentation de sa prévalence.

Mais, qu'est ce que le diabète et pourquoi cette maladie est un tel fléau ? Pour répondre à cette question nous allons présenter les différents types de diabète existants ainsi que les complications associées.

Diabète de type 1

Le diabète de type 1 touche environ 10% des diabétiques et est généralement découvert chez les jeunes. Ce diabète est une maladie auto-immune causée par la destruction des cellules du pancréas chargées de créer l'insuline (les cellules bêta des îlots de Langerhans). Sans insuline, les muscles consomment une quantité insuffisante de glucose et le foie ne remplit plus son rôle de stockage. Ce type de diabète ne peut se traiter que par un apport

1. du latin, le terme mellitus signifie "sucré, comme le miel"

quotidien d'insuline. Un diabète de type 1, en l'absence de prise en charge adaptée, pourra provoquer les mêmes complications qu'un diabète de type 2.

Diabète de type 2

Le diabète de type 2 touche lui environ 85% des diabétiques. On le retrouve généralement chez les personnes de plus de 40 ans. Cependant, comme l'indique la Fédération Française du Diabète [FFD, 2017], de plus en plus de cas chez des personnes de plus en plus jeunes sont recensés. La cause de ce diabète est surtout le surpoids, l'obésité, le manque d'activité physique et le vieillissement. Le mécanisme principal est l'association entre l'insulinorésistance et la carence relative en insuline. Ce diabète est sournois, il peut s'écouler entre cinq et dix ans entre l'hyperglycémie et le diagnostic. Les causes citées précédemment provoquent trop souvent une glycémie élevée et mènent le corps à stocker les graisses autour des muscles dans les tissus adipeux. Ces graisses vont en partie rendre moins efficace l'effet de l'insuline sur ces muscles. Le pancréas va compenser en produisant plus d'insuline pour maintenir un équilibre glycémique normal. Cette demande ne fera que croître et finira inévitablement par épuiser le pancréas qui ne pourra plus créer d'insuline.

Les derniers formes de diabète, plus rares, sont expliqués en annexe A.

Les complications

Le diabète est une pathologie grave, notamment par la sévérité de ses complications. Pratiquement toutes les parties du corps peuvent être altérées par cette pathologie. La [FFD, 2017] regroupe ces complications en deux catégories principales : macrovasculaires et microvasculaires.

- **Complications macrovasculaires.** Le diabète, du fait de la glycémie élevée, accélère le processus d'athérosclérose. Celle-ci est souvent à l'origine de problèmes cardiovasculaires tels que l'infarctus (crise cardiaque) et l'accident vasculaire cérébral (AVC). Si l'athérosclérose touche une ou plusieurs artères de la jambe, on parle alors d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI).

- **Complications microvasculaires.** (i) L'altération des microvaisseaux peut mener à long terme à une atteinte de la rétine. Celle-ci pourra évoluer en une prolifération de vaisseaux, voire un oedème de la rétine, avec risque de perte visuelle partielle puis totale. (ii) L'atteinte microvasculaire peut aussi finir par détériorer les reins. Cette détérioration peut mener de la maladie rénale chronique à l'insuffisance rénale terminale, ou irréversible, avec nécessité de dialyse (*i.e.* filtration du sang à l'extérieur du corps par une machine plusieurs fois par semaine pour remplacer le rein). Le point commun entre ces deux structures (oeil et reins) est la présence d'une grande quantité de microvaisseaux. (iii) Enfin, l'hyperglycémie provoque dans l'organisme une série de modifications chimiques qui finissent par altérer les nerfs. Cette altération peut aller de l'atteinte fonctionnelle (ralentissement de la conduction électrique) à l'atteinte structurelle du nerf. L'altération est alors de plus en plus difficilement réversible. Le diabète peut atteindre l'ensemble des nerfs de l'organisme, cependant, l'attaque des nerfs étant proportionnelle à leur longueur, les premiers touchés sont les fibres nerveuses des pieds (plus longs du corps). Du fait des différentes fonctions des nerfs affectés, la neuropathie diabétique peut être de plusieurs formes. On distingue généralement deux types de neuropathie diabétique [Collège, 2016] :

— **Neuropathie périphérique sensitivomotrice.** Il s'agit d'une complication fréquente, 50% des patients diabétiques seront concernés par cette dernière après 20 ans d'évolution de la maladie. Comme indiqué ci-dessus, les fibres les plus longues sont altérées les premières et cette altération aura une progression ascendante. Les fibres les plus fines sont les premières touchées et concernent les sensations thermiques, algiques (sensation de douleur) et du toucher fin. Ensuite viennent les fibres plus grosses qui concerneront la proprioception², la sensibilité plus profonde (vibration et contact direct) et parfois la force motrice. La forme la plus répandue de cette neuropathie est la polynévrite symétrique distale. Fréquente chez plus de 40% de la population diabétique dont le diabète évolue depuis plus de 25 ans, cette dernière est chronique, progressive et sa régression est très rare. Elle se caractérise généralement par des fourmillements au niveau des orteils puis progresse en perte de sensibilité totale et symétrique, remontant des orteils vers les jambes avec le temps. Le principal danger de cette neuropathie (appelée simplement périphérique par la suite) est la perte de la sensation algique (nociception), menant le patient à ne pas être conscient d'une éventuelle blessure et donc à ne pas la prendre en charge suffisamment tôt. Nous verrons qu'elle pourra aussi mener à d'importantes déformations du pied, dangereuses pour le patient. On trouve ensuite d'autres formes de neuropathie :

- la polynévrite asymétrique proximale, plus rare, se caractérise généralement par des douleurs et une faiblesse musculaire. Cette complication présente cependant un faible déficit sensitif;
- la polyradiculopathie du tronc, rare, se présentera par des douleurs thoraciques et abdominales
- la mononeuropathie simple ou multiple (focale ou multi-focale), étant une complication très variable pouvant toucher sans distinction un ou plusieurs nerfs, en particulier les nerfs crâniens. Il s'agit souvent d'une neuropathie se manifestant de manière aiguë et (par définition) asymétrique. Elle est généralement de nature compressive, à l'instar du syndrome du canal carpien.

— **Neuropathie autonome.** C'est une complication d'un diabète ancien et mal équilibré, où les nerfs du système autonome ont été lésés (*i.e.* celui qui régule les actions involontaires du corps : rythme cardiaque, digestion, vasomotricité ou encore sudation pour ne citer qu'eux). Les conséquences de ce type de neuropathie peuvent être très variées en fonction du type de nerf qui est touché. Une neuropathie autonome cardiovasculaire provoquera généralement une tachycardie³ sinusale quasi permanente, dont la fréquence, de l'ordre de 110 bpm, ne variera que très peu pendant l'effort. Ces personnes toléreront peu les activités physiques. La neuropathie autonome vasomotrice se caractérisera elle plutôt par un trouble de la microcirculation périphérique. Elle pourra se coupler d'un trouble de la sudation, source généralement de sécheresse sur les membres inférieures et favorisant ainsi l'hyperkératose ainsi que la formation de plaies. La neuropathie digestive gastro-intestinale se manifestera elle généralement par des troubles de digestion tels que de la satiété rapide ou encore la dysphagie⁴.

2. Localisation des membres dans l'espace

3. Accélération du rythme cardiaque

4. Difficulté à déglutir

Grade de risque	Complications
0	Pas de neuropathie, pas d'artériopathie
1	Neuropathie sensitive isolée pas d'artériopathie, pas de déformation
2	Neuropathie et artériopathie et/ou déformation des pieds
3	Antécédent de plaie chronique (> 4–6 semaines)

TABLE 1.1 – Grades de risque du pied diabétique - [Collège, 2016]

1.1.2 Le pied diabétique

D'après [Ha Van, 2014] le pied diabétique regroupe l'ensemble des infections, ulcérations ou destructions des tissus profonds du pied associées à une neuropathie et/ou une AOMI chez le sujet présentant un diabète.

Prévalence

Le *pied diabétique* est un problème médical, social, humain et économique majeur. Il a un retentissement sévère à la fois pour la personne diabétique (sa qualité de vie, sa durée de vie), mais aussi pour la société engendrant un coût économique important. Les données de [Uçkay et al., 2015] indiquent qu'environ 25% des personnes diabétiques ont un risque de développer un mal perforant plantaire (MPP) au cours de leur vie. De plus, les récurrences sont fréquentes, et ce malgré la mise en place d'une éducation thérapeutique et de stratégies de prévention (orthèses plantaires, chaussage sur mesure...). D'après les travaux de [Armstrong et al., 2017], les patients ayant développé un ulcère ont environ 40% de risques d'en développer un autre dans l'année et environ 60% dans les trois ans. L'impact d'un MPP chez le patient diabétique est complexe, a des effets plus larges que le seul pied touché et est généralement le témoin d'une maladie diabétique sévère. Le taux de mortalité chez ces patients est de 70% dans les cinq années suivant l'apparition du MPP (toujours d'après Armstrong). Ainsi, la prévention du premier ulcère, ou d'une récurrence, apparaît comme un facteur primordial de la prise en charge. Il est donc indispensable de mettre au point des techniques susceptibles d'aider le patient, et le médecin, à évaluer le risque de développer une plaie au niveau du pied, le tout afin de pouvoir alerter le plus rapidement possible et de réaliser ainsi une prévention adaptée.

Mécanismes de l'apparition de la pathologie

La cause principale du pied diabétique est, d'après [Schaper et al., 2019], la neuropathie périphérique, jouant un rôle central. En effet, [Caputo et al., 1994] indique que plus de 80% des patients avec un MPP au niveau du pied sont aussi diagnostiqués avec une neuropathie. Il est aussi important de noter que plus de 50% des patients diabétiques de type 2 développeront, au cours de leur vie, ce type de neuropathie en combinant souvent un pied dit *à risque* (se référer au tableau 1.1). Comme expliqué précédemment, l'apparition de la neuropathie serait principalement corrélée à l'hyperglycémie en agissant sur la structure des nerfs [Yagihashi et al., 2011]. Cependant, la pathogénie qui lie l'hyperglycémie à la neuropathie est complexe et encore discutée, faisant intervenir des mécanismes variés, biochimiques et vasculaires. D'autres recherches sont encore nécessaires [Malgrange, 2008].

Le principal risque lié à la neuropathie est la perte de sensibilité et donc de douleur. La perte de sensibilité va induire des changements de posture et donc des appuis au sol,

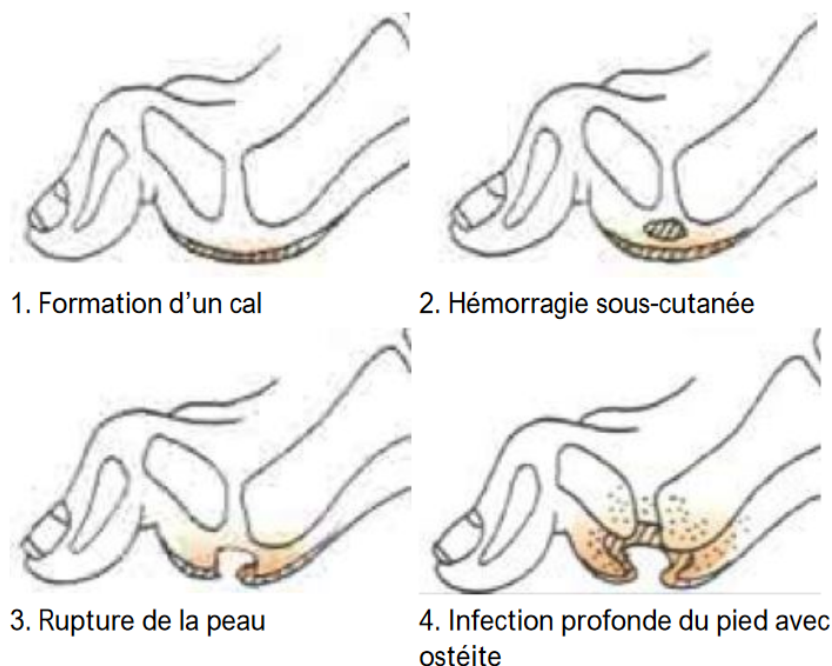


FIGURE 1.1 – Illustration de l'apparition d'un MPP du à des contraintes mécaniques répétitives - d'après [Schaper et al., 2019].

menant à l'apparition de zones d'hyperpression. En réaction le corps va solliciter d'avantage le mécanisme d'hyperkératose (formation de corne), menant à d'importantes concentrations de contraintes lors des cycles de marches. Ces pics de contraintes peuvent endommager les tissus. La neuropathie, altérant les micro-vaisseaux, peut limiter les apports en nutriments dans ces zones et donc empêcher leurs guérisons, cela est d'autant plus important si la neuropathie est couplée d'une AOMI. Au final, les tissus à l'interface de la corne, trop sollicités et trop endommagés, finiront par rompre, créant une ecchymose ayant un risque important de s'infecter. Cette blessure, incapable de guérir naturellement dans ces conditions et surtout invisible à l'oeil nu, finira par s'étendre et mener à la rupture de la peau. Le MPP est alors créé. Ce mécanisme est illustré dans la figure 1.1.

Si la neuropathie est associée à une atteinte osseuse, on parle de pied de Charcot [El Mezouar et al., 2013], ou encore d'ostéoarthériopathie nerveuse diabétique. Cette complication se manifeste principalement par une déformation importante du pied et peut aussi mener à la formation d'un MPP.

Si la neuropathie est couplée d'une AOMI alors un autre type de MPP peut apparaitre, faisant généralement suite à un traumatisme mineur ou une blessure banale. En effet, l'AOMI va grandement limiter l'afflux sanguin et donc les nutriments en cas de blessure. La cicatrisation devient vite un réel problème menant à un MPP douloureux, purement ischémique.

De plus, l'AOMI peut coexister avec la neuropathie, rendant ainsi la formation MPP possiblement indolore. En effet, si on compare deux personnes : A en bonne santé et B avec un pied diabétique avec complications. Si A se retrouve avec un corps étranger dans sa chaussure (caillou lors d'une promenade) il va directement le sentir et l'enlever de sa chaussure. Inversement, B ne s'en rendra pas compte (neuropathie) et pourra garder ce corps étranger très longtemps dans la chaussure (des heures voire des jours). A supposer que le pied de A soit blessé, celui-ci sentira la douleur, limitera les appuis et apportera les soins

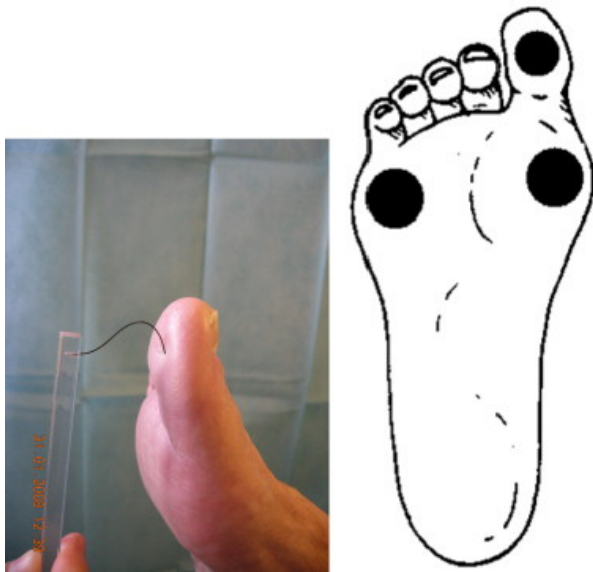


FIGURE 1.2 – Test au monofilament de 10g [Ha Van, 2014]

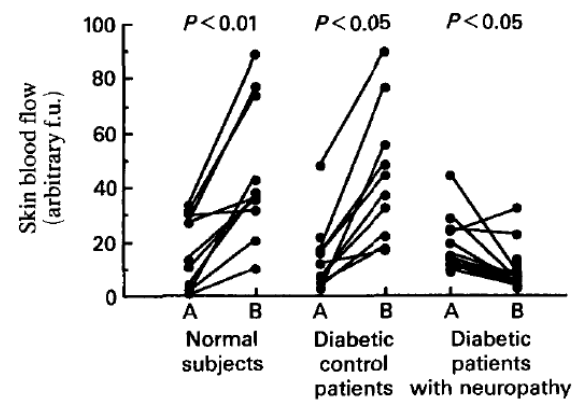


FIGURE 1.3 – Comparaison du débit sanguin avant et après un échauffement de 45 s au niveau du gros orteil. A représente le repos, B la réponse après échauffement [Stevens et al., 1991]

nécessaires à sa plaie. Quelques temps après tout sera revenu en ordre. Encore une fois, B ne s'en rendra pas compte (donc ne changera rien à ses habitudes) et son pied, avec neuropathie et AOMI, ne sera pas en mesure d'apporter les nutriments nécessaires à la guérison. Il rentrera alors dans un processus complexe faisant évoluer la blessure initialement bénigne en MPP aux conséquences très importantes. Ce dernier, sournois du fait de la neuropathie, est extrêmement complexe à bien soigner. [Ha Van, 2014] indique qu'il faut généralement plusieurs mois de traitement pour une bonne rémission et que cela a un impact réel pour la vie future du patient diabétique.

Dépistage

Pour dépister la neuropathie, plusieurs tests existent et sont actuellement utilisés lors des consultations. Celui qui est actuellement recommandé d'utilisé dans les hôpitaux est le test du monofilament de 10g (voir figure 1.2). Ce test consiste à venir faire plier/flamber⁵ le monofilament sur trois zones du pied et de demander au patient s'il ressent le contact (d'après la section *Prevention Guideline* de l'IWGDF⁶ de 2019 - [Bus et al., 2019]). Deux autres tests de sensibilité sont aussi reconnus : celui utilisant un diapason pour tester la sensibilité profonde (perception de la vibration osseuse) et celui utilisant une mèche de coton pour tester la sensibilité superficielle.

Pour ce qui est de l'AOMI, elle est souvent mise en évidence lors d'un examen clinique en observant, par exemple, la couleur ou la température de la peau, en évaluant la présence du pouls pédieux ou encore en mesurant la pression systolique de la cheville.

Le consensus international (IWGDF) de 2019 ([Schaper et al., 2019]) explique comment réaliser ces différents tests, comment les interpréter et aboutit ainsi à la construction de la gradation du risque podologique du patient (*cf.* tableau 1.1).

5. la notion de flablement indique le phénomène d'instabilité d'une structure élancée et élastique venant se courber face à un effort normal trop important.

6. International Working Group on the Diabetic Foot

Les méthodes de prévention

La Société Francophone du Diabète [SFD, 2015] donne plusieurs indications aux patients pour limiter au maximum les risques de développer un ulcère. Ces indications, disponibles en annexe B, sont souvent à réaliser en autonomie, après éducation par une équipe experte, quotidiennement et avec rigueur, c'est le concept d'éducation thérapeutique des patients. Dans le cas d'un grade podologique élevé, ces conseils peuvent être compliqués à toujours appliquer et malheureusement un simple écart peut rapidement mener à la formation d'un MPP.

Axes principaux de recherche

Afin d'être en mesure d'anticiper et de traiter ces complications, diverses études ont été effectuées sur cette thématique. Certains de ces travaux visent plutôt à dépister des complications alors que d'autres vont plutôt se focaliser sur la physiopathologie de ces complications. Un résumé de l'évolution des connaissances dans ce domaine est présenté ici. La quantité d'équipes ayant travaillé sur ce sujet est particulièrement importante, la liste qui suit est donc non exhaustive. Enfin, l'ensemble des travaux en lien avec la thermique n'apparaissent pas ici, une section entière leur est réservée dans la section 1.3 de ce chapitre.

Compréhension des mécanismes : la pathologie du pied diabétique ne se limite pas à la neuropathie et à l'AOMI, l'équipe de [Newman et al., 1991] a donc mis en évidence l'apparition fréquente d'ostéomyélite⁷ dans les cas de pied diabétique. Il préconisa de traiter systématiquement les MPP avec l'os à nu comme une ostéomyélite. Par ailleurs, [Stevens et al., 1991] sera un des précurseurs dans l'étude du lien entre la thermorégulation du corps humain et la pathologie du pied diabétique. Il démontra en particulier une réponse microvasculaire altérée chez les patients avec un pied diabétique neuropathique lors d'un échauffement local de la peau (voir la figure 1.3). Ensuite, l'équipe de [Young et al., 1992] établira une corrélation entre les patients diabétiques neuropathiques et une hypoxie⁸ des tissus. Ils démontrèrent qu'une amélioration du taux d'oxygénation de ces tissus mène à une meilleure conduction des nerfs, sur un certain laps de temps, et donc à la diminution d'apparitions de complication. Il sera aussi démontré que les patients diabétiques neuropathiques, ayant possiblement une thermorégulation moins efficace que les sujets sains, sont des sujets bien plus à risques surtout lors des vagues importantes de chaleur [E Wick et al., 2006]. Enfin on peut citer les travaux de [Czernichow et al., 2010] démontrant un lien significatif, négatif, entre l'indice de masse corporelle des personnes et la densité de capillaires au niveau des mains.

Présentation de la pathologie et méthodes de dépistages : l'équipe de [J Jaap et al., 1996] démontra rapidement l'effet non-négligeable d'un contrôle continu et précis de la glycémie des patients diabétiques sur l'efficacité de la vasomotricité (amplitude de dilatation et contraction des vaisseaux) des vaisseaux de surface. Ils ont aussi mis en évidence l'atteinte certaine de la fonctionnalité essentielle des capillaires dans leur rôle d'apport en nutriments. Plus tard, l'équipe de [Young et al., 1994] chercha à améliorer la détection de la neuropathie, actuellement très binaire, en proposant un test dit de *Vibration Perception*

7. infection osseuse due à un germe, transporté par le sang, qui atteint l'os

8. inadéquation entre les besoins tissulaires en oxygène et les apports

Thresholds. Ce test, utilisant un Bio-Thesiometer, permet de classer de manière plus quantitative l'état d'avancement de la neuropathie des sujets diabétiques. Le principe de cet outil est d'augmenter progressivement l'amplitude de vibration d'un palpeur (objet en contact avec le pied) et de noter le seuil de début sensation. Finalement, [Got, 2008] retiendra l'attention des lecteurs sur la nécessité de prendre en compte plus sérieusement l'AOMI chez le sujet diabétique. En effet, un sujet diabétique avec une AOMI, mais sans neuropathie, ne rentre pas dans la gradation habituelle de risque d'ulcération (Tableau 1.1).

Enfin, on peut présenter les revues [Liao et al., 2013] et [Fuchs et al., 2017], reprenant les principaux résultats énoncés ci-dessus démontrant principalement l'utilité et la nécessité de surveiller régulièrement le débit sanguin du patient diabétique. L'altération de ce débit, principalement lors d'une sollicitation chaude, serait liée à l'avancement de la pathologie.

1.2 L'imagerie thermique au service de la médecine

Cette partie a pour objectif de rappeler le principe de fonctionnement d'une caméra thermique, de faire une liste non exhaustive des différents domaines utilisant cette technologie, et enfin de se concentrer sur son utilisation dans la thématique du pied diabétique.

1.2.1 L'imagerie thermique

Définition

Le domaine de l'imagerie thermique cherche à quantifier la chaleur émise d'une scène observée et à la rendre visible pour l'utilisateur. Pour cela, il est important de rappeler quelques notions sur la chaleur. Tout d'abord on appelle température l'état d'agitation moléculaire d'un système. Ces molécules, toujours en mouvement (sauf à 0 K - impossible à atteindre), ont une énergie cinétique. C'est plus exactement la mesure de cette énergie cinétique que l'on nomme Température. On appelle chaleur un transfert thermique. Lorsque deux objets, l'un relativement chaud par rapport à l'autre, s'approchent, un flux de chaleur allant du chaud vers le froid va apparaître et visera à homogénéiser les écarts de température. Plus ce flux est important (dépendant des matériaux en jeu) et plus cette phase d'homogénéisation sera rapide. Pour réaliser un transfert de chaleur, il existe trois mécanismes différents :

- conduction : transmission de la chaleur par contact ;
- convection : transfert de chaleur entre un solide et un fluide ;
- rayonnement : dernier mode de transfert de chaleur, il correspond à l'apport d'énergie généré par l'absorption d'un photon plus énergétique que la cible. Il s'agit d'un transfert sans contact pouvant s'effectuer dans le vide.

Les photons évoqués ci-dessus sont naturellement émis par la matière - à plus de 0 K - et leur niveau d'énergie les place dans le spectre électromagnétique au niveau de l'infrarouge, invisible à nos yeux. Dans les années 1900, les travaux de plusieurs scientifiques (Max Planck, Jozef Stefan, Ludwig Boltzmann, Wilhelm Wien, Lord Rayleigh, *etc.*) ont mis en évidence un lien entre l'énergie infrarouge renvoyée par l'objet et sa température. On retiendra surtout les travaux de Max Planck qui a défini la distribution de luminance énergétique spectrale du rayonnement thermique du corps noir à l'équilibre thermique en fonction de sa température - Figure 1.4. Ces travaux viennent ainsi compléter les travaux antérieurs de la loi de Rayleigh-Jeans qui buttaient sur un problème désormais célèbre : la catastrophe ultraviolette⁹. Les travaux de Wien montreront que la longueur d'onde maximisant l'émission dépend de la température mais que son produit avec la température est constant. Il posera que $\lambda(T) \cdot T \approx 2898\text{ mK}$ avec $\lambda(T)$ la longueur d'onde en μm et T la température en K . Pour la peau humaine à environ 32°C , cette longueur d'onde est environ de $9.5\mu\text{m}$ et se situe bien dans le domaine de l'infrarouge. Il aura ensuite fallu développer la technologie nécessaire pour avoir des capteurs sensibles dans l'infrarouge afin d'être capable de détecter et de quantifier la température des objets. Initialement mono-capteur, il est possible depuis le début des

9. Problème mettant en échec la théorie du rayonnement indiquant que ce dernier, émis par un corps chauffé, est proportionnel à la température absolue et inversement proportionnel au carré de la longueur d'onde. Dans ce modèle un simple feu de cheminée devient une source mortelle de rayonnement pour l'homme, ce qui est pour le moins embêtant. Cette erreur sera corrigée par Max Planck avec l'introduction des quanta d'énergie et posera ainsi la base d'un nouveau pan de la physique, la physique quantique.

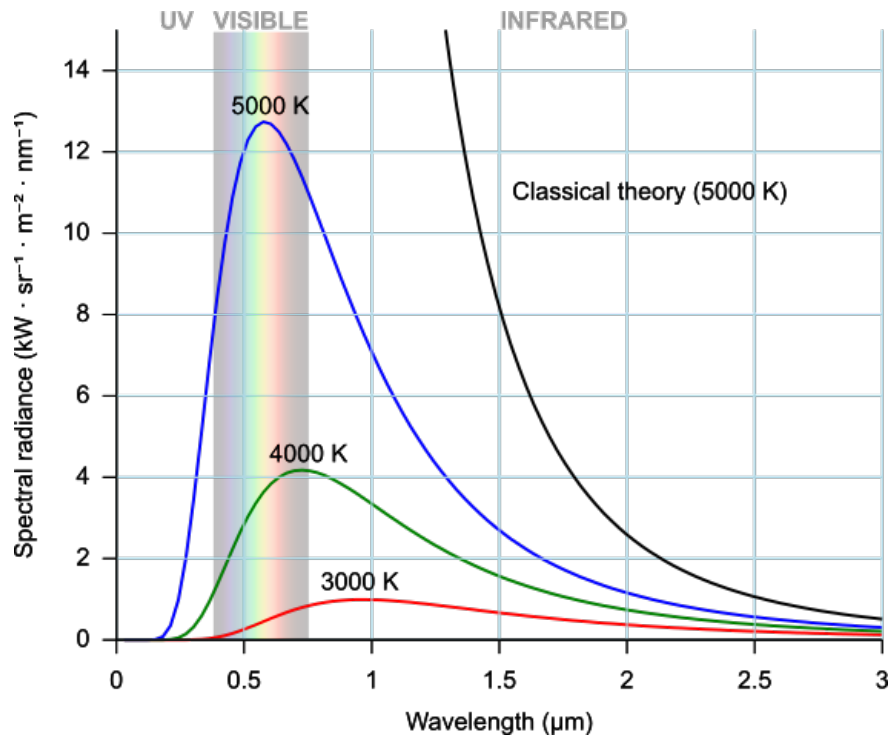


FIGURE 1.4 – Loi de Planck (couleurs) définissant l’émission énergétique d’un corps noir aux différentes températures. En noir l’ancien modèle venant butter sur la catastrophe ultraviolette [Planck, 2018]

années 2000 d’avoir des caméras avec des matrices de capteurs très fines pouvant arriver au HD (1280 par 720 pixels), ouvrant ainsi un large champ d’étude à développer pour diverses applications.

Utilisation de l’imagerie thermique

Les domaines d’application utilisant cette technologie sont très variés. On y trouve principalement les domaines suivants :

- militaire : historiquement le premier à avoir développé cette technologie, et qui ne l’aura rendu publique qu’à la fin de la guerre froide. Ces principales applications étant la vision nocturne ou encore les systèmes de visée automatique des missiles - cherchant généralement les points chauds (réacteurs d’avion ou pot d’échappement des véhicules par exemple) ;
- ingénierie : par exemple dans le domaine de l’électricité ou de la mécanique la vision infrarouge apporte un bon outil de diagnostic rapide. Il est facile de placer une caméra thermique devant un mécanisme pour voir si un frottement (fortement exothermique) anormal peut venir endommager la structure, ou encore si les zones de haut voltage ne présentent pas de risques de casse en fluage ;
- autres domaines : on peut aussi trouver des applications à l’imagerie thermique dans le domaine de la pétrochimie, du nucléaire, de la surveillance des aéroports (prévention de pandémies), chez les pompiers (fumée invisible dans l’infrarouge), dans le génie civil (visualisation des fuites thermiques d’un immeuble), ou encore plus récemment dans les salles de cinéma (prévention du piratage) !

Les applications médicales font l’objet d’une section entière détaillée ci-dessous.

1.2.2 Les applications médicales

L'imagerie thermique est une technologie non invasive et non ionisante permettant de connaître la température cutanée d'un patient en direct. Cette technologie est à des tarifs abordables (avec des caméras infrarouges en entrée de gamme à 2-5 k€) et on comprend que le corps médical, possédant déjà plusieurs outils d'imagerie (IRM, scanner RX, doppler, *etc.*), manifeste un intérêt pour cette autre technique d'imagerie. Les principaux domaines en cours de développement sont la physiologie de la thermorégulation, la Cancérologie (avec surtout le cancer du sein) et la Diabétologie (avec principalement le pied diabétique). Pour une littérature plus complète de l'imagerie thermique et les applications en médecine, le lecteur peut se rapporter au livre de [Diakides et al., 2006] qui illustre plusieurs applications.

Lien entre le système vasculaire de surface et la température cutanée

Tout au long de ce manuscrit, les preuves d'un lien entre une altération du corps humain et la température cutanée seront démontrées. Les bases de ce concept sont posées ici.

Le corps humain est complexe. Il possède une capacité d'adaptation à son environnement impressionnante tout en gardant un fonctionnement optimal. Pour une personne en bonne santé, sa température interne est de 37°C et varie très peu dans des conditions normales. Quant à la peau, sa température se situe généralement entre 32°C (extrémités) et 34°C (tronc et membres proches) [Sagot, 2002]. Cette température est en partie régulée par des variations d'afflux sanguin dans certaines zones, généralement en maximisant ou en minimisant le sang en surface. Une augmentation de l'afflux sanguin (fluide caloporteur chaud) provoque une élévation de la température cutanée, et vice versa. Rapidement [Gulyaev et al., 1995] ont utilisé une caméra infrarouge et ont mis en avant d'importantes variations de la température cutanée, possiblement en lien avec la thermorégulation du corps. En partant de ce principe on pose le postulat suivant : si le corps humain voit son fonctionnement altéré (maladies, accidents, drogues, *etc.*), alors l'afflux sanguin se trouve très souvent aussi affecté. Ces modifications du système vasculaire ont un effet sur la distribution des températures dans le corps et à la surface de la peau. Elles pourront alors être détectées par une caméra infrarouge ou un capteur thermique à la surface de la peau.

Physiologie de la thermorégulation

On a vu que l'imagerie thermique permettait d'estimer précisément la température de la peau. Cette température est influencée par une multitude de paramètres tels que l'environnement, la saison, l'heure, l'activité physique, la digestion, *etc.* On sait que les variations de température sont très fortement liées au système microvasculaire ainsi qu'à la thermorégulation du corps humain [E. Francis, 2010],[Binzoni et al., 2004]. L'étude de la thermorégulation possède une communauté très active et finira par rejoindre nos travaux sur le pied diabétique. La connaissance des différents mécanismes de thermorégulation est primordiale pour comprendre et interpréter certains événements thermiques observés à la surface de la peau, une introduction à cette thermorégulation humaine est donc exposée dans les parties suivantes.

L'Homme, un être homéotherme

Une des caractéristiques de l'être humain est de posséder une température interne relativement constante ($37^{\circ}C \pm 0.5$). Cette température, très souvent supérieure à l'environnement,

est due à divers processus exothermiques générant la chaleur nécessaire au bon fonctionnement de notre corps. Cet apport de chaleur étant interne on dit que l'Homme est endotherme. Le corps humain a su développer plusieurs mécanismes assurant cette stabilité thermique interne, malgré un environnement très variable. On peut par exemple imaginer une personne dehors durant un été chaud ($38^{\circ}C$), celle-ci va alors acheter une glace dans un supermarché climatisé ($25^{\circ}C$ et glace congelée) pour finalement aller plonger dans une eau à $26^{\circ}C$. Comment notre corps est-il capable de gérer l'évacuation ou la conservation de chaleur de manière aussi efficace? Schématiquement, on peut dire que si la température de la peau chute sous une valeur limite alors le corps cherchera à conserver de la chaleur au moyen de la vasoconstriction - diminution d'apport sanguin en surface pour limiter les pertes. Inversement, si la température de la peau passe au dessus d'un seuil, alors le corps va vouloir évacuer cette chaleur par les moyens de sudation et de vasodilatation - augmentation de l'apport sanguin en surface pour maximiser les échanges. La peau, première barrière contre les agressions extérieures, joue donc un rôle primordial pour notre santé au travers de divers mécanismes complexes regroupés dans l'étude de la thermorégulation. Afin de comprendre ces mécanismes et leur lien avec la peau et la température de celle-ci, certaines notions se doivent d'être introduites [Johnson et al., 2014].

Structure de la peau

La *peau* est le tissu superficiel de notre corps constitué de deux, voire trois couches, l'épiderme, le derme et l'hypoderme (ce dernier n'étant pas toujours considéré dans la peau). Ces différentes couches sont illustrées sur la figure 1.5. Il s'agit de l'organe du corps humain le plus étendu et le plus lourd [Keith Lean Moore, 2017] avec environ $2m^2$ chez l'adulte, $3kg$ pour la femme et environ $5kg$ pour l'homme, soit une moyenne de 7% du poids total. La première couche, en contact avec l'extérieur est l'épiderme. Elle a une épaisseur d'environ $100\mu m$ mais peut varier d'environ $50\mu m$ sur les paupières à environ $1mm$ sur la paume des mains ou la plante des pieds. Contrairement à la majorité du corps humain cette couche n'est pas vascularisée. Elle a surtout un rôle de protection contre l'environnement. Juste en dessous on trouve le derme, souvent redivisé en deux catégories : le derme papillaire, plus superficiel, et le derme réticulaire, plus profond. Le derme a une épaisseur moyenne de 1 à 2 mm , variant de 0.6 mm pour les paupières à 3-4 mm pour la paume des mains ou la plante des pieds [Démarchez, 2011b]. Cette structure a surtout un but nutritif pour les tissus environnants, l'apport de nutriments se fait via le système sanguin microvasculaire au travers principalement des capillaires.

Anatomie vasculaire cutanée

Les vaisseaux sanguins de la peau sont arrangés principalement en deux plexus¹⁰ dans le derme papillaire et réticulaire, parallèles à la surface de la peau (figure 1.5). La majorité des vaisseaux se trouvent dans le plexus superficiel à 1-2 mm sous la surface de la peau et sont principalement des artérioles, veinules et capillaires possédant une résistance de passage élevée pour garantir la bonne nutrition des tissus [Johnson et al., 2014]. Les capillaires forment des structures appelées anses capillaires ou boucles capillaires ("capillary loop" en anglais) à l'interface du derme et de l'épiderme. Ces anses sont suffisamment nombreuses pour garantir une grande surface d'échange pour un apport nutritif largement suffisant tout en permettant un échange thermique important avec l'environnement. On en trouve environ 115 par mm^2 [Antonios et al., 1999]. Les artérioles dans ces régions sont constituées d'une couche interne

10. réseau dense de vaisseau, généralement artères et veines qui s'entremêlent

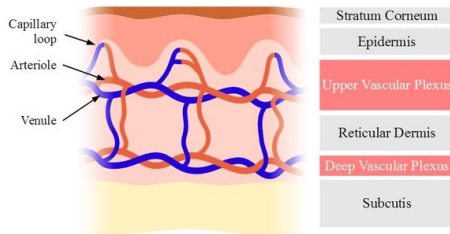


FIGURE 1.5 – Schéma simplifié de la structure vasculaire de la peau [Zakharov et al., 2011]

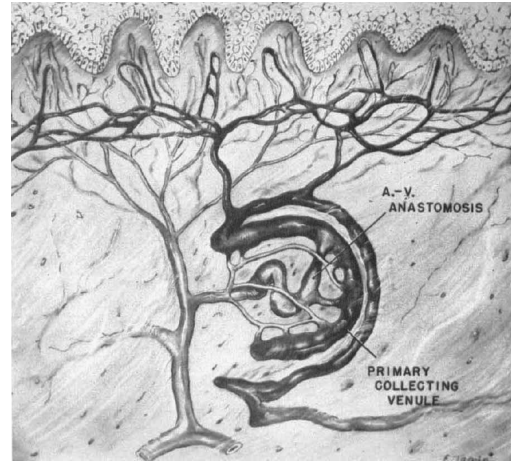


FIGURE 1.6 – Dessin illustrant la structure d'un AVA [Hurley et al., 1956]

de cellules endothéliales puis entourées de deux couches de muscles lisses. Les capillaires eux ne comportent que la couche endothéliale et ont une lumière (diamètre intérieur) d'environ $4\mu m$. On rappelle que les globules rouges ont un diamètre normal d'environ $7\mu m$, forçant ces derniers à se déformer pour passer dans les capillaires, les ralentissant énormément. Sous le premier plexus se trouve le second, à la jonction du derme et de l'hypoderme. Celui-ci est composé de vaisseaux plus larges et est lié au premier plexus par des vaisseaux perforateurs, espacés entre eux d'une distance variant de 1.5 à $7mm$. Ces vaisseaux perforateurs sont supposés être une des sources principales d'hétérogénéité du flux vasculaire mesuré par les analyses au laser doppler [Braverman, 2000]. Le réseau microvasculaire dans ces zones contient des vaisseaux ayant un diamètre extérieur variant de 10 à $50\mu m$.

Alors que les deux plexus se trouvent sur les zones glabres (non poilues - paume des mains ou plante des pieds) et non glabres (poilues), les structures appelées anastomoses artério-veineuses (abrégées AVA en anglais) semblent se trouver majoritairement dans les zones glabres. Comme illustré dans la figure 1.6, les AVA représentent des connexions directes (shunt) entre les artérioles et les veinules. Elles possèdent des parois avec des muscles lisses épais et une innervation riche. On les trouve généralement entre le derme papillaire et réticulaire et elles sont innervées par le réseau sympathique adrénérgerique. Du fait de leur localisation plutôt profonde dans la peau et de leur très faible surface, elles semblent n'avoir qu'un rôle de thermorégulation et non de nutrition dans le corps humain. Enfin, ces structures ont une densité moyenne de 20-25 shunts par cm^2 [Hurley et al., 1956]. Alors que les AVA agissent généralement avec les mêmes mécanismes de thermorégulation que les autres vaisseaux (vasoconstriction si sollicitation froide et vasodilatation sinon), un autre rôle important semble intervenir lorsqu'une sollicitation froide trop intense ou trop longue intervient. En réponse à cette agression extérieure, ces structures vont entrer dans une phase oscillatoire de dilatation/contraction. Ce mécanisme aurait pour but de venir réchauffer les extrémités trop froides des membres en renvoyant du sang chaud, cela n'est cependant possible que si la température interne est suffisamment élevée. Ce mécanisme porte le nom de *Cold-Induced Vasodilatation* et est encore largement étudié [Rida et al., 2014],[Brychta and Chen, 2016],[K Bergersen et al., 1999]. C'est d'ailleurs ce mécanisme qui est sollicité lors de séances de cryogénie.

Anatomie nerveuse cutanée

Le système nerveux - présent chez la majorité des êtres vivants - est le système responsable de la coordination des actions avec l'environnement extérieur ainsi que de la communication rapide entre différentes parties du corps. On distingue le système nerveux central du système nerveux périphérique. A l'échelle cellulaire, le système nerveux est défini par la présence de cellules appelées neurones, ayant la capacité de véhiculer un signal électrochimique. Une altération du système nerveux provoque souvent de graves symptômes du fait de la grande importance de ce système dans le corps.

Le système nerveux central (ou névraxe) est la portion du système nerveux constituée du cerveau, du tronc cérébral, du cervelet et de la moelle épinière. Il a un rôle de réception des informations, de traitement et d'émission de messages nerveux. Quant au système périphérique, il constitue tout ce qui est hors du système central et est principalement constitué de nerfs sensitifs et moteurs. Il est généralement issu de la moelle et du tronc cérébral et se termine au niveau des organes. D'autres cellules que les neurones sont aussi présentes dans le système nerveux, il s'agit des cellules gliales qui ont généralement le rôle de support dans la transmission du message. La fonction la mieux connue de ces cellules est la formation d'une gaine de myéline autour des axones. Cette gaine isolante permet d'accélérer la vitesse de conduction du message et de garantir son intégrité. Comme montré sur la figure 1.7, les neurones sont principalement constitués de trois parties : les dendrites, le noyau et l'axone. Si on parle en terme de signal, on peut voir les dendrites comme l'*input* du neurone et l'axone comme l'*output*.

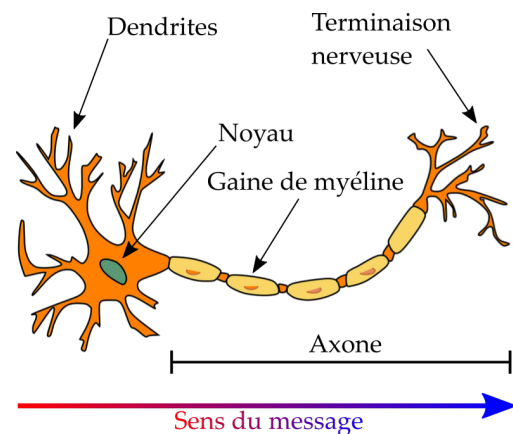


FIGURE 1.7 – Illustration d'un neurone

D'un point de vu fonctionnel le système nerveux (qu'il soit central ou périphérique) peut être divisé entre ce qui est conscient ou non. Le système somatique est impliqué dans les mouvements volontaires et les sensations conscientes (chaud/froid/toucher). Le système nerveux autonome s'occupe de gérer les fonctions automatiques de régulation (respiration/digestion/battements cardiaque). On divise ce dernier en deux, le système sympathique et parasympathique. En général ces deux systèmes s'opposent par leurs actions, par exemple le cœur est modéré par le système parasympathique et accéléré par le système sympathique.

La peau est innervée par un système nerveux majoritairement afférent¹¹ afin de transmettre les informations sensibles (système somatique). Cependant on trouve aussi du système nerveux autonome sympathique, lui même divisé en deux, l'adrénergique et le cholinergique. La figure 1.8 illustre l'organisation globale du système nerveux périphérique. Généralement, un influx nerveux adrénérergique va plutôt générer une vasoconstriction alors qu'un influx nerveux cholinergique va plutôt générer une vasodilatation. Ces exemples restent très approximatifs, d'autres mécanismes (comme par exemple l'affinité des neurorécepteurs) peuvent rapidement inverser les réponses obtenues. Les mécanismes de thermorégulation sont très riches et complexes et surtout, plusieurs notions précises restent à élucider. Tout cela

11. les messages vont des organes vers le cerveau, en opposition avec le système efférent qui va du cerveau vers les organes

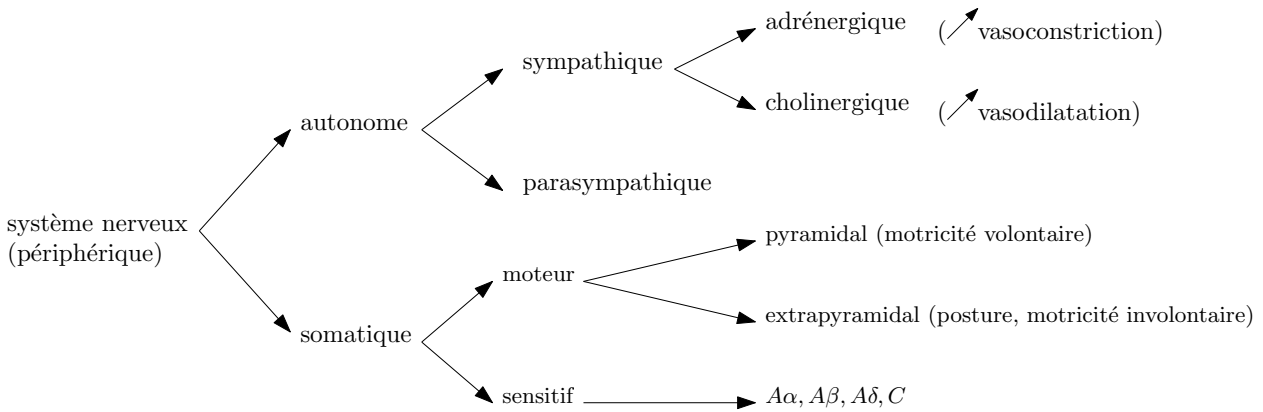


FIGURE 1.8 – Synthèse du système nerveux périphérique

est expliqué en détail dans l'article de [Johnson et al., 2014].

On voit ici que le système nerveux est la pierre angulaire au bon fonctionnement du corps et qu'une petite altération de ce dernier peut engendrer d'importants problèmes. En effet, si on prend pour exemple une altération du système autonome, le sujet peut se retrouver avec une multitude de complications telles que des maux de tête importants, des malaises, des troubles digestifs, des difficultés à respirer et dans certains cas des pertes de conscience voire des convulsions [Papadakis et al., 2018].

Application en cancérologie : diagnostic du cancer du sein

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme. Environ 30% des nouveaux cancers diagnostiqués chez la femme sont des cancers du sein [ACS, 2018]. Il s'agit d'une tumeur maligne de la glande mammaire faisant environ 11 000 morts par an en France. Il est rappelé par [Ng and Sudharsan, 2001] qu'une détection précoce de ce type de cancer peut mener à un taux de survie d'environ 85%, contre seulement 10% si la détection se fait trop tard. Cela place le cancer du sein comme seconde cause de mortalité induite par un cancer.

Une tumeur apparaît suite à un dérèglement de la croissance cellulaire. Cela se manifeste en partie par une activité métabolique plus élevée que la moyenne. Cette activité nécessite d'importants apports en oxygène et nutriments, le corps répondra à cette demande en envoyant une quantité accrue de sang. Si cette tumeur est placée proche de la peau, des points chauds localisés au niveau de la poitrine pourront alors être observés. L'utilisation de caméras thermiques est donc appropriée pour étudier ce type de cancer. La figure 1.9 illustre la différence de résultat en imagerie thermique entre une personne asymptomatique et une atteinte d'un cancer du sein.

Dès les années 1950, l'imagerie thermique commence à donner de bons résultats dans ce domaine et commencera même à s'implanter dans les hôpitaux comme outil diagnostique. Cependant, avec le temps et l'avancée des autres outils (mammographie et échographie), augmentant drastiquement sensibilité et spécificité¹², l'intérêt pour l'imagerie thermique a diminué pour finir par presque disparaître. Avec les dernières avancées, les nouvelles caméras thermiques, bien plus précises et abordables, permettront des études plus fines que la seule

12. Outil souvent employé en médecine. La sensibilité représente le fait d'identifier correctement un sujet pathologique et la spécificité représente le fait d'isoler correctement les sujets comme n'étant pas pathologiques.

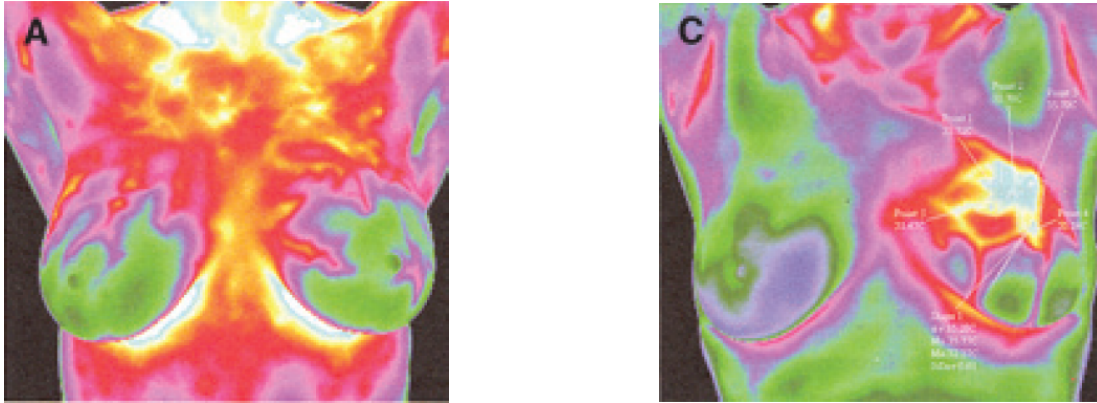


FIGURE 1.9 – Thermogramme de la poitrine d’une personne asymptomatique (image gauche) et d’une personne atteinte d’un cancer du sein - à gauche - à un grade avancé (image droite) [Kennedy et al., 2009]

lecture de la température absolue, réouvrant ainsi l’intérêt de la recherche dans ce domaine. Pour plus de détails, on recommandera de lire les articles de revue complets de [Ng, 2009] et [Kennedy et al., 2009], traitant du lien entre thermique et cancer du sein, mais aussi de l’évolution des techniques de diagnostic.

Ng conclura son analyse en indiquant que, depuis la dernière décade, les progrès en terme d’imagerie, de traitement du signal et de formation du personnel, ont permis d’atteindre une sensibilité et une spécificité d’environ 90% dans la détection du cancer du sein par imagerie thermique, poussant ainsi le corps médical à se réintéresser à cette technologie.

Autres pathologies

Évidemment, les sujets d’études mentionnés ci-dessus ne sont pas les seuls suscitant un intérêt de recherche en thermique et médecine. On peut aussi trouver l’étude du confort thermique dans différents environnements [P Rugh et al., 2004] ou encore l’étude du syndrome de Raynaud [Merla et al., 2002]. Ce syndrome se prête particulièrement bien à une observation en thermique car il s’agit d’un trouble de la circulation sanguine des extrémités du corps (très visible sur les mains). D’autres recherches s’intéresseront à rendre visible les veines en surface (imageur de veines) par différentes techniques. Certaines équipes vont plutôt travailler sur la qualité de l’image obtenue en sortie de ces outils (contraste, faisabilité, rapidité de calcul, etc.) [Juric et al., 2014], [Rao et al., 2017], [Bandara et al., 2017], alors que d’autres vont directement exploiter les résultats de cet outil. On y trouvera, par exemple, l’équipe de [Wang et al., 2008] qui utilisera le pattern vasculaire révélé sur les mains par un imageur pour réaliser un système de sécurité biométrique.

L’étude de l’interaction laser/tissus est aussi une voie de recherche active. L’utilisation d’un laser dans le domaine médical n’est pas rare et divers domaines peuvent en avoir l’utilité, généralement pour venir cautériser des plaies ou bien détruire des zones spécifiques. Ces domaines sont par exemple l’ophtalmologie, la neurochirurgie ou encore la dermatologie [Niemz, 2004]. Les travaux relatifs à ce sujet essayent souvent d’estimer la puissance du laser nécessaire pour atteindre l’objectif, sans endommager les tissus environnants [Shurrab and Sayem El-Daher, 2014]. D’autres sujets existent encore et la discussion pourrait devenir longue. Nous allons donc, à partir de maintenant, nous focaliser uniquement sur le domaine du pied diabétique en thermique.

1.3 Thermique et pied diabétique

1.3.1 Effets du diabète sur la température de la peau

Comme vu dans la section 1.1.2 à la page 11, le pied diabétique peut être lié à une atteinte vasculaire et/ou neurologique. Dans certains cas, on peut émettre l'hypothèse que l'apport de sang au niveau du pied est, d'une façon ou d'une autre, altéré et va donc à son tour modifier la température de la peau du pied. Ainsi, en observant la température cutanée on peut espérer quantifier cette altération et ainsi caractériser/suivre la pathologie. Plusieurs travaux liant thermique et pied diabétique ont déjà été menés prouvant l'intérêt de cette thématique couplée. En plus des détails donnés ci-dessous, le lecteur peut se référer aux reviews de [Lahiri et al., 2012], [Faust et al., 2014] ou encore de [Sousa et al., 2015].

Les travaux de [Chao and Cheing, 2009] et [Schramm et al., 2006] décrivent précisément les atteintes microvasculaires et neurologiques dues au diabète. Les altérations vasculaires sont supposées être observables avec une caméra infrarouge. Les résultats principaux indiquent surtout une diminution de la microcirculation via divers mécanismes assez complexes. Cela va entraîner des modifications structurelles et fonctionnelles des nerfs et des vaisseaux, menant souvent à une baisse des apports en nutriments et une augmentation de la température du pied. D'après eux, la majorité de ces modifications arrivent généralement suite au développement de la neuropathie. Un processus complexe reliant neuropathie et altération des nerfs et des vaisseaux fait généralement entrer le patient dans un cercle vicieux aggravant son cas.

Changements structurels : l'hyperglycémie chronique, responsable de la neuropathie, conduit généralement à un épaissement de la membrane basale des capillaires réduisant ainsi leur lumière. Le principal effet de ce changement est la diminution des apports en nutriments dans les tissus environnants. Ces changements sont plus prononcés dans les zones ayant une pression hydrostatique plus élevée (pied). Cependant, malgré la réduction en taille des capillaires, le débit sanguin ne change pas, voire est souvent plus élevé. Cela est dû à l'altération de l'influx nerveux maintenant initialement les AVA contractées, résultant en une dilatation vasculaire en profondeur. Cela diminue l'apport de nutriments en surface et place donc le patient dans l'incapacité de soigner une potentielle blessure.

Changements fonctionnels : nous verrons par la suite qu'un mécanisme clé de la thermorégulation est la production d'oxyde nitrique (NO - vasodilatateur important) par les cellules endothéliales. Malgré la maladie il semble que ces cellules continuent de produire le NO de manière normale, mais l'utilisation de ce NO est, elle, altérée et diminuerait donc de manière importante la vasodilatation dépendante de cette substance [Johnson et al., 2014]. Ainsi, il semble qu'au repos la différence entre patients diabétiques avec neuropathie périphérique (DNP) et sujets témoins soit faible. Cette différence devient non négligeable en phase d'hyperémie¹³. Sans neuropathie aucune réelle différence ne semble apparaître entre sujets diabétiques et témoins. Lors d'une sollicitation extérieure (thermique en l'occurrence) les fibres nociceptives C sont stimulées et vont libérer plusieurs substances telles que de l'histamine ou la substance P. C'est ce que l'on appelle le réflexe d'axone. Ces substances ont des rôles très importants dans la régulation du débit sanguin mais voient leur quantité

13. Etat consistant en une hausse anormale de l'afflux sanguin. On ressent souvent cet état après une séance de sport que l'on aura stoppée un peu trop vite, on a alors très chaud.

libérée largement diminuée par la neuropathie, limitant ainsi fortement les réponses du corps et donc les variations de la température cutanée. Un patient diabétique avec neuropathie vivra donc plus difficilement dans un pays chaud car son corps aura du mal à évacuer la chaleur.

1.3.2 Principaux travaux

La pathologie du pied diabétique peut altérer la microcirculation sanguine. Cette dernière étant principalement localisée dans le derme (proche de la peau), force est de constater que la thermique, en plus d'être une technique non invasive, se révèle être un outil particulièrement bien adapté. On notera ici qu'on parle de capteur et non pas spécifiquement de caméra. En effet, les travaux présentés ici utiliseront aussi bien des capteurs thermiques locaux (thermocouple) que des caméras.

Beaucoup d'équipes ont déjà travaillé sur ce lien entre thermique de surface et pathologie du pied diabétique. On peut regrouper ces études en trois catégories : les observations statiques, temporelles et fréquentielles.

- Les observations statiques viennent observer/comparer la température du pied. Cela peut être une simple observation de la température absolue du pied, une comparaison droite/gauche ou une comparaison avant/après un stimulus spécifique. Le terme de statique s'explique car ces observations n'ont pas d'aspect temporel, une seule image thermique est prise.
- Les observations temporelles ont pour but de caractériser l'évolution thermique du pied, pendant un stimulus donné, avec divers outils. On retrouvera souvent dans cette catégorie la sollicitation du pied par du froid et l'identification d'une constante de temps, caractérisant le retour thermique du pied à l'équilibre.
- Les observations fréquentielles chercheront à mettre en lien les variations de la température cutanée avec des mécanismes de thermorégulation spécifiques, dans des bandes de fréquences particulières.

Observations statiques

Très tôt - années 70 - l'équipe de [Branemark et al., 1967] remarque qu'une caméra thermique est capable de détecter des motifs thermiques *anormaux* au niveau des pieds et des mains chez les patients diabétiques, avec ou sans complication vasculaire. Il s'agit d'une des premières études observant le pied diabétique avec une technologie d'imagerie thermique, plutôt qu'avec de simples sondes ponctuelles. Avec le temps, ce genre d'études se développera et plusieurs conclusions importantes complètent/confirment les connaissances actuelles dans ce domaine. Ces observations statiques peuvent être divisées en plusieurs sous groupes. On y retrouve des études cherchant un nouvel outil de diagnostic de la neuropathie (alternative au monofilament), plus discriminant ; des études venant observer la température cutanée du pied en fonction du grade du diabète ; d'autres venant comparer le pied droit au gauche ; des équipes travaillant sur le concept d'angiosome et enfin des travaux utilisant la technologie d'imagerie par cristallographie liquide thermochromique.

Définition de seuil

Comme on l'a vu dans la section 1.1.2, la détection de la neuropathie se fait généralement avec le test du monofilament de 10g, voire avec un test de perception de vibration. Dans les

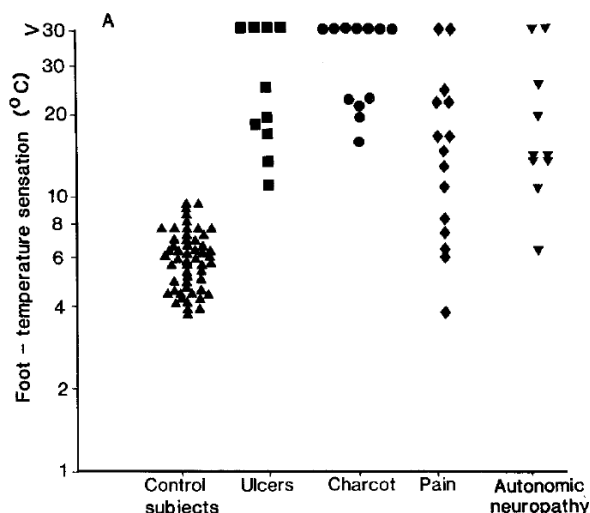


FIGURE 1.10 – Sensation du pied à la température chez des sujets contrôles et quatre groupes de patients DNP [Guy et al., 1985]

années 1980 s'est développé un nouveau concept, le dépistage en se basant sur la perception de la température. Les travaux de l'équipe de [Guy et al., 1985] lient la diminution de perception de chaleur à l'atteinte neuropathique. Certains de leurs résultats, illustrés dans la figure 1.10, démontrent une nette différence entre un groupe contrôle (non diabétique) et un groupe diabétique avec une neuropathie. Ces travaux prouvent aussi que l'atteinte est plus forte au niveau du pied, les résultats au niveau des mains ayant une moins bonne corrélation.

Plus tard [Ali et al., 1989] confirmeront ces résultats. Une précision sur la perte spécifique de la sensation au chaud, plutôt qu'au froid, sera apportée. De plus, ces nouveaux travaux mettront aussi en avant l'atteinte non systématiquement symétrique de la neuropathie en fonction du pied (contrairement aux résultats binaires du test du monofilament). Les résultats du monofilament seront d'ailleurs comparés à ceux de perception de la chaleur par [Viswanathan et al., 2002]. Il en ressortira que le test de sensation thermique est bien corrélé à celui du monofilament, mais semble cependant dépister plus de sujets comme étant neuropathiques. Plusieurs autres équipes viendront encore confirmer ces résultats, assurant ainsi que la perte de sensibilité au toucher était toujours accompagnée d'une perte de sensibilité à la chaleur. Cependant, la simplicité difficilement égalable de la mise en place du test du monofilament, au regard d'une sonde thermique asservie électriquement, n'a pas permis à cette dernière technique de vraiment s'implanter dans le cadre de l'examen clinique en consultation. Les travaux les plus récents parlent donc de complément au diagnostic de la neuropathie, mais pas de remplacer les outils actuellement en place. C'est d'ailleurs dans cet état d'esprit que seront réalisés la majorité des travaux suivants : donner de nouveaux outils au médecin, plus précoce que le monofilament, pour qu'il puisse dresser un meilleur diagnostic.

Température absolue

Pour une évaluation précise de la température, il faudra attendre la fin des années 1990. La technique et les technologies ayant évolué, de nouveaux travaux ont été réalisés. L'équipe de [Harding et al., 1998] sera une des premières à mettre en évidence une température cutanée du pied plus élevée chez les patients DNP, en comparaison avec des groupes contrôles. Cette élévation de température sera attribuée à l'ouverture de shunts veineux (AVA - section 1.2.2)

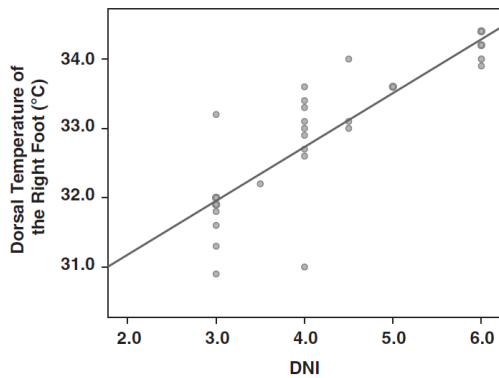


FIGURE 1.11 – Corrélation entre le niveau d’atteinte de neuropathie (DNI en anglais) et la température dorsale du pied d’un groupe de patients DNP - 0-2 : normal ; 2.5-6 : anormal [Papanas et al., 2009]

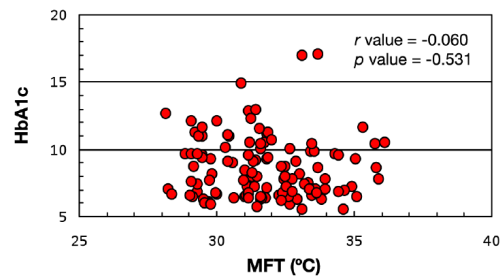


FIGURE 1.12 – Niveau de HbA1c en fonction de la température moyenne du pied (MFT) chez les patients diabétiques [Bagavathiappan et al., 2010]

dans le pied. On a vu que ces shunts, largement innervés par le réseau sympathique adrénérgique, sont généralement fermés. La neuropathie faisant disparaître les influx nerveux, ces structures se retrouvent ouvertes en permanence. Le résultat étant une quantité accrue de sang à l’intérieur du pied (température plus élevée) et amoindrie en surface (trouble trophique). Plus tard, les travaux de [Sun et al., 2006] confirmeront les précédentes conclusions, surtout concernant l’atteinte du système sympathique. De plus, ils indiqueront que la neuropathie peut être diagnostiquée précocement par la mesure de la capacité de sudation des patients. Cette capacité sudomotrice (permettant de transpirer) est aussi contrôlée par le système sympathique. Contrairement aux AVA qui sont en profondeur, la sudation est visible en surface et donc plus prompte à un suivi régulier. Ces différents résultats seront confirmés par d’autres équipes [Papanas et al., 2009],[Bagavathiappan et al., 2010].

Le lien entre le niveau d’atteinte de la neuropathie et la température cutanée du pied DNP est illustré sur la figure 1.11. Ces travaux soulèveront, entre autre, un point intéressant. Comme le montre la figure 1.12, il ne semble exister aucune corrélation entre le niveau d’hémoglobine glyquée (HbA1c) et la température du pied. Cela pourrait indiquer que l’hémoglobine glyquée d’un patient diabétique quantifie l’état de son diabète sur plusieurs mois (qui peut donc augmenter ou diminuer avec le temps) mais pas l’avancement de la neuropathie (qui ne fait que progresser). Il est important de préciser que la valeur d’hémoglobine glyquée permet de déterminer la concentration moyenne de glucose dans le sang sur trois mois. Elle est particulièrement utile et constitue le paramètre de référence dans la surveillance de l’équilibre glycémique des patients diabétiques. L’hémoglobine glyquée sert de marqueur de l’état diabétique des patients : l’élévation de l’hémoglobine glyquée traduit une hyperglycémie prolongée liée à un diabète mal équilibré. Cependant, un patient avec une importante neuropathie peut tout à fait parvenir à bien équilibrer son diabète, ou inversement, un patient non neuropathique peut avoir un diabète très mal équilibré. D’où le manque de corrélation.

La mesure de la température cutanée peut aussi s’avérer utile dans le diagnostic d’ostéomyélite¹⁴. Une étude de cas réalisée par [Oe et al., 2012] a montré sur un patient diabétique une température plus élevée du pied au niveau du quatrième orteil et de la cheville. Un IRM

14. Infection osseuse

réalisée plus tard lui a diagnostiqué une ostéomyélite, mettant ainsi en avant l'intérêt de l'imagerie thermique pour la détection et le suivi de plaie possédant une telle pathologie. Finalement, et assez récemment, l'équipe de [Renéro, 2018] a exploité l'intégralité du champ thermique fourni par une caméra infrarouge et a avancé que les zones observées avec de forts gradients thermiques peuvent être des zones avec des troubles ischémiques ou une inflammation. Un médecin ayant ces informations suffisamment tôt pourrait traiter et anticiper plus facilement les complications liées à cette pathologie. En parallèle, les travaux de [Gatt et al., 2018], reliant une nouvelle fois température cutanée élevée et neuropathie, avancèrent l'hypothèse que cette température élevée aurait le rôle de facteur cinétique pouvant participer à la formation ainsi qu'à la nécrose des ulcères perforants.

L'étude de la température absolue du pied a donc permis de démontrer le lien entre certaines complications du diabète et la température cutanée. Cependant, il est souvent fait mention que cette *simple* lecture n'est pas suffisante et est trop sujette à diverses perturbations telles que la température ambiante ou encore l'heure de la journée. Pour palier à ce problème, et obtenir une information plus quantitative, plusieurs équipes vont comparer pieds droit et gauche.

Comparaison pieds droit/gauche

Le principe de ces mesures est d'observer la température des pieds de manière relative et non plus absolue. Cette mesure se fera généralement en évaluant les différences de température entre pieds droit et gauche et ces travaux s'inscrivent dans le cadre de la prévention de complication, alors que les travaux précédents portaient plutôt sur la détection de la neuropathie.

Quelques années après les travaux de [Branemark et al., 1967], les techniques d'imagerie thermique s'étant suffisamment développées, d'autres équipes ont commencé à étudier cette thématique. [Armstrong et al., 1997] sera un des premiers, avec son équipe, à s'intéresser aux différences de température entre les deux pieds, toujours dans le cadre de la pathologie du pied diabétique. En évaluant la différence thermique droite/gauche de zones spécifiques (têtes métatarsiennes, gros orteils, *etc.*), ils montreront que les patients avec un pied de Charcot ont une différence de température d'environ 4.4°C entre les deux pieds ; que les patients neuropathiques avec ulcère ont un écart moyen de 2.8°C ; mais qu'aucune différence notable n'était visible pour les patients neuropathiques asymptomatiques. Ces premiers résultats font donc l'hypothèse que l'écart thermique pourrait anticiper l'ulcération, posant les bases pour la prévention de complication. Cette équipe continuera ses travaux [Armstrong et al., 2007] en mettant en place chez des patients diabétiques grade 3 une surveillance quotidienne, réalisée en autonomie, de l'écart de température entre les deux pieds. Chaque patient recevait une sonde thermique et devait, deux fois par jour, évaluer la différence de température sur six différentes zones de leurs pieds. Si un écart supérieur à 2.2°C (seuil défini par [Lavery et al., 2004]) était relevé, le patient devait se mettre au repos et contacter son médecin. Le groupe avec suivi thermique développa 30% de moins d'ulcère que le groupe contrôle, prouvant l'hypothèse émise plus haut. Plus tard, [Rutkove et al., 2009] montrera que les patients avec neuropathie peuvent avoir une différence de température droite/gauche plus marquée pendant la nuit que ceux sans neuropathie. Ces différents résultats confirment le fait que la neuropathie a une influence sur la thermorégulation du corps humain visible en thermique, en plus de la perte de sensibilité (toucher et thermique).

Les travaux précédents évaluaient la différence droite/gauche sur zones spécifiques sélectionnées manuellement. A partir des années 2010, cela commence à évoluer. On trouve

plus de travaux cherchant à utiliser l'intégralité des résultats obtenus par une caméra thermique. L'équipe de [Kaabouch et al., 2011] va essayer une nouvelle approche. Après avoir enregistré l'empreinte thermique des deux pieds, la différence de température est évaluée en tous points. Cela est réalisé suite à plusieurs opérations de traitement d'images permettant la superposition des pieds droit et gauche. Cette technique permet de mieux localiser les inflammations, mais induit de forts artefacts sur les bords de l'image. Ensuite, [van Netten et al., 2013] se basera sur les travaux de Lavery (seuil à 2.2°C) et sur une segmentation automatique des images thermiques enregistrées. Il fera évoluer le seuil défini par Lavery pour essayer de catégoriser l'atteinte neuropathique en trois phases : pas d'atteinte ; atteinte locale ; atteinte globale.

Plusieurs équipes ont d'ailleurs basé leurs résultats sur ce seuil de 2.2°C d'écart (seuil d'alerte). A partir de 2016, quelques groupes voudront mieux définir ce seuil et le remettront même parfois en question. [Macdonald et al., 2016] va tester la symétrie thermique des pieds chez 103 sujets sains. 32% des sujets auront eu au moins une fois, sur un site, une différence de température supérieure au seuil, sans qu'aucune complication ne s'ensuive. [Frykberg et al., 2017], en étudiant les patients neuropathiques et non neuropathiques, constatera que le seuil de 2.2°C détecte bien les patients neuropathiques (bonne sensibilité) mais donne dans 57% des cas des faux-positifs (très mauvaise spécificité). En augmentant le seuil à 3.2°C il parviendra à améliorer la spécificité (plus que 32% de faux positifs) mais en diminuant la sensibilité (de 97% à 70%). En parallèle, [M Wijlens et al., 2017] testera de nouveau le suivi thermique quotidien de la voute plantaire pour tester de nouveau le seuil de 2.2°C . Il indiquera qu'un dépassement de ce seuil à un moment donné n'est pas révélateur d'un trouble. Cependant, si ce seuil reste dépassé pendant au moins une journée, alors le risque semble réel. On notera ici le problème que poserait l'apparition bilatérale d'une complication, celle-ci ne serait pas détectée.

On voit ici que l'anticipation, par la thermique, des complications dues à la pathologie du pied diabétique serait possible. On rappelle que la physique à la base de ces observations est la circulation du sang, chaud. Le sang est reparti de manière complexe dans le corps au travers d'un réseau très dense. En connaissant ce réseau il est possible d'attribuer des artères à l'alimentation de zones physiologiques spécifiques, c'est le principe d'angiosome. Un trouble de fonctionnement d'un de ces groupes devrait donc provoquer une altération thermique sur la zone normalement desservie. Inversement, la chaleur émise par une zone devrait donc pouvoir donner des informations sur le réseau vasculaire plus profond. Ainsi on ne se limiterait plus uniquement au microvasculaire et l'information obtenue pourrait être plus globale. C'est l'hypothèse posée par les différentes personnes ayant travaillé sur ce nouveau concept.

Angiosome

Un des premiers travaux, portant sur l'étude du pied diabétique en thermique et se basant sur le concept d'angiosome est celui de [Nagase et al., 2011]. En étudiant le réseau vasculaire sous le pied, ce dernier sera segmenté en quatre zones distinctes (visibles sur l'image 1.13) et étudié zone par zone. En enregistrant les thermogrammes (images thermiques de la scène filmée en infrarouge) des pieds des patients diabétiques ou non diabétiques, les auteurs classent les résultats obtenus en fonction du pattern thermique visible sous le pied. Une bonne corrélation est obtenue entre les sujets sains et le pattern nommée *butterfly pattern*. Cependant, une très forte dispersion des patterns observés chez les patients diabétiques (18



FIGURE 1.13 – Segmentation du pied sur le principe d’angiosome. Les quatre zones sont : MPA (medial plantar artery), LPA (lateral plantar artery), MCA (medial calcaneal artery) et LCA (lateral calcaneal artery) [Nagase et al., 2011]

catégories sur 20) montre que l’atteinte du diabète est suffisamment complexe pour ne pas toujours affecter une même zone. La morphologie des patients et l’avancement de leur pathologie sont source de grande variabilité des résultats. Aucun motif thermique spécifique ne sera mis en avant par rapport à un autre. Plus tard on trouve les travaux de [Peregrina-Barreto et al., 2014] et [Hernandez-Contreras et al., 2015], reprenant le concept d’angiosome, et le couplant avec l’évaluation de la différence de température entre pied droit et gauche. Cette technique permettra de mettre en évidence une fois de plus une température cutanée plus élevée chez les patients neuropathiques, mais aussi de détecter plus précisément les inflammations. Les résultats obtenus seront traités par un réseau de neurones et arriveront à discriminer dans 94% des cas les sujets sains des patients diabétiques. Cependant, la technique de réseau de neurones, bien qu’efficace, ne permet pas de comprendre les mécanismes sous-jacents générant les résultats obtenus, rendant cette technique peu utilisée dans le cadre de la recherche en médecine. Les travaux basés sur ce concept sont toujours en cours de développement [Etehadtavakol et al., 2017], [Hernandez-Contreras et al., 2017].

Cristallographie liquide thermochromique

L’étude du pied diabétique en statique et en thermique se démarque des précédentes. Il s’agit de la technique de *Cristallographie liquide thermochromique* (CLT). Cette technique se base sur des matériaux thermochromiques, leur donnant la capacité de changer de couleur en fonction de leur température. Etant une technique très différente de la technologie des caméras infrarouges, elle sera peu étudiée ici. Cet outil est généralement utilisé pour le suivi quotidien autonome des patients. Peu coûteuse et facilement utilisable, plusieurs équipes s’en sont déjà servis pour essayer de prédire et d’anticiper l’apparition de complications. Les travaux de [D. LeSar et al., 2017] fournissent une bonne bibliographie sur ce sujet. Dans leur dernière étude, ils démontrent que, malgré la faible résolution de cet outil (images principalement qualitatives), ils obtiennent une bonne corrélation des résultats (zone chaude vs zone froide) obtenus par CLT avec des résultats de référence obtenus avec une caméra infrarouge. Ils préconiseront, à l’aide de chaussettes instrumentées, la surveillance continue de la température des pieds pour garantir une meilleure prévention du développement d’ulcères.

Conclusion



FIGURE 1.14 – Mécanismes d'ulcération selon [Armstrong et al., 2017]

et non-neuropathiques, généralement via l'évaluation de la température moyenne au niveau des pieds, ou bien en évaluant l'asymétrie thermique entre pieds droit et gauche. On en retiendra surtout qu'une température moyenne plus élevée serait synonyme d'une atteinte neuropathique, alors qu'une asymétrie continue d'environ 2.2 °C serait un élément précurseur de formation d'ulcères. Les travaux qui suivent vont essayer de nuancer la gradation actuelle ainsi que de faire évoluer les connaissances sur ce sujet. Ces travaux sont dit *temporels* car ils étudient un signal qui évoluera en fonction du temps, et ne se limiteront plus à une comparaison de deux thermogrammes.

Observations temporelles

L'objectif de ces travaux sera principalement de s'affranchir des facteurs venant polluer les images thermiques, rendant les informations classiques (*e.g.* température absolue) difficilement exploitables. Cela est d'autant plus vrai sur le corps humain. Ces facteurs polluant sont nombreux, on y trouve les conditions environnementales, l'état physique et psycholo-

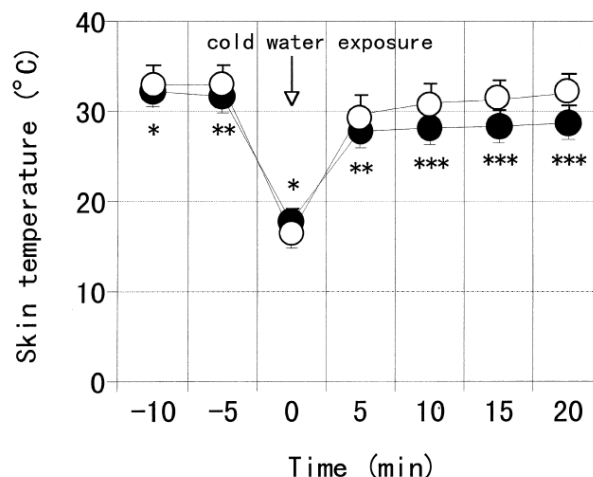


FIGURE 1.15 – Variation de température du gros orteil droit après l'exposition au froid chez les sujets sains (cercle blanc) et diabétiques (cercle noir). Valeur en moy± σ . * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ [Fujiwara et al., 2000]

gique instantané du patient, *etc.* La solution pour s'en affranchir est de soumettre le corps à un test (mécanique, thermique, chimique, *etc.*) et de quantifier uniquement les réponses résultantes de ce test [Fujimasa et al., 2000]. Les parties suivantes montrent les principaux résultats obtenus en exploitant ces techniques de stimulation du corps. Pour plus de lisibilité, on séparera les travaux exploitant les informations directes (variation de température, indice de retour) des articles cherchant à modéliser mathématiquement la réponse obtenue.

Température absolue et variations

Il faudra environ 10 ans à la communauté scientifique pour réellement commencer à travailler sur des réponses transitoires. Ces nouveaux travaux auront la volonté de capturer la cinétique des mécanismes mis en place par notre corps en réponse à un stimulus spécifique. [Fujiwara et al., 2000] proposera de mettre la jambe des sujets (diabétiques et sains) dans de l'eau froide - 10°C pendant 10 s - et comparera les différentes cinétiques de retour thermique (figure 1.15). Il sera l'un des premiers à mettre en avant une cinétique plus lente chez les sujets diabétiques. Trois ans après, [Zotter Md et al., 2004] reprendra le principe de la stimulation froide - eau à 14°C pendant 1 min - et viendra apporter des précisions sur la localisation de l'atteinte. Selon lui la différence entre sujets diabétiques et contrôles sur le retour thermique est d'autant plus marquée au niveau du gros orteil, en comparaison avec les autres orteils. Cela s'expliquera plus précisément plus tard en connaissant le système vasculaire du pied. Enfin, [Burge et al., 2013] répèteront ce protocole de stimulation froide - eau à 13°C pendant 5 min - et noteront une différence significative du taux de recouvrance thermique à la cinquième minute entre patients diabétiques non neuropathiques et patients DNP.

Ces travaux démontrent que l'observation de la réponse du corps, suite à un stimulus, permet de catégoriser les sujets en fonction de leur pathologie. Cependant, est-ce qu'un traitement plus fin du signal ne permettrait pas un meilleur diagnostic ainsi que de nouvelles explications de l'altération ? De plus, seuls des tests par le froid sont réalisés ici, n'est-il pas utile de solliciter par le chaud ou encore avec d'autres techniques ?

Modélisations bio-thermomécaniques

Les études couplant observations et modélisations bio-thermomécaniques dans l'étude du pied diabétique sont, de par leur nature pluridisciplinaire, moins nombreuses que les études précédentes majoritairement statiques. Ces travaux vont généralement essayer d'étudier la réponse thermique du pied suite à une sollicitation thermique (chaude ou froide).

Parmi les premiers travaux, on trouve ceux réalisés par l'équipe de [Bandini et al., 2013] avec un protocole complètement différent de ceux que l'on aura pu voir avant. Ce protocole consistera à échauffer localement la peau de l'avant bras des sujets et d'enregistrer en partie la température de la peau après excitation. Les groupes confrontés seront des sujets DNP et des sujets DNP traités spécialement pour l'étude par FREMS ("frequency modulated electrical stimulation"). Il s'agit ici d'un traitement électrique, en phase de recherche, pouvant réactiver certains mécanismes de thermorégulation, donc potentiellement très utile chez les patients DNP. Après une phase d'acclimatation, le module chauffant en contact avec la peau est allumé à 44°C (seuil de la douleur) pendant 20min. Un fois éteint, les observations sont maintenues pendant 20 nouvelles minutes. La peau va alors retrouver lentement sa température initiale avec une courbe ressemblant à une exponentielle-décroissante. Avec son équipe ils vont essayer de reproduire au mieux cette courbe avec un modèle mathématique à deux courbures : $T_{skin} = A_1e^{-a_1t} + A_2e^{-a_2t} + T_0$. Ils obtiendront une bonne correspondance entre leur modèle et les résultats et arriveront à extraire une différence significative entre ces deux groupes. D'après eux la partie du modèle avec la plus petite constante de temps (première courbure) serait plus faible chez les patients non traités (voir figure 1.16). Nous verrons plus tard que cela est potentiellement dû à une altération des propriétés thermiques de la peau et non pas à un débit sanguin affecté.

Ensuite, [Sandoval-Palomares et al., 2016] vont établir un protocole original pour caractériser le grade podologique du pied diabétique. Ce dernier consistera à instrumenter les semelles pour enregistrer l'effet du confinement de la chaussure sur le pied. Ce protocole est encore en phase de développement et les résultats sur patients diabétiques ne sont pas encore publiés.

Encore plus récemment, [Priego Quesada et al., 2018] et [Carbonell et al., 2018] définiront un autre protocole original. Un gel est appliqué sous le pied - 0°C pendant 10 s - et un test de 100 m de marche sur tapis roulant est ensuite réalisé. Les premiers résultats indiquent une augmentation significative de la température du pied après l'exercice de marche chez les sujets diabétiques. Ils confirment également le retour thermique plus lent chez les sujets diabétiques, suite à un stimulus froid.

A partir de 2007, une entreprise du nom de VisionQuest a été très active dans la recherche sur le thème de la thermique du pied diabétique. [Burge et al., 2013] reprendront les travaux précédemment cités et confirmeront les résultats indiquant un taux de recouvrement plus lent chez les sujets DNP. [Iven et al., 2014] développeront des capteurs thermiques low-cost pour la caractérisation du pied diabétique. L'objectif est de démocratiser au maximum l'intérêt de la thermique dans le domaine du pied diabétique. Ils espèrent rendre plus facilement réalisables les études suivants un stimulus chaud ou froid grâce à leurs capteurs, voire la réalisation de ces tests directement à domicile. Ensuite, des travaux exploitant différemment la réponse du pied, suite à une sollicitation froide, verront le jour [Agurto et al., 2015], [Agurto et al., 2016, Soliz et al., 2016]. Ces études traitent les résultats par ICA et PCA (analyse en composantes indépendantes et principales) et indiquent aussi un taux de recouvrement plus lent chez les sujets DNP. Ces travaux soulèvent un point important qui est la nécessité

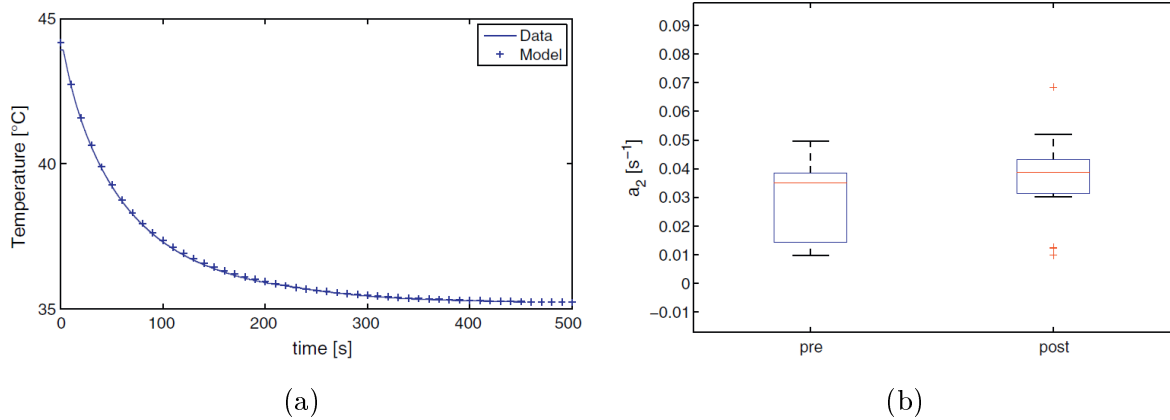


FIGURE 1.16 – Résultats obtenus par [Bandini et al., 2013] : a) exemple d'identification de paramètres sur un signal de retour thermique faisant suite à un échauffement local; b) différence du paramètre a_2 chez les deux populations (non traitée : *pre* - traitée : *post*)

d'évaluer plusieurs marqueurs. En effet, tous ces résultats sont bons mais, pour atteindre un bon diagnostic, non différentiable de celui d'un médecin, il semble que le croisement de plusieurs résultats différents soit nécessaire. Finalement, [Chekh et al., 2017] tentera d'interpréter les retours thermiques obtenus (suite à un stimulus froid) avec l'équation de la chaleur modifiée par [Pennes, 1998]. La modification consiste à rendre variable le terme de perfusion et permet d'obtenir de bons résultats. La simulation de la répartition de la chaleur dans le corps sera largement abordée dans le chapitre suivant (*cf.* chapitre 2).

Conclusion

On retiendra de ces travaux que la pathologie du pied diabétique est associée à des anomalies de la régulation thermique. En effet il a été démontré plusieurs fois un retour thermique plus lent chez les sujets diabétiques face à différents tests. C'est d'ailleurs une force de ces travaux, plusieurs stimuli différents ont été testés (test froid, chaud, de marche ou de confinement) et la même conclusion a chaque fois été observée. Ces résultats exploitent, au travers de la thermique, l'altération de la vascularisation. Lorsque cette altération fait suite à une neuropathie ou une AOMI elle n'est principalement qu'une conséquence d'une atteinte plus globale de la thermorégulation. Les travaux suivants vont mettre en lien plus rigoureusement la thermorégulation de notre corps et la pathologie du pied diabétique.

Observations fréquentielles

Comme vu précédemment, notre corps possède d'excellents mécanismes pour maintenir sa température interne stable. Ces derniers sont nombreux et agissent à différentes vitesses et pour différentes raisons. Ainsi, si on observe la température cutanée d'une personne à l'équilibre nous aurons un signal relativement plat. Par contre, si on observe pour la même personne sa température cutanée, alors que celle-ci a chaud, d'importantes variations thermiques apparaîtront. Tous ces mécanismes agissent à des fréquences spécifiques et la littérature nous indique que les fréquences autour de 0.01 Hz sont les plus souvent touchées par la pathologie du pied diabétique. On nomme ces fréquences la bande *endothéliale* car ce sont les cellules endothéliales qui, libérant différentes substances telles que de l'oxyde nitrique (NO), génèrent de lentes variations de la résistance des vaisseaux. D'autres bandes fréquentielles

existent et sont détaillées dans l'annexe I.

Premières observations

Les modifications des mécanismes de thermorégulation induites par la pathologie du pied diabétique sont connues depuis les années 2000 avec les travaux de [Aso et al., 1997]. A cette époque, ils étudiaient principalement l'évolution du flux sanguin suite à un stimulus extérieur. L'analyse de ce flux se faisait généralement par des analyses spectrales telles que la transformée de Fourier ou encore celle en ondelette. Cette dernière est connue comme étant particulièrement appropriée pour traiter les signaux fortement non stationnaires (*e.g.* le flux sanguin). Elle sera expliquée en détail dans le chapitre 3.

En quantifiant les différentes fréquences présentes dans le signal du débit sanguin, l'équipe de [Stansberry et al., 1996] démontrera que, suite à un échauffement local, une perte d'amplitude était généralement observée chez les sujets diabétiques, particulièrement chez les sujets neuropathiques. Les techniques de traitement du signal employées (faible sensibilité) ne permettait que d'attester de l'atteinte notable des plus basses fréquences. En particulier, une régulation du flux sanguin plus chaotique chez les sujets avec une neuropathie sera observée par [Parthimos et al., 2011]. Cela sera confirmé par l'administration de phényléphrine, une substance vasoactive. Alors que les recherches sur la thermorégulation connaissent depuis les années 2000 l'existence de l'activité fréquentielle aux alentours de 0.01 Hz (domaine endothélial), il faudra attendre quelques années supplémentaires - 2010 - pour que le domaine d'étude du pied diabétique s'y intéresse et démontre une atteinte de cette bande fréquentielle ainsi que son possible lien avec la neuropathie [Jan et al., 2013].

Observations thermiques

Dans les années 2000 les travaux de [Bandrivskyy et al., 2004] et [Podtaev et al., 2008] établissent une corrélation évidente entre les mécanismes de thermorégulation du corps, les variations du flux sanguin et les variations thermiques de la peau. Cela ouvre les portes à l'étude de la pathologie du pied diabétique au travers de son impact sur les mécanismes de thermorégulation. C'est en 2013 que l'on trouve un des premiers travaux traitant de ce sujet, réalisé par [Smirnova et al., 2013]. L'étude se fera après un refroidissement local et le traitement par ondelette du signal. Il y sera démontré une atténuation caractéristique de la bande endothéliale chez les sujets diabétiques, en comparaison à un groupe contrôle. Ce résultats sera retrouvé et démontré plusieurs fois. En remplaçant le protocole de refroidissement local par un échauffement local, l'équipe de [Podtaev et al., 2014], [Antonova et al., 2016] et [Parshakov et al., 2016] arrivera à la même conclusion d'altération de la bande endothéliale. En particulier, ils préciseront que chez les sujets contrôles l'augmentation locale de température (42°C) provoquera une augmentation des amplitudes des oscillations thermiques sur la peau d'un facteur trois. Chez les sujets diabétiques cette réponse était bien plus faible, voire inexistante. Les figures 1.17 et 1.18 illustrent la réponse plus faible des sujets diabétiques, en comparaison aux contrôles, dans différentes bandes fréquentielles. La bande endothéliale se situe entre 0.01 Hz et 0.02 Hz mais il existe également la bande neurogénique (entre 0.02 Hz et 0.05 Hz) ou encore la bande myogénique (entre 0.05 Hz et 0.14 Hz). La bande neurogénique correspond aux variations rythmiques de la taille des vaisseaux induite par les substances libérées par le système nerveux, suite à un stimulus, et la bande myogénique reflète la régulation de la pression sanguine via l'activité des muscles lisses des vaisseaux, répondant en permanence aux variations de pression dans les vaisseaux. Ces bandes semblent aussi affectées par la pathologie du pied diabétique mais la bande endothéliale serait la plus

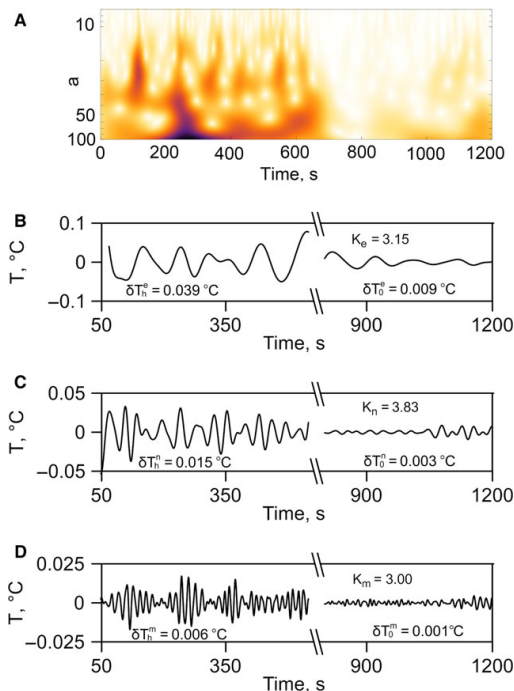


FIGURE 1.17 – Spectrogramme de l’outil des ondelettes d’un signal thermique pendant et après un stimulus chaud (A). Même signal filtré dans la bande endothéliale (0.0095-0.02 Hz) (B), neurogénique (0.02-0.05 Hz) (C) et myogénique (0.05-0.14 Hz) (D) pour un sujet contrôlé [Parshakov et al., 2016]

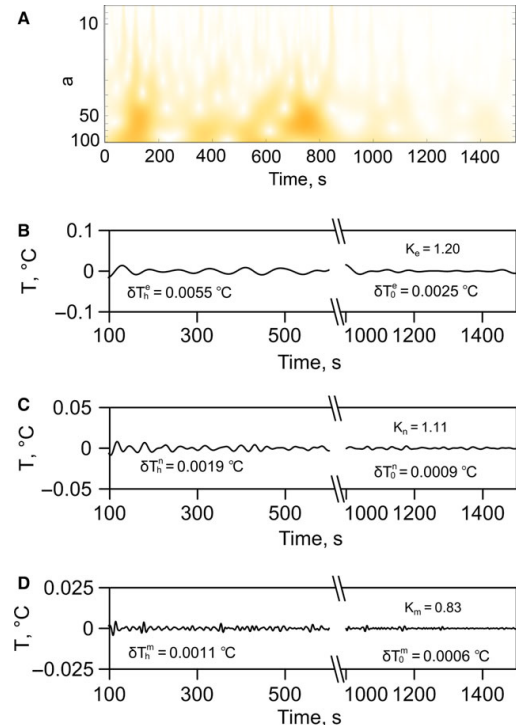


FIGURE 1.18 – Spectrogramme de l’outil des ondelettes d’un signal thermique pendant et après un stimulus chaud (A). Même signal filtré dans la bande endothéliale (0.0095-0.02 Hz) (B), neurogénique (0.02-0.05 Hz) (C) et myogénique (0.05-0.14 Hz) (D) pour un sujet avec une AOMI [Parshakov et al., 2016]

significativement atteinte.

Autres travaux

L’outil de la transformée en ondelettes peut aussi être utilisé pour du traitement d’image en 2D et non pas uniquement pour un traitement du signal unidimensionnel. [Puri et al., 2005] et [Acharya U et al., 2008] ont exploités ces facettes de l’outil sur la pathologie du pied diabétique et mettent en avant l’intérêt de cette technique originale. Ils mettront en avant des paramètres dit de texture permettant de dépister l’apparition d’un ulcère. Cependant, ces travaux sont très peu nombreux, ils manquent donc encore de recul. Enfin, on trouve les travaux de [Sacco et al., 2014] qui étudiera le signal décrivant l’activité musculaire du mollet (par électromyogramme) avec l’outil des ondelettes. En étudiant la réponse obtenue lors d’un cycle de marche sur différents patients, il montre un changement profond dans la sollicitation et l’utilisation des muscles lors de la présence d’une neuropathie périphérique. En effet, il observe un comportement plus anarchique de l’activité musculaire. Il indique que ce comportement serait une des sources de la fatigue rapide de ces sujets. Ces sujets n’étant pas vraiment en lien avec notre étude (outils 2D et électromyogramme), ils ne seront pas étudiés ici.

Conclusion

L'intérêt de ces travaux fréquentiels réside en particulier dans le couplage plus direct avec la physiologie du corps humain. On cherche à comprendre les mécanismes en jeu dans le sujet traité, à émettre des hypothèses sur leurs conséquences, puis de directement chercher à observer ces effets. Ainsi, il est prouvé que l'usage de la thermique peut étudier la thermorégulation humaine, mais aussi le pied diabétique au travers de ses différentes complications agissant sur la thermorégulation.

On notera que l'ensemble des travaux présentés ci-dessus cherchent généralement à caractériser l'état podologique du sujet diabétique pour prévenir l'ulcération. Il existe cependant d'autres équipes qui vont plutôt chercher à caractériser et à suivre la cicatrisation d'une plaie. Ainsi on trouve quelques travaux exploitant l'intérêt de l'imagerie thermique dans ce domaine.

1.3.3 Suivi de plaies diabétiques

Comme indiqué par [Paul et al., 2015], le domaine d'étude des plaies est très large. Cependant, les travaux portant sur la thématique de la plaie du pied diabétique et de son lien avec la thermique sont actuellement très rares. Dans ces quelques travaux, l'équipe de [Bharara et al., 2010] propose un indice thermique devant pouvoir caractériser une plaie et son évolution dans le temps. Sur le seul cas testé, ils démontrent que cet indice semble pouvoir prédire la cicatrisation de la plaie plus rapidement que la mesure, plus classique, de la surface de la plaie. Il a aussi été montré par [Mufti et al., 2018] que la température d'une plaie (généralement plus élevée que la peau environnante) pouvait apporter des informations sur son état infectieux. La nécessité de traiter avec grand soin les images thermiques de plaies est aussi mentionnée par [Keenan et al., 2017]. En effet, si on veut quantifier la température exacte de la peau et de la plaie, une propriété physique importante de ces deux corps est à prendre en compte, *l'émissivité*.

Cette propriété donne comme information un nombre entre 0 et 1, relatant la capacité d'un matériau à renvoyer les rayonnements infrarouges ou non dans une bande spectrale donnée. La valeur de 0 signifie que ce matériau se comporte exactement comme un miroir parfait en thermique. Vouloir l'observer avec une caméra infrarouge reviendrait à essayer de définir la couleur d'un miroir. Ces matériaux se prêtent donc très peu à une étude directe en thermique. Au contraire, un matériau dont la surface a une émissivité de 1 signifie que celui-ci ne réfléchit aucun rayonnement dans une bande spectrale donnée. En revanche, il renvoie totalement le rayonnement propre de sa surface. On appelle un matériau ayant une telle propriété de surface un *corps noir*. On privilégiera donc en thermographie infrarouge les matériaux à forte émissivité. Cependant, si on connaît à l'avance la valeur de l'émissivité, il devient alors parfois possible de corriger correctement le rayonnement reçu. Le cas le plus complexe à traiter est lorsque la scène observée a une émissivité dépendante de l'espace, et c'est typiquement le cas lorsque l'on observe une plaie en thermique. La peau, les tissus mous visibles, la présence d'exsudat, *etc.*, tous ces corps ont des valeurs d'émissivité différentes, pouvant modifier de manière importante l'image thermique observée au final. D'où la nécessité de prendre en compte cette information dans ce cadre spécifique.

Les recherches dans ce domaine restent cependant toujours très peu développées. Cela s'explique possiblement par les points cités ci-dessus, rendant l'usage d'une caméra thermique très difficile, mais aussi par la complexité d'amener ce genre d'outil en hospitalisation, surtout lors d'une phase de soin. Ces outils nécessitant généralement une installation minutieuse et souvent longue, des considérations éthiques limitent ce genre d'études dans un cadre

hospitalier.

1.3.4 Thermique et main diabétique

On a vu que les ulcérations du pied diabétique sont souvent liées au développement de la neuropathie périphérique. Cette neuropathie était localisée au niveau du pied car les fibres nerveuses y allant sont les plus longues du corps et donc les première à être endommagées par l'hyperglycémie chronique. Les nerfs allant aux mains sont aussi assez longs, il est donc naturel de s'interroger sur une neuropathie au niveau des mains et des conséquences que cela pourrait provoquer.

Concrètement, très peu de travaux s'intéressent réellement à ce sujet. Cela s'explique surtout car nos mains nous sont toujours visibles (contrairement aux pieds dans leurs chaussures). La moindre plaie est donc très souvent vue et prise en charge très tôt. De plus, force est de constater le très faible taux de plaies sur les mains des diabétiques. Il a été montré par [Wang et al., 2010] qu'uniquement 0.4% des sujets DNP développent une plaie sur la main au cours de leur vie, contrairement à 10% pour les plaies au niveau des pieds. Cependant, la littérature s'est parfois penchée sur ce sujet et quelques cas ont été reportés. Notamment par [Coppini and Best, 2000] qui fait part d'une personne, diabétique de grade 3, s'étant présentée aux urgences avec une importante plaie sur la main. Il aura fallu six semaines de soins pour la guérir. Cette personne avait un travail très manuel (mécanicien en garage automobile) et n'avait pas vu suffisamment tôt sa plaie, de plus l'environnement était très propice à une infection rapide. On détecta une faible neuropathie au niveau de ses mains. Ce rapport de cas proposa de rendre plus systématique le test de sensibilité aussi sur les mains des patients. Enfin, une autre étude, réalisée par [Morbach et al., 2001], fit une rétrospective sur 407 patients s'étant présentés dans leur service pour une plaie au niveau du pied. Parmi eux, neuf (2%) ont développé une plaie sur la main lors de leur séjour en soins. Cinq ont pu guérir, une personne aura subi une intervention chirurgicale sans amputation, une autre aura subi une amputation de deux doigts et enfin les deux derniers sont décédés peu de temps après. D'après cette étude, le principal problème serait que les médecins sont trop peu conscients de cette possible corrélation entre un ulcère d'un pied diabétique et un autre sur la main. Ils préconisent donc aussi de rendre plus systématique le dépistage de la neuropathie au niveau des mains des patients diabétiques, surtout ceux ayant déjà une neuropathie.

1.4 La mécanique pour l'étude du pied diabétique

Le domaine de la mécanique est lui aussi une source d'inspiration et de publication d'une multitude d'articles sur le sujet du pied diabétique. Une importante partie de ces travaux va essayer de caractériser les tissus mous du pied en fonction de l'avancement de la pathologie. Cela pourra être réalisé par des tests *in vivo* ou encore d'autres *in vitro*. On trouve aussi des équipes cherchant plutôt à développer de nouveaux outils pour le médecin, surtout dans le domaine de la recherche, dont des techniques d'imagerie ou encore de simulation numérique. Un couplage important apparaît aussi entre mécanique et thermique, il servira souvent de référence dans divers travaux. D'autres outils, réalisés cette fois pour soigner directement le patient, sont réalisés et testés. Certains de ces outils sont actuellement commercialisés (par exemple des chaussettes instrumentées réalisées par TexiSense©). Enfin, quelques études plus originales viennent compléter l'état actuel de nos connaissances sur la pathologie traitée ici. Il est par exemple démontré un raidissement global de l'ensemble des articulations des sujets diabétiques lors de la marche. Cela est démontré par [Sawacha et al., 2009] en comparant les cycles complets de marche de personnes saines et diabétiques. Tous ces travaux permettent de comprendre les changements d'ordre plus macroscopique provoqués par cette maladie, ils proposent plusieurs solutions concrètes et surtout viennent alimenter et inspirer d'autres études, convergeant ainsi vers le meilleur soin à proposer au patient ayant un pied diabétique. On note que l'intégralité des articles en références sont assez récents (de 2000 à 2017).

1.4.1 Caractérisation des tissus mous

Il a été démontré que, lors de tests *in vivo* (charge/décharge avec un indenteur placé sous les têtes métatarsiennes), le pied d'un patient diabétique dissipait plus d'énergie que le pied d'un volontaire non diabétique. En effet, une aire plus grande de la boucle d'hystérésis¹⁵ a été observée pour les patients diabétiques. Cela pourrait être un signe de fragilité du tissu et être à l'origine de lésions, sources de complications [Hsu et al., 2007]. Cependant, ces tests montrent parfois des limites de répétabilité. L'explication avancée de ces limites est généralement le contrôle involontaire de la tonicité musculaire, venant modifier de manière importante la réponse obtenue pour un même sujet. Une attention particulière devra donc être apportée à la réalisation du banc de mesure venant évaluer les valeurs de réactions [Chen et al., 2011]. Pour s'affranchir de ce tonus musculaire il est possible de tester les tissus mous du pied *in vitro*. Ces tests, réalisés par [Pai and Ledoux, 2011b], permettent d'indiquer un raidissement des tissus localisés sous les têtes métatarsiennes. Cette modification viendrait compromettre la capacité des tissus à répartir efficacement les charges, générant d'importantes concentrations de contraintes et augmentant ainsi le risque d'ulcération. La viscoélasticité est également traitée mais démontre un faible lien avec la pathologie du pied diabétique [Pai and Ledoux, 2011a]. Enfin, bien qu'il soit possible d'extraire des coefficients d'hyperélasticité des tissus sous les têtes métatarsiennes *in vitro* [Isvilanonda et al., 2016], l'influence de la pathologie étudiée ici n'a pas encore de consensus sur les altérations exactes générées. Alors que l'augmentation de la raideur est communément admise, beaucoup d'autres propriétés trouvent des résultats différents d'une étude à une autre, c'est le cas par exemple de la viscoélasticité ou de certains marqueurs biochimiques [Ledoux et al., 2016]. De nouvelles études sont donc nécessaires dans ce domaine pour palier à ce problème.

15. Aire située entre la courbe de charge et de décharge sur une courbe de force *vs* déplacement.

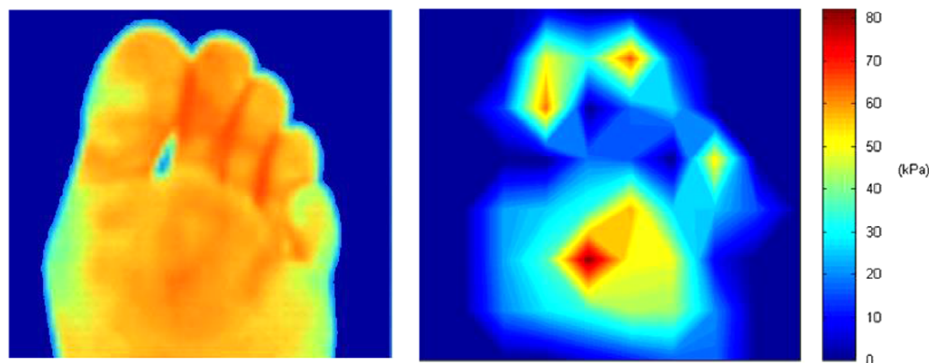


FIGURE 1.19 – A gauche le thermogramme d’un pied d’un sujet non pathologique, à droite la mesure du cisaillement du même pied. Le maximum de ces deux indicateurs se situe au même endroit [Yavuz et al., 2014]

Récemment, en utilisant les propriétés de l’imagerie par terahertz¹⁶ (très sensible à la concentration en eau), [Hernández et al., 2017] ont démontré que les patients diabétiques ont un volume d’eau bien plus faible au niveau du gros orteil en comparaison à un groupe témoin, preuve d’un réel trouble nutritif dans ces zones.

Parallèlement à ces travaux, certains groupes de chercheurs préconisent de ne pas se limiter à la mesure de la pression de contact lors d’un bilan podologique. En effet, on sait depuis les années 90 qu’une hyperpression chez les sujets diabétiques est souvent synonyme de l’apparition d’un ulcère, surtout chez les sujets neuropathiques [Veves et al., 1992]. Cependant, les travaux plus récents semblent indiquer que la contrainte de cisaillement serait possiblement plus impliqué dans la formation d’ulcères que la contrainte de pression. Il a été prouvé par [Yavuz et al., 2015] que les sites d’apparition d’ulcères correspondraient plus souvent aux zones avec un cisaillement élevé, plutôt qu’aux zones de forte pression (figure 1.19). Bien que la mesure du cisaillement soit bien plus complexe que celle de la pression [Razak et al., 2012], différentes méthodes existent [W Tappin et al., 2001],[Rajala et al., 2014] pour évaluer la répartition et l’intensité du cisaillement. On peut trouver, par exemple, le modèle numérique de l’équipe de [Abuzzahab et al., 1997]. Ces modèles ont parfois été mis à l’épreuve par des comparaisons directes avec des résultats expérimentaux, cela mènera à la conclusion que ces modèles ont du mal à capter la complexité de la morphologie humaine. La mesure directe, via un banc de mesure spécialement dédié, reste la seule technique réellement précise [Yavuz et al., 2007].

1.4.2 Couplage entre thermique et mécanique

La continuité des travaux étudiant le cisaillement sous le pied mène à quelques études intéressantes. Celles-ci cherchent à coupler la mesure des efforts de cisaillement à la température cutanée. L’hypothèse est que la peau, avant de rompre et de former un ulcère, s’échauffe du fait des mécanismes internes exothermiques (lésions) et des sollicitations mécaniques moins bien gérées par le corps abimé (frottement des tissus et donc échauffement). Le cisaillement serait le marqueur le plus précis pour détecter ces zones, mais son évaluation est toujours complexe. Néanmoins, comme le montrent les figures 1.20 et 1.21, il a été démontré qu’après une marche de 10 min sur un tapis roulant, les zones ayant une valeur

16. Les rayonnements électromagnétiques dans la gamme de fréquence des térahertz ont un pouvoir pénétrant allant jusqu’à plusieurs millimètres sous la peau et sont hautement absorbés par l’eau.

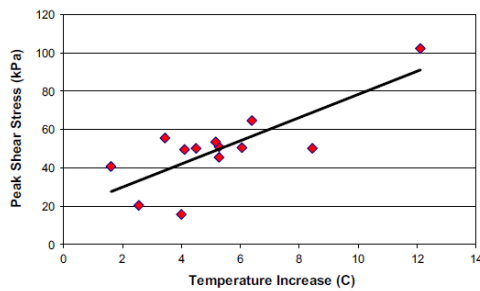


FIGURE 1.20 – Augmentation de température ($^{\circ}\text{C}$) et pic de cisaillement (kPa). Corrélation : $r = 0.78, p = 0.002$ [Yavuz et al., 2014]

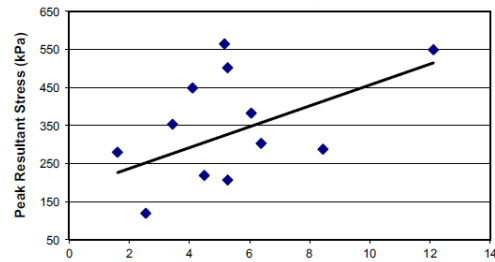


FIGURE 1.21 – Augmentation de température ($^{\circ}\text{C}$) et pic de pression (kPa). Corrélation : $r = 0.46, p > 0.05$ [Yavuz et al., 2014]

de cisaillement élevée seraient particulièrement bien corrélées avec les zones plus élevées en température ($r = 0.78, p = 0.02$). Cette corrélation étant bien moins bonne si on prend la valeur de pression maximale à la place du cisaillement [Bus, 2015],[Yavuz et al., 2014]. Ainsi, il devient envisageable d'utiliser la mesure de la température pour anticiper les zones à risques, mais aussi pour évaluer l'état de cisaillement du pied. Ce domaine a encore besoin de se développer afin d'affiner ces résultats.

Une autre possibilité pour coupler le domaine de la thermique et celui de la mécanique serait l'étude des sources de chaleur internes générant ces gradients thermiques en surface. La connaissance de la température de surface pourrait permettre d'estimer ces sources plus profondes et les problèmes possiblement liés. Un chapitre entier sera dédié à cette étude (*cf.* chapitre 2).

1.4.3 Modélisation et reconstruction

Aujourd'hui il est possible de réaliser des calculs extrêmement lourds et complexes en des temps assez courts. En particulier en mécanique, on trouve des simulations par éléments finis (EF) cherchant à reproduire le mieux possible la réalité. L'objectif sera généralement de tester facilement, et rapidement, les effets de différents paramètres. Plusieurs équipes ([Sawacha et al., 2013] ou [Gefen, 2003] par exemple) travaillent sur le pied diabétique en simulation numérique et il a été démontré que les contraintes évaluées sous les têtes métatarsiennes pouvaient être entre quatre et huit fois supérieures chez les sujets diabétiques, en comparaison à des sujets contrôles. Une augmentation de la raideur des tissus mous, prouvée dans le cas de la neuropathie, entraîne directement une localisation et une augmentation des contraintes maximales, mais aussi une diminution de la zone d'appui sur le sol [Cheung et al., 2005]. Ces résultats, restant encore assez isolés, doivent être pris en compte avec précaution. Enfin, bien que ces outils (très complexes et longs à prendre en main) permettent de progresser dans la compréhension et l'appréhension de la pathologie, il reste encore beaucoup de progrès à réaliser pour les faire sortir du seul domaine de la recherche [Telfer et al., 2014]. Des interfaces *user-friendly* permettraient, par exemple à des podologues, de tester robustement et rapidement des idées avant de les appliquer à des patients. Actuellement le domaine de la podologie reste très empirique, ce sont donc directement les patients qui vont essayer des géométries de semelles proposées et il n'est pas impossible que certains patients reviennent quelques jours plus tard avec une plaie...

Enfin, on trouve aussi des équipes utilisant des techniques de stéréocorrélation, permettant d'obtenir la structure 3D exacte du pied de chaque patient. Il sera ainsi possible d'étudier les déformations du pied pendant un cycle de marche [Coudert et al., 2016] ou encore de venir projeter sur cette structure d'autres champs de données, telle que la température du pied, obtenue via une troisième caméra (thermique) [Colantonio et al., 2006]. Ces outils appellent à se développer et à être utilisés dans d'autres travaux.

1.4.4 Prévention chez les sujets diabétiques

Plus récemment, et en accord avec les travaux cités ci-dessus, l'équipe de [Wrobel et al., 2014] a développé une semelle ayant la capacité de diminuer les concentrations de contraintes de cisaillements sous le pied. Ils ont prouvé qu'après un court exercice de marche (200 pas), la température cutanée de la voûte plantaire des sujets portant leur semelle était moins élevée que chez les sujets ayant une semelle classique, apportant ainsi possiblement la preuve de la diminution de cisaillement. En France, une startup du nom de [TexiSense, 2016] a développé un tissu instrumenté faisant office de capteur de pression. Ce tissu a pour vocation d'être utilisé dans divers domaines (lit et fauteuil roulant pour la prévention d'escarre par exemple) mais surtout dans notre cas dans la réalisation de semelles instrumentées pour l'étude et le suivi du pied diabétique. Le patient, recevant une alarme lorsqu'une pression trop importante est relevée, ou encore lorsque la pression reste élevée trop longtemps (immobilité prolongée), pourra intervenir directement en changeant sa position.

Conclusions du chapitre 1

Au cours de ce chapitre, nous avons pu comprendre ce qu'était la pathologie du diabète ainsi que ses complications, en particulier celle du pied diabétique, pouvant mener à un MPP chez environ 25% des patients diabétiques. Celle-ci pourra avoir de graves répercussions sur la qualité de vie du patient. En effet la possible formation d'ulcère aura un fort impact sur son espérance de vie, passant à un taux de mortalité de 70% dans les cinq années suivantes. L'apparition d'un ulcère est généralement le résultat de la présence de deux atteintes pathologiques importantes, faisant elles-mêmes suite à l'hyperglycémie chronique. Ces problèmes sont : (i) la neuropathie périphérique, source de perte parfois totale de sensation sur les membres inférieurs, et (ii) l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI), source d'une diminution importante d'apport sanguin. Enfin, l'importance capitale de prévenir la première ulcération a été démontrée en connaissance du taux de récurrence extrêmement important (65% dans les cinq années à venir). L'ensemble de ces constats mèneront la communauté scientifique à être très active dans ce domaine, notamment concernant les travaux impliquant l'usage de capteurs thermiques.

On a vu que les travaux liant thermique et pied diabétique n'avaient pas manqué d'originalité dans les différentes façons de tester la pathologie. Que ce soit l'acquisition d'un thermogramme ou encore l'enregistrement d'une réponse à un test, différentes informations importantes ont ainsi pu être apportées à ce domaine de recherche. Il a en partie été démontré que les patients diabétiques neuropathiques avaient leurs pieds plus chauds que la moyenne. Cette élévation de température sera souvent attribuée à l'ouverture des AVA, du fait de la neuropathie. Une dissymétrie thermique importante ou prolongée entre les deux pieds sera mise en lien avec une inflammation pouvant évoluer en un mal perforant plantaire. Les tests sollicitant le corps (test froid, chaud, marche *etc.*) ont démontré que les patients diabétiques avec neuropathie ont plus de difficultés à réguler leur température (interne et externe). Cette difficulté serait une conséquence d'une atteinte de la thermorégulation et l'imagerie thermique apparaît comme un outil capable d'étudier ce phénomène. Suite à ce constat, il a été montré que le mécanisme de thermorégulation, lié à l'utilisation d'oxyde nitrique (produit par les cellules endothéliales), serait le plus affecté par la pathologie.

Quelques cas de recherches ont aussi été reportés sur les thèmes de suivi de cicatrisation et de mains diabétiques. Les études mécaniques des effets de la pathologie sur le corps ont révélé un raidissement des tissus mous, ainsi que l'importance de prendre en compte la contrainte de cisaillement plutôt que la pression de contact. Cette dernière sera d'ailleurs corrélée à une augmentation locale de température, établissant un premier lien thermomécanique. Enfin on a vu l'émergence de nouvelles techniques de prévention, pour le médecin ou encore pour le patient.

C'est en se basant sur ces résultats que ce doctorat essaiera, tout au long de cette thèse, d'apporter une nouvelle pierre aux connaissances dans le sujet diabète/thermique, principalement en exploitant les champs d'informations thermiques obtenus par une caméra infrarouge.

“In scientific researches, there are no unsuccessful experiments; every experiment contains a lesson. If we don't get the results anticipated and stop right there, it is the man that is unsuccessful, not the experiment.”

A. Bell

2

Modèles numériques

Sommaire

Introduction	46
2.1 Modèles thermiques appliqués aux tissus biologiques	48
2.1.1 Pennes - Premier modèle	48
2.1.2 Wulff - Première critique	49
2.1.3 Chen & Holmes - Vers une meilleure prise en compte des structures vasculaires	50
2.1.4 Ajout du contre-courant	51
2.1.5 Autres travaux	52
2.2 Première étude – Analyse dynamique suite à un déséquilibre thermique	54
2.2.1 Tests réalisés	54
2.2.2 Modèle bio-thermique	55
2.2.3 Identification de paramètres	63
2.2.4 Premières observations réelles	64
2.2.5 Discussions sur l'influence de la conductivité thermique	65
2.2.6 Première modification du protocole	66
2.2.7 Vers un nouveau protocole basé sur les effets de la thermorégulation	67
2.3 Deuxième étude - Analyse dynamique des oscillations thermiques de surface, induites par la thermorégulation	69
2.3.1 Un modèle simple pour interpréter ces oscillations thermiques	69
2.3.2 Analyse de l'effet de la perfusion sur la thermique de surface	73
2.4 Discussions	81
Conclusions du chapitre 2	83

Introduction

Le chapitre 1 nous a permis de comprendre la pathologie du pied diabétique, les complications associées, ainsi que de dresser un état de l'art des recherches réalisées dans ce domaine. Ces dernières étant limitées principalement aux travaux liant thermique et pied diabétique. L'objectif principal du présent chapitre est : (i) de mieux comprendre le lien entre la température de surface et les différents facteurs pouvant l'influencer ; (ii) d'étudier les perturbations possibles de la température de surface liées au diabète.

La température à la surface de la peau humaine (température cutanée - (TC)) est une grandeur physique dépendante de nombreux facteurs, classiquement retenus dans la modélisation d'un problème de thermique. Ces facteurs (géométrie, matériaux, sources de chaleur interne, échanges avec l'extérieur, ...) sont schématisés dans la figure 2.1. Les sources de chaleur internes peuvent avoir plusieurs origines. Deux sont principalement retenues ; la première est la source de chaleur métabolique, pouvant, entre autre, être influencée par l'activité physique. Celle-ci correspond à l'énergie produite par le corps, principalement en convertissant l'ATP (obtenue par divers mécanismes, dont un utilisant le glucose) en ADP¹. Il est généralement admis que la production interne est d'environ $300 - 400 \text{ W.m}^{-3}$ [Pennes, 1998]. La seconde source, qualifiée ici de source de perfusion, est liée au flux sanguin macro et microvasculaire.

On rappelle que le sang est tout d'abord échauffé dans les zones profondes de notre corps grâce à une activité métabolique importante (première source). Ensuite, le cœur va répartir le sang dans un vaste réseau vasculaire, d'abord profond, puis de surface. Ce réseau sera composé de vaisseaux ayant un diamètre allant de quelques centimètres (aorte, 2.5 cm de diamètre) à d'autres extrêmement fins de quelques micromètres (plexus réticulaire, environ $50 \mu\text{m}$). Les différents mécanismes de la thermorégulation vont alors permettre de réorganiser le réseau vasculaire pour garantir la stabilité de la température interne du corps. Les complications du diabète vont avoir plusieurs effets sur le corps et finiront par altérer ces mécanismes.

Comme l'illustre la figure 2.1, les effets du diabète sur la TC peuvent être très larges en agissant potentiellement sur tous les facteurs cités plus haut. On sait notamment que la neuropathie périphérique va agir sur la microcirculation en ouvrant les AVA, et ainsi accentuer les troubles trophiques en diminuant les apports sanguins en surface. Cette neuropathie aura aussi pour effet de diminuer la capacité sudomotrice de la peau, et donc aura tendance à assécher la peau ainsi qu'à modifier les propriétés thermo-physiques de surface. Enfin, en perdant les sensations au niveau du pied, les appuis changent et finissent par modifier la forme même du pied. Tout cela mène à d'importantes modifications des facteurs influents, et donc aussi de la TC.

En émettant des hypothèses sur l'allure de la TC, suite à une altération donnée, la communauté scientifique a souvent essayé de remonter à ces altérations, ne connaissant souvent que la thermique de surface. C'est en couplant des résultats expérimentaux à différents modèles que ces travaux sont principalement réalisés. Ces modèles peuvent être mathématiques, physiques ou encore statistiques. Les modèles physiques ont cependant la volonté de s'approcher au maximum de la réalité de l'étude, mais, de par leur complexité souvent plus grande,

1. Adénosine diphosphate

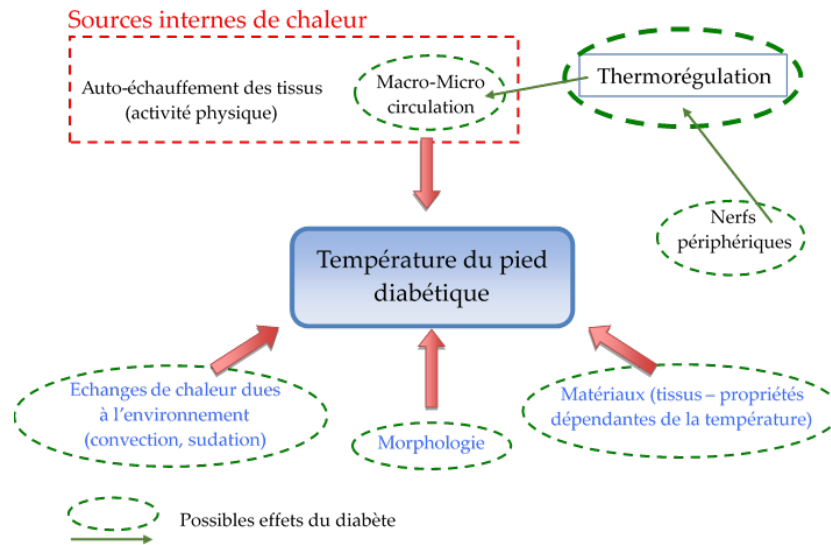


FIGURE 2.1 – Illustration des mécanismes agissant sur la température du pied diabétique. Les parties entourées en pointillés sont celles possiblement affectées par le diabète.

sont moins nombreux dans le cadre du pied diabétique. C'est pour ces raisons que la première partie de ce chapitre sera consacrée à un état de l'art sur les différents modèles thermiques, appliqués aux tissus biologiques, existants. Ensuite, une première étude, dont l'objectif sera d'évaluer les sources thermiques de perfusion chez différents sujets (sains et diabétiques), sera réalisée. Celle-ci se retrouvera rapidement confrontée à plusieurs problèmes, ne reflétant justement pas la réalité. Sur ce constat, un nouveau modèle sera réalisé. Ce dernier cherchera surtout à comprendre dans quels cas les mécanismes de la thermorégulation sont visibles en observant la TC. Cette étude permettra finalement de poser les bases du chapitre suivant, dédié à la réalisation d'un banc de mesure pour des interventions cliniques.

2.1 Modèles thermiques appliqués aux tissus biologiques

2.1.1 Pennes - Premier modèle

On précisera tout d'abord que l'ensemble de ces travaux se basent (à quelques rares exceptions) sur l'équation de la chaleur, apparue en 1807 à la suite des travaux de Joseph Fourier. L'équation locale, en tout point M situé à la position actuelle (x, y, z) , d'un milieu continu (liquide ou solide) au repos s'écrit :

$$\rho C \frac{\partial T}{\partial t} - k \nabla^2 T = S \quad (2.1)$$

où ρ représente la masse volumique au point M , C sa chaleur spécifique en $J.Kg^{-1}.K^{-1}$, $T(x, y, z, t)$ sa température absolue en K à l'instant t , k sa conduction thermique en $W.m^{-1}.K^{-1}$, ∇^2 étant l'opérateur du Laplacien et S représentant les sources de chaleur internes (en $W.m^{-3}$), dépendantes elles aussi de l'espace et du temps.

L'histoire de la modélisation du transport de chaleur dans un tissu vascularisé (*i.e.* vivant) date des travaux de [Pennes, 1998]. Il indiqua que, pour simuler le transfert de chaleur dans des tissus biologiques, deux sources de chaleur doivent être ajoutées : une source métabolique (notée S_m) ainsi qu'une source de chaleur transférée du sang vers les tissus (notée S_b). Il assuma que la production métabolique est constante au cours du temps et vaut environ $350 W.m^{-3}$. Il supposa aussi que le débit volumique de sang par unité de volume de tissu et par seconde ($Q_V - [g.cm^{-3}.s^{-1}]$) est uniforme au travers de l'espace. Le taux de transfert de chaleur du sang vers les tissus ne pouvant évidemment pas être considéré comme constant, il définira la source de chaleur, en $W.m^{-1}.K^{-1}$, par l'apport sanguin S_b vers les tissus de la manière suivante :

$$S_b = Q_V C_b (T_a - T_v) \quad (2.2)$$

où les indices a , v et b désignent respectivement les parties *arterial*, *venous* et *blood* et C_b la chaleur massique du sang. Ensuite il supposa que la température du sang dans les veines (T_v) devrait être fonction de la température des tissus environnants (T_t). Il reliera ces variables via une constante k' variant de 0 à 1.

$$T_v = T_t + k' (T_a - T_t) \quad (2.3)$$

Si $k' = 0$ alors on a $T_v = T_t$ (équilibre thermique entre le sang quittant les tissus et celui rentrant dans les veines). Si $k' = 1$ alors $T_v = T_a$ et la température des tissus n'a alors plus d'influence sur celle du sang. Si on injecte 2.3 dans 2.2, tout en remplaçant $Q_V C_b$ par β , on obtient alors :

$$\begin{aligned} S_b &= \beta (T_a - (T_t + k' T_a - k' T_t)) \\ &= \beta (T_a (1 - k') - T_t (1 - k')) \\ \Rightarrow S_b &= \beta (k' - 1) (T_t - T_a) \end{aligned} \quad (2.4)$$

La suite de ses travaux suppose un équilibre thermique atteint, avec $k' = 0$, devenant ainsi, après modifications mineures ($\beta = Q_V C_b = \rho_b C_b \omega$), le terme de "source de perfusion de Pennes" classiquement utilisée :

$$S_b = \rho_b C_b \omega (T_a - T_t) \quad (2.5)$$

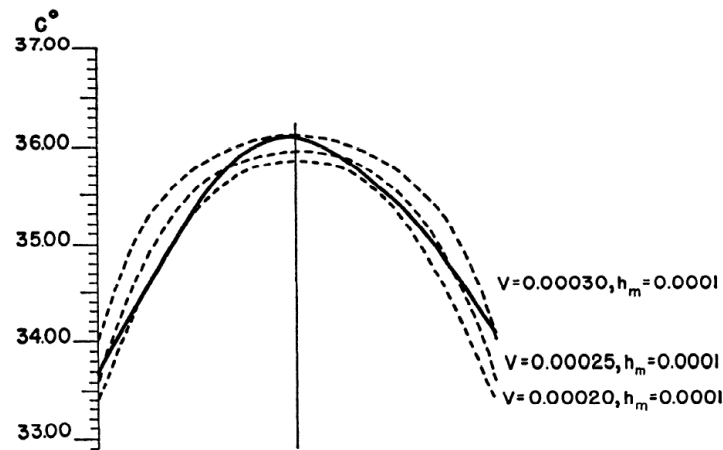


FIGURE 2.2 – Profils de température à travers le bras (axe radial) obtenus par l’expérience (trait continu) et par le modèle (traits pointillés) issus de l’équation 2.5 - [Pennes, 1998]

avec dans cette équation ω (en s^{-1}) le paramètre de perfusion qui sera longuement discuté par la suite. Ce modèle a été confronté à plusieurs résultats expérimentaux relevés *in vivo* lors de l’étude de Pennes (figure 2.2). La bonne corrélation avec l’expérience valida à ses yeux ce modèle.

Finalement, ce modèle sera source de maintes discussions et sera au centre de nombreux débats - parfois remettant en cause les hypothèses, ou au contraire, renforçant ces dernières. L’un des premiers à vivement critiquer ce modèle sera Wulff en 1974.

2.1.2 Wulff - Première critique

[Wulff, 1974] critiqua en particulier l’hypothèse du paramètre $k' = 0$, indiquant que la température entrant dans le tissu soit à T_a (température artérielle), alors que celle en sortant soit à T_t (à l’équilibre avec le tissu). Selon lui, cela est faux sur plusieurs points. Tout d’abord une telle écriture signifie que trois températures différentes (T_a , T_v , T_t) occupent le même point de l’espace. Afin de résoudre ce problème il faudrait donc théoriquement deux équations supplémentaires, équations absentes dans la formulation de Pennes. Enfin, il indique que cette formulation est incapable de traduire deux phénomènes physiologiques importants. Premièrement, le mouvement du sang n’apparaît pas, rendant impossible le transport de chaleur par convection. Deuxièmement, le paramètre T_a est considéré comme constant, or une évolution thermique devrait être possible, traduisant d’une cinétique plus physiologique. Ainsi, le sang devrait être plus froid en se rapprochant de la peau, et plus chaud en profondeur.

La principale modification de Wulff fut donc de simplement supprimer le terme source de Pennes et de le remplacer par un terme de transport de chaleur dans un milieu poreux (se basant sur les principes de Darcy²). D’après lui, un fluide dans un milieu poreux atteint la température de la matrice après uniquement le passage du fluide dans quelques pores. Il apparaît donc normal de poser $T_b = T_t$ en surface et $T_b = T_a$ en profondeur, surtout concernant les structures fines telles que les capillaires. De plus, dans le terme source de Pennes (S_b), si on se retrouve avec T_b constant (cas où $k' = 1$), alors l’ensemble du terme de perfusion

2. Loi physique qui exprime le débit d’un fluide incompressible filtrant au travers d’un milieu poreux

disparaît (*cf.* équation 2.4).

Sur ces constats, Wulff souhaita obtenir un modèle avec un tissu plus physiologique en simulant le fluide par un vecteur vitesse de Darcy³ \mathbf{U} , traversant une région de tissu. Il obtint alors la formulation suivante :

$$\rho C \frac{\partial T}{\partial t} - k \nabla^2 T = -\rho_b C_b \mathbf{U} \nabla T + S_m \quad (2.6)$$

D'après lui cette expression est la façon correcte de modéliser les transferts thermiques dans un tissu biologique. Sa formulation, permettant d'orienter le flux de sang, semble en effet plus cohérente avec la réalité. Enfin, bien que la définition du terme $\rho_b C_b \mathbf{U}$ semble complexe à extraire expérimentalement, ce modèle reste, d'après lui, meilleur que celui de Pennes. Ce dernier possédant, selon lui, des simplifications trop importantes sur le terme de perfusion ω .

En parallèle à ces travaux, [Klinger, 1974] a obtenu de mauvais résultats avec le modèle de Pennes à cause principalement de l'absence de direction du flux sanguin. En voulant remédier à cela il obtint quasiment le même modèle que Wulff et souligna la non-isotropie des tissus, vis à vis de l'organisation du réseau vasculaire. Ces modèles se confrontent cependant tous à la même limitation : le tissu et le fluide sont toujours localisés au même point physique, une distinction entre le volume sanguin et le volume de tissu semble nécessaire. C'est ici qu'intervient le modèle de Chen & Holmes.

2.1.3 Chen & Holmes - Vers une meilleure prise en compte des structures vasculaires

Les travaux de [Chen and Holmes, 1980] vont changer de manière significative la façon de voir et de modéliser le transport de chaleur dans un tissu biologique. Ils proposèrent tout d'abord un modèle thermique séparant le volume de tissu perfusé en un sous-volume de tissu et un autre sous-volume de sang. Ensuite, en introduisant la notion importante de longueur de relaxation, ils étudièrent l'effet de la taille des vaisseaux sur le transfert de chaleur associé. La longueur de relaxation est définie comme la longueur du vaisseau sur laquelle la différence de température entre le sang et le tissu environnant diminue d'un facteur exponentiel de sa valeur initiale. Il leur sera ainsi possible de classer les vaisseaux ayant un effet thermique significatif sur leur environnement des autres. Leurs observations ont révélé que l'équilibre thermique entre sang et tissu se déroule majoritairement dans les zones de la peau profonde, avec des diamètres entre $50 \mu m$ et $300 \mu m$ (derme réticulaire). Alors que les vaisseaux avec des diamètres inférieurs ne participent plus au réchauffement des tissus, car trop fins. Ce point vient contredire les travaux de Pennes supposant le paramètre T_b constant quelle que soit la profondeur, et indiquent que les échanges thermiques se réalisent surtout au niveau des vaisseaux fins de surface (capillaires). Ces observations les mèneront à écrire le modèle suivant :

$$\rho_t C_t \frac{\partial T_t}{\partial t} = k_{eff} \nabla^2 T_t + \omega_b^* \rho_b C_b (T_a^* - T_t) - \rho_b C_b \mathbf{U} \nabla T_t + S_m \quad (2.7)$$

$$k_{eff} = k_t + k_p \quad (2.8)$$

Avant d'expliquer ce qu'il contient, il convient de bien comprendre comment utiliser un tel modèle. Pour simplifier, imaginons le trajet complet du sang au travers des différents

3. Vecteur de vitesse moyenne d'un fluide exprimé en $m.s^{-1}$

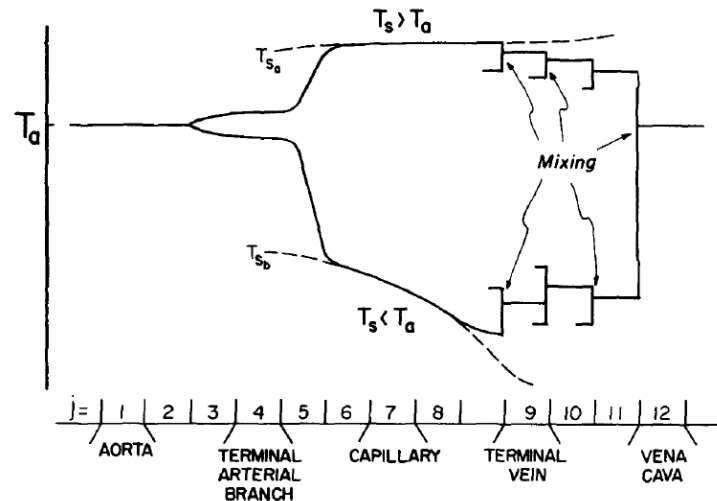


FIGURE 2.3 – Schéma de l'évolution de la température du sang artériel (ici T_a) en fonction de la température de la peau (T_s) et au travers des différents vaisseaux j numérotés ici de 1 à 12 (d'après [Chen and Holmes, 1980])

vaisseaux. Ce dernier passera par des artères, des artéριοles, des capillaires, des veinules et des veines. Comme illustré sur la figure 2.3, ce chemin va suivre un ensemble de ramifications plus ou moins complexe et plus ou moins long. Ce modèle a pour but de modéliser les échanges de chaleur entre le sang et les tissus pour un ensemble défini de connections. Ainsi, à supposer que notre cadre d'étude ne s'intéresse qu'aux artéριοles, capillaires et veinules, la figure 2.3 nous indique qu'il faudrait se définir un intervalle pour j de 4 à 9. Supposons ce cas pour expliquer les différents paramètres.

Si on revient maintenant sur le modèle proposé, k_{eff} désigne la conductivité thermique combinée entre la part du tissu k_t et sa modification par la perfusion sanguine k_p . On reconnaît ici une fusion entre le modèle de Pennes (deuxième terme du membre de droite - adapté à ce modèle) et du modèle de Wulff (troisième terme du membre de droite). Le terme T_a^* représente la température dans le vaisseau le plus large (le plus en amont) du cas traité (*i.e.* température du sang dans la troisième branche dans notre cas). ω_b^* représente le terme de perfusion des vaisseaux traités ayant un diamètre suffisamment large. Il est indiqué que l'expression de $(T_a^* - T_t)$ au lieu de $(T_a - T_t)$ doit être préférée ; des variations de l'ordre de 10 à 50% pouvant apparaître. Enfin, le troisième terme du membre de droite représente la convection dans un milieu poreux, déjà expliqué ci-dessus avec le modèle de Wulff.

2.1.4 Ajout du contre-courant

Enfin, une des dernières principales évolutions dans l'histoire de ces modèles est possiblement l'ajout de l'effet du contre-courant. Ce principe vient du fait que beaucoup de vaisseaux évoluent proches d'autres vaisseaux. Typiquement, dans les plexus veineux, les artères et veines s'entremêlent avant de délivrer le sang aux différents endroits. Une des premières équipes à évoquer ce point est celle de [Mitchell and Myers, 1968] en proposant un premier modèle analytique traitant de ce sujet. Ils révélèrent en partie que les membres tels que les avant-bras ou les jambes sont des acteurs majeurs dans la thermorégulation du corps. Les veines, revenant des membres éloignés du corps, sont remplies de sang relativement froid. Le passage de ce sang proche des artères (possèdent du sang relativement chaud) va

échauffer ce dernier, diminuant ainsi le gradient thermique à son arrivée au niveau du cœur, et limitant donc les dépenses énergétiques pour le réchauffer. De plus, grâce à ce mécanisme, ces membres parviennent à rester à des températures relativement stables.

Leur modèle, émettant des hypothèses bien trop fortes, sera peu utile dans des applications concrètes. Cependant, beaucoup d'autres équipes reprendront leurs travaux et iront plus loin. Parmi les travaux les plus célèbres on trouvera ceux de [Keller and Seiler, 1971] ou encore [Weinbaum et al., 1984, Jiji et al., 1984]. Ces modèles apportèrent des réponses thermiques assez précises mais il leur sera souvent reproché de demander en *input* des données anatomiques nombreuses et précises, ce qui est rare à obtenir.

2.1.5 Autres travaux

Les modèles présentés ci-dessus retracent les principales évolutions de l'histoire des modèles de transport de chaleur dans des tissus biologiques. Les travaux présentés dans cette section vont majoritairement reprendre ces concepts et les étudier plus en détails. La liste complète des études dans ce domaine est particulièrement longue, les exemples cités ici représenteront donc un choix souvent non exhaustif. Cependant, pour plus de détails, le lecteur peut se référer aux nombreuses reviews existantes dans ce domaine [Charny, 1992, Chato, 1992, Arkin et al., 1994, Xu et al., 2009, Bhowmik et al., 2013].

Parmi ces travaux, quelques-uns se focalisent sur la recherche de solutions analytiques à ces problèmes. On rappelle qu'il s'agit d'équations aux dérivées partielles, souvent complexes à résoudre et nécessitant généralement des outils spécifiques tels que les fonctions de Bessel [L Nyborg, 1988, Yue et al., 2004, Shen et al., 2005]. Ces modèles mathématiques seront aussi adaptés à des modèles physiques en 3D [Fiala et al., 1999, Huizenga et al., 2001, Salloum et al., 2007, Vallez et al., 2015], allant de la simplification du corps en éléments cylindriques à une modélisation par éléments finis bien plus précise, incorporant une vaste quantité de mécanismes (cœur, poumon, AVA, vêtements, *etc.*). Il sera aussi souvent question d'enrichir les modèles déjà existants, voire d'en écrire de nouveaux [Nakayama and Kuwahara, 2008, Fan and Wang, 2011, Ferreira and Yanagihara, 2012, Sun et al., 2012, Das and Mishra, 2014].

Et enfin on trouvera plusieurs travaux ayant cherché à étudier l'influence de certains paramètres sur la réponse, globale ou locale, de ces modèles. Par exemple, des travaux se sont intéressés au lien entre le débit sanguin microvasculaire (DS_{mv}) et la TC. Il sera démontré, par un modèle bio-thermique s'apparentant à celui de Pennes [Deng and Liu, 2001], que des faibles variations du terme de perfusion ω peuvent parfaitement générer des variations observables de la TC. Cela est illustré sur la figure 2.4, montrant d'importantes variations de la TC si le terme de perfusion ω est variable.

Ensuite, il a été démontré que l'estimation du DS_{mv} par la seule connaissance de la TC était difficilement réalisable, d'autres paramètres étant nécessaires [Shih et al., 2007]. En ajoutant, par exemple, des connaissances sur le flux de chaleur interne, sur la température interne du tissu ou encore sur sa masse, le problème d'identification du DS_{mv} , connaissant la TC, semble alors devenir possible et surtout conduira à une unicité de la solution [Trucu et al., 2008]. Cependant, il est souvent très complexe d'appliquer ces concepts à des mesures expérimentales de la TC.

Enfin, les travaux de [Tang et al., 2017] ont traité de l'effet de filtrage spectral induit par la peau sur le signal thermique de surface. Certains de nos travaux s'appuieront sur cette approche qui sera expliquée plus en détails dans la section 2.3.1.

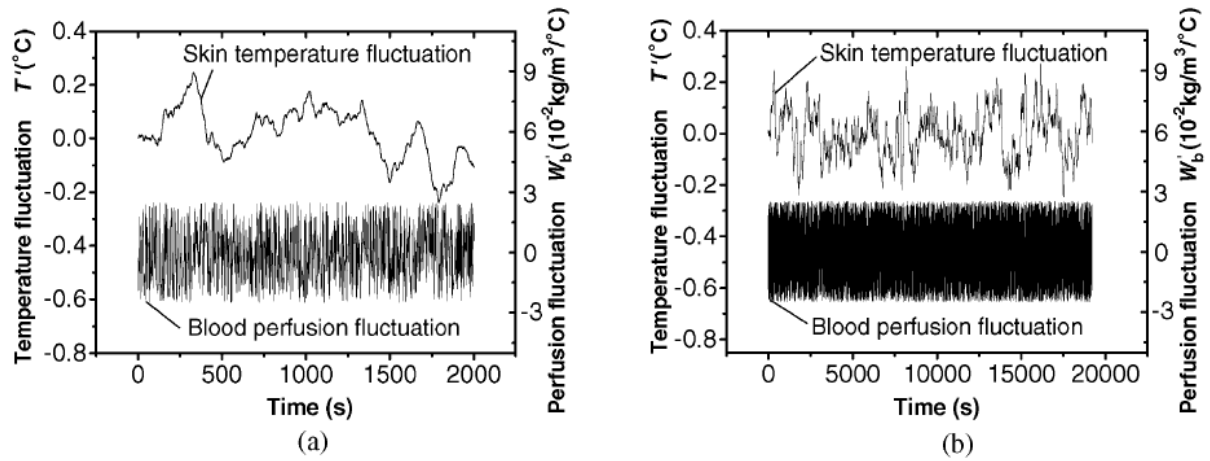


FIGURE 2.4 – Simulation des variations température induites par des fluctuations du DSmy. L'axe verticale de droite (notation W'_b de l'auteur) représente le terme de perfusion de Pennes ω [Deng and Liu, 2001]. En (a) l'auteur réalise un zoom de l'imag visible en (b).

2.2 Première étude – Analyse dynamique suite à un déséquilibre thermique

Nous avons vu dans le chapitre 1 que les travaux sur thème de la thermique et du pied diabétique pouvaient être séparés en trois axes distincts : observations statiques, temporelles et fréquentielles.

Le premier axe, le plus ancien, est celui qui a réuni le plus de travaux. Source de plusieurs résultats intéressants, il est cependant rapidement apparu que la lecture de la température, à un instant unique t , est bien trop sujette à diverses perturbations. Les travaux de l'axe deux, en exploitant des signaux thermiques temporels, ont permis de grandement s'affranchir de ce problème.

Il semble en effet ressortir des études temporelles, sur des sujets diabétiques ayant une complication (neuropathie périphérique et/ou AOMI), une altération de la perfusion sanguine de surface. Les modèles utilisés lors de ces études se basent souvent sur des approches mathématiques (constantes de temps) voire statistiques (analyse par ICA et PCA). Peu de travaux ont utilisé des modèles plus physiologiques. Les résultats très récents de Chekh (2018) sont, à notre connaissance, ceux voulant avoir la vision la plus proche de la physiologie humaine. Leur modèle utilise l'équation de la chaleur en 0D, indépendante de l'espace (aussi appelée modèle de Newton), contenant un terme de source de chaleur dépendant de la température interne et externe. Cette source est issue du modèle de Pennes.

Ainsi est venu l'idée de faire de l'identification de paramètres sur un modèle plus réaliste à plusieurs dimensions d'espace. En effet, nous pensons que le gradient thermique, dans la direction de la profondeur, est trop important pour être homogénéisé dans un modèle 0D.

2.2.1 Tests réalisés

Nous avons vu qu'un sujet diabétique pouvait avoir plusieurs modifications importantes sur sa physiologie. Ainsi, on supposera que ces altérations, vasculaires et/ou neuropathiques, doivent suffisamment modifier la perfusion de surface de ces personnes pour les rendre moins aptes à répondre à d'importantes variations thermiques. Cette altération de la perfusion provoque aussi d'importants troubles trophiques, il n'est donc pas aussi à exclure des modifications des paramètres thermo-physiques de la peau (conductivité par exemple).

On souhaitera donc : (i) provoquer un important gradient thermique à la surface de la peau ; (ii) enregistrer le retour thermique ainsi généré ; (iii) en extraire, à l'aide d'un modèle bio-thermique, différents paramètres tels que la perfusion.

Les principaux travaux cités utilisent un test local. Suite aux études antérieures réalisées au laboratoire [Ratovoson et al., 2011], nous avons voulu dans un premier temps rester proche de ces travaux, plus simple à mettre en place qu'un stimulus global. Ainsi, nous avons choisi comme sollicitation de mettre un barreau froid (environ 11 - 12 °C) en contact avec la première tête métatarsienne pendant 30 s. Ce protocole est illustré dans la figure 2.5. Les sujets diabétiques, ayant une altération de leur DS_{mv}, devraient répondre moins vite que les volontaires sains. Cette hypothèse se base sur les travaux indiquant une réponse thermique plus lente entre ces deux populations. Le barreau est appliqué chaque fois manuellement, la pression de contact est donc toujours différente et peut influencer sur le résultat. Nous avons effectué une étude expérimentale de sensibilité à la pression du barreau sur la peau. On

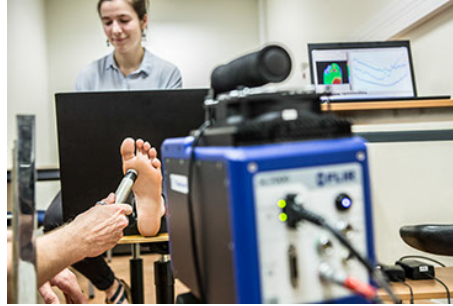


FIGURE 2.5 – Protocole du barreau froid appliqué sous la première tête métatarsienne. Au premier plan se trouve une caméra thermique observant la plante du pied. Le panneau noir visible au second plan sert à obtenir un fond thermique neutre lors de l’observation.

montre (annexe C) que la pression de contact a peu d’influence sur la réponse, tant qu’elle est suffisamment grande pour assurer un bon contact entre le barreau et la peau. Le retour thermique après le refroidissement sera observé pendant 5 min.

2.2.2 Modèle bio-thermique

Hypothèses de modélisation

Nous avons vu au cours du chapitre 1 que la structure du système vasculaire de surface possédait une forte hétérogénéité, dépendante principalement de l’éloignement à la peau (plexus superficiel et profond par exemple). Les autres principales structures, telles que les AVA ou les anses capillaires, sont réparties plus régulièrement le long de la peau. De plus, nous avons aussi vu que les travaux déjà réalisés divergeaient souvent sur l’origine et la localisation des sources de chaleurs internes, devant garantir au final une peau à l’équilibre thermique à environ $33\text{ }^{\circ}\text{C}$ pour les membres périphériques.

Alors que les travaux de Pennes indiquent que le sang agit toujours comme la source principale de réchauffement (sang à température relativement constante de $35\text{-}37\text{ }^{\circ}\text{C}$), d’autres travaux plus récents indiquent que les vaisseaux les plus fins ne pourraient plus garantir cet effet. Le sang dans ces vaisseaux (*e.g.* capillaires : extrêmement fins) n’aurait plus l’inertie thermique nécessaire pour échauffer les tissus, et serait donc à l’équilibre thermique avec ces derniers ($T_{blood} = T_{tissue}$). Dans ces modèles récents, la TC est le résultat plus complexe de divers mécanismes agissant en synergie, garantissant des résultats plus riches. Cependant, ces modélisations (lourdes à alimenter en terme de paramètres) sont souvent adaptées à l’étude thermique du corps dans son ensemble mais pas à des zones spécifiques telles que le pied.

L’organisation, tissulaire et vasculaire, est principalement arrangée parallèlement à la peau. Les différentes couches de la peau sont souvent caractérisées thermiquement comme isotropes [B Wilson and Spence, 1988, Duck, 1990]. Les travaux de [Sagaidachnyi et al., 2017] ont établi un lien entre le DSmv et la TC par des modèles de filtrage spectraux (ne dépendant que de la profondeur). Ils indiquent que les gradients thermiques présents sur le plan de la peau ($\frac{\partial T}{\partial x}$ et $\frac{\partial T}{\partial y}$) sont de l’ordre de $0.1\text{ }^{\circ}\text{C} \cdot \text{mm}^{-1}$, alors que celui allant de la peau à l’environnement ($\frac{\partial T}{\partial z}$) est de l’ordre de $10\text{ }^{\circ}\text{C} \cdot \text{mm}^{-1}$ (peau et environnement généralement à $33\text{ }^{\circ}\text{C}$ et $23\text{ }^{\circ}\text{C}$). Un facteur d’environ 100 apparaît ici. Cela reste vrai à condition qu’un gros vaisseau ne traverse pas la zone surfacique d’étude. L’étude du lien entre DSmv et TC

semble donc pouvoir s'approcher par un modèle 1D transitoire (profondeur et temps).

De plus, force est de constater que le modèle de perfusion de Pennes (équation 2.5), bien qu'ancien et relativement simple, est souvent capable d'assez bien capter les réponses thermiques transitoires du corps [Ma et al., 2015]. Ainsi, nos travaux se baseront sur ce modèle. Les mécanismes agissant sur la TC dans la direction du plan de la peau seront évidemment négligés (pas de *contre-courant*), et nous nous placerons toujours dans un environnement thermique neutre ($T_{env} \approx 23$ à 25 °C), évitant aussi les mécanismes de *Cold-Induced Vasodilatation* (réponse à un froid intense) et de *Heat-Induced Vasoconstriction* (réponse à une chaleur intense).

Géométrie

Le modèle utilisé ici suppose que le refroidissement, induit par le barreau, est axisymétrique. On impose une profondeur du modèle de 1 cm, profondeur à laquelle on supposera la température constante au niveau du pied, ainsi qu'un rayon de 2 cm, le barreau ayant un rayon de 1 cm. Pour le refroidissement, on suppose que le barreau, ayant une inertie thermique plus importante que la peau, reste à température constante et que la surface de la peau est maintenue à celle du barreau le temps du contact.

Modèle

Les hypothèses émises plus haut nous mènent au modèle illustré sur la figure 2.6. Ce dernier est résolu en trois phases distinctes :

1. obtention du profil thermique à l'équilibre le long de la profondeur ;
2. phase de refroidissement, pendant une durée $t_{froid} = 30$ s, en simulant le contact du barreau froid ;
3. phase de retour thermique à l'équilibre pendant 5 min, utilisée plus tard pour identifier des paramètres.

Pour ce modèle, exprimé dans le repère cylindrique (r, θ, z) , on suppose que la température ne dépend pas de la position angulaire θ autour de l'axe z . En effet, le barreau étant cylindrique et les effets sur le plan de la peau étant connus comme faibles, on ne gardera que les directions radiale r et axiale z . La formulation de ce problème prend la forme suivante :

$$\rho C \frac{\partial T(r, z, t)}{\partial t} - k \left(\frac{\partial^2 T(r, z, t)}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial T(r, z, t)}{\partial r} + \frac{\partial^2 T(r, z, t)}{\partial z^2} \right) = \rho_b C_b \omega (T_b - T(r, z, t)) \quad (2.9)$$

où ρ représente la masse volumique ; C la chaleur spécifique ; T la température du milieu en fonction de la profondeur z et du temps t ; k la conduction thermique ; ω le terme de perfusion tiré du modèle de Pennes et T_b la température du sang (supposée constante). Les indices b sont pour *blood*, le sang.

Pour les conditions aux limites, on imposera :

- une température constante (T_b) en profondeur ($z = 0$) ;
- un flux de chaleur nul sur les bords du modèle ($r = R = 2$ cm) ;
- des pertes par convection naturelle avec de l'air en surface ($z = e$ - condition mixte) lors des phases 1 et 3 ;

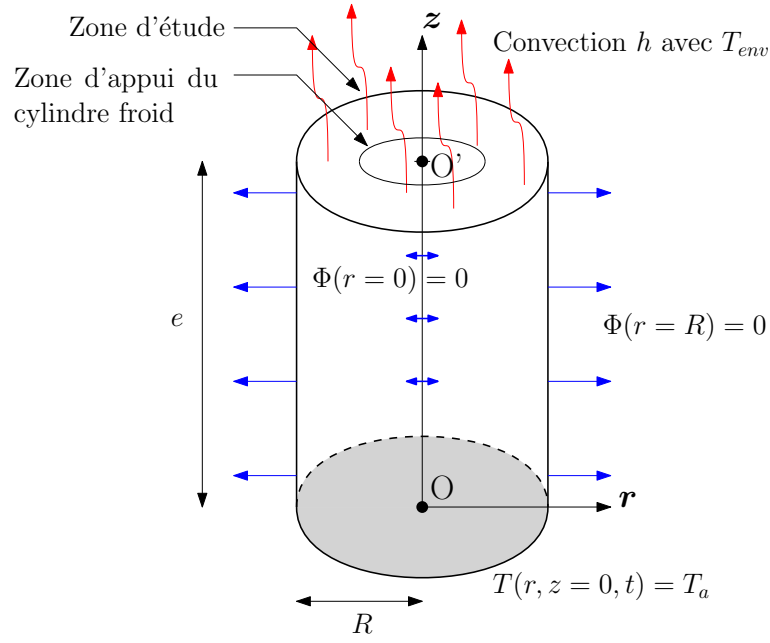


FIGURE 2.6 – Modèle axisymétrique de la peau et des tissus. Le plan $z = e$ désigne la surface de la peau en contact avec l'air et le point O' sera le point d'étude principal.

— une température imposée à celle du barreau en surface ($z = e$) lors de la phase 2.

De plus on choisit d'imposer une température initiale uniforme à l'ensemble du domaine (Ω) : $T(r, z, t = 0) = T_b \mid \forall r, z \in \Omega$.

Le modèle défini ici est une équation aux dérivées partielles comprenant une modification de la condition limite d'échange à la surface entre les phases (1, 3) et la phase 2. De ce fait, la résolution analytique est difficile à obtenir. Une résolution numérique par la méthode des différences finies a donc été choisie pour résoudre le problème. La méthode implicite, plus lourde en calcul que la méthode explicite mais inconditionnellement stable, a été préférée.

Ainsi, si on pose $d = \frac{k}{\rho C}$ et $p = \frac{\rho_b C_b \omega}{\rho C}$ on obtient la formulation du problème suivante à résoudre par différences finies :

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial T}{\partial t} - d \left(\frac{\partial^2 T}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial T}{\partial r} + \frac{\partial^2 T}{\partial z^2} \right) = p(T_b - T) \\ T(r, z = 0, t) = T_b \\ \frac{\partial T(r = R, z, t)}{\partial r} = 0 \\ - \frac{\partial T(r, z = e, t)}{\partial z} \Big|_{\text{phases 1 et 3}} = \lambda(T - T_{env}) \\ T(r, z = e, t) \Big|_{\text{phase 2}} = T_{barreau} \\ \frac{\partial T(r = 0, z, t)}{\partial r} = 0 \\ T(r, z, t = 0) = T_b \end{array} \right. \quad (2.10)$$

Les détails de la résolution numérique sont disponibles dans l'annexe D.

Exemple de réponse thermique simulée

Les premiers résultats sont présentés sur la figure 2.7. La figure 2.7a montre le champ de température estimé à un instant donné (fin de phase 2). On peut y voir très clairement la zone refroidie, simulant le contact du barreau à 10 °C . Cette zone n'est pas centrée à cause de la condition d'axisymétrie. On observe qu'après 30 s de refroidissement la vague de froid a peu pénétré dans le tissu (34.5 °C à 10 mm sous la peau), cela est principalement dû à la faible conductivité des tissus, permettant au corps d'être relativement peu sensible à la température environnante. Lors du passage à la phase 3, le face supérieure redevient intégralement soumise uniquement à la convection avec l'air environnant.

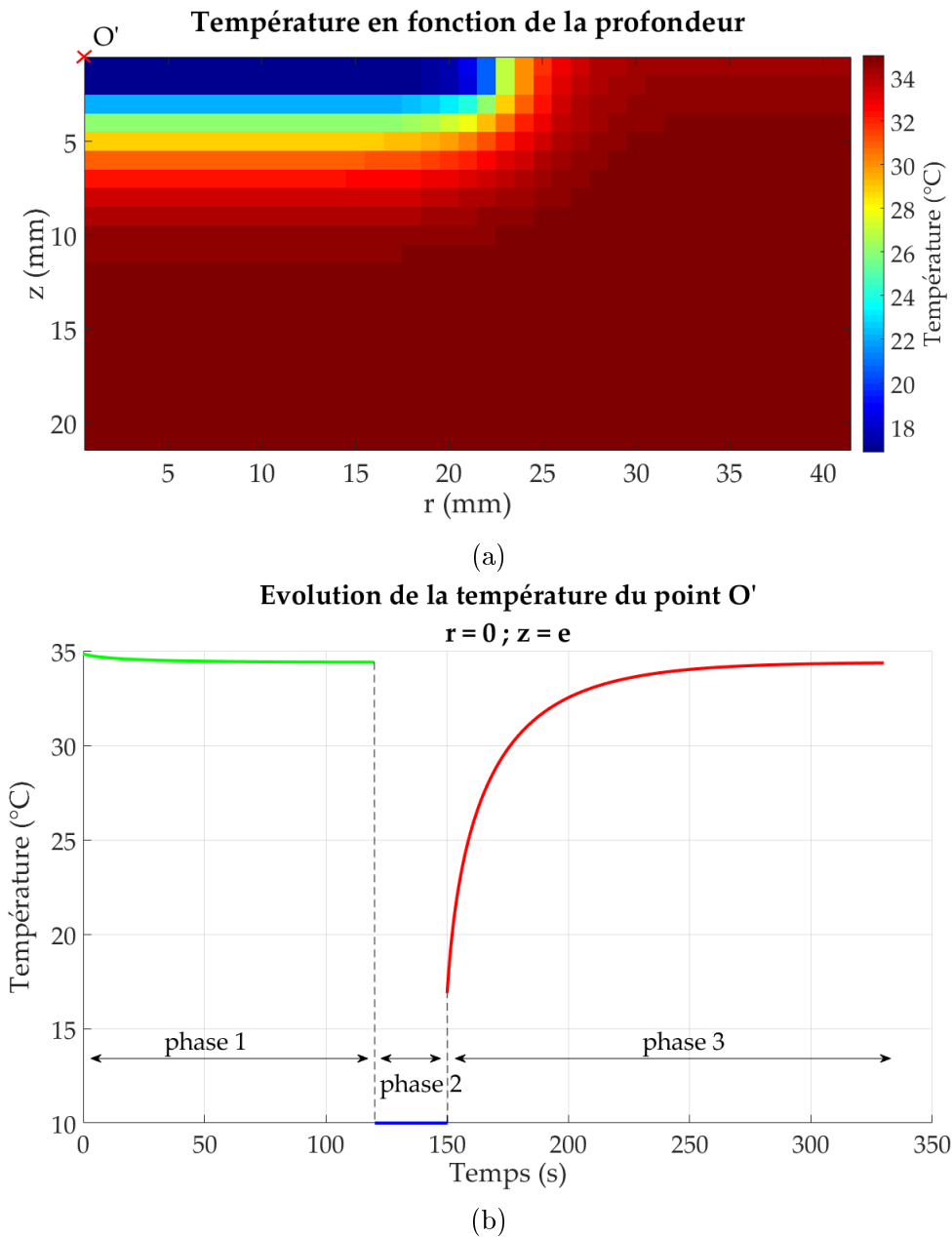


FIGURE 2.7 – Illustration de la réponse du modèle. En (a) la distribution de température à la fin de la phase 2. En (b) l'évolution temporelle de la TC du point O' , $T(r = 0, z = e, t)$. Dans la phase 2 le barreau était imposé à 10 °C pendant 30 s.

Paramètres	Valeur
Conductivité thermique (k ($W.m^{-1}.K^{-1}$))	0.31 [Cohen, 1977]
Coefficient de convection (h ($W.m^{-2}.K^{-1}$))	7.5*
Chaleur spécifique des tissus (C ($J.K^{-1}.Kg^{-1}$))	3391 [He et al., 2014]
Chaleur spécifique du sang (C_b ($J.K^{-1}.Kg^{-1}$))	3300 [He et al., 2014]
Masse volumique des tissus (ρ ($kg.m^{-3}$))	1200 [He et al., 2014]
Masse volumique du sang (ρ_b ($kg.m^{-3}$))	1100 [He et al., 2014]
Température de l'environnement (T_{env} ($^{\circ}C$))	22
Température du sang (T_b ($^{\circ}C$))	35.5 [B Wilson and Spence, 1988]
Température du barreau (T_c ($^{\circ}C$))	10
Perfusion (ω (s^{-1}))	6×10^{-3} [Johnson et al., 2014]

TABLE 2.1 – Paramètres du modèle défini par l'équation 2.10

* : le paramètre de convection a été obtenu en moyennant les valeurs de plusieurs études [B Wilson and Spence, 1988],[Ratovoson et al., 2011],[Shurrah and Sayem El-Daher, 2014]

L'évolution dans le temps de la température du point O', situé au milieu de la surface d'appui du cylindre froid, est tracée sur la figure 2.7b. Ce tracé met en évidence les trois phases du calcul : la première de convergence, la seconde de sollicitation froide puis la troisième de retour à l'équilibre thermique. Bien que la température du sang T_b soit constante à $35.5^{\circ}C$, la convergence en fin de phase 3 est inférieure à cette valeur. Cela s'explique par les pertes de chaleur dues à la condition de convection en surface. De plus, on constate que le retour thermique semble rapide. La peau a en effet recouvré, en 11 s, environ 50% de l'écart de température induit par la sollicitation thermique. Enfin, on suppose que l'allure de la courbe obtenue lors de la phase 3 est la même que celle que l'on obtiendrait expérimentalement, permettant ainsi d'extraire certains paramètres du modèle.

Etude de sensibilité du modèle

On rappelle que l'hypothèse initiale est que les sujets DNP ont un DS_{mv} plus faible que la norme, le réchauffement thermique chez ces sujets devrait donc être plus lent. Ainsi, si on extrait le terme de perfusion ω (image de la composante thermique du DS_{mv}) des essais expérimentaux réalisés sur des sujets pathologiques, on suppose que ce paramètre devrait être plus faible chez les sujets DNP.

Avant d'essayer d'extraire ce paramètre il convient d'observer son influence sur le modèle. Pour cela, on compare la réponse du modèle (signal thermique obtenu en O') avant et après la variation de 10% du seul terme de perfusion ω . Tous les autres paramètres thermophysiques sont fixés aux valeurs indiquées dans le tableau 2.1. On obtient ainsi les courbes visibles sur la figure 2.8. On voit sur cette figure une faible influence au milieu de la période d'observation et un effet encore plus faible au début de ce même signal. Cependant, on constate que si on laisse uniquement ce paramètre libre, alors les identifications seront nécessairement de mauvaise qualité. En effet, on sait que les sujets peuvent avoir des TC très variables entre eux, pouvant aller de 27 à $33^{\circ}C$. Le paramètre de perfusion a une faible influence sur la vitesse de retour thermique mais quasiment aucune sur la température finale de la réponse thermique, limitant donc grandement la souplesse de ce modèle.

Comme nous l'avons vu dans la figure 2.1 à la page 47, la pathologie traitée ici peut avoir des impacts sur plusieurs paramètres. Ainsi, et pour palier au faible effet de ω sur la température absolue, nous avons décidé de laisser également libre le paramètre de la température du sang T_b . La conductivité thermique k , ayant aussi une influence sur le retour

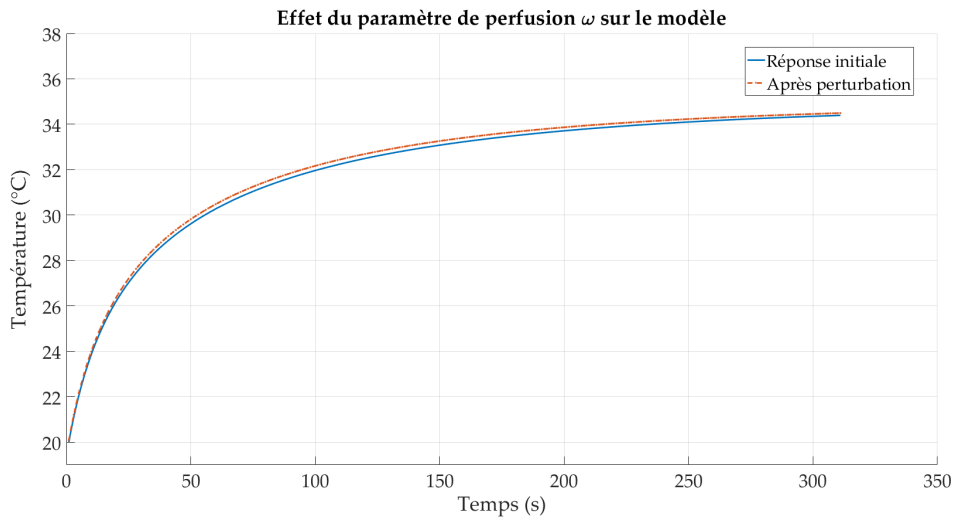


FIGURE 2.8 – Variation du signal thermique obtenu en O' ($T(r = 0, z = e, t)$) après la perturbation de 10% du seul paramètre de perfusion ω

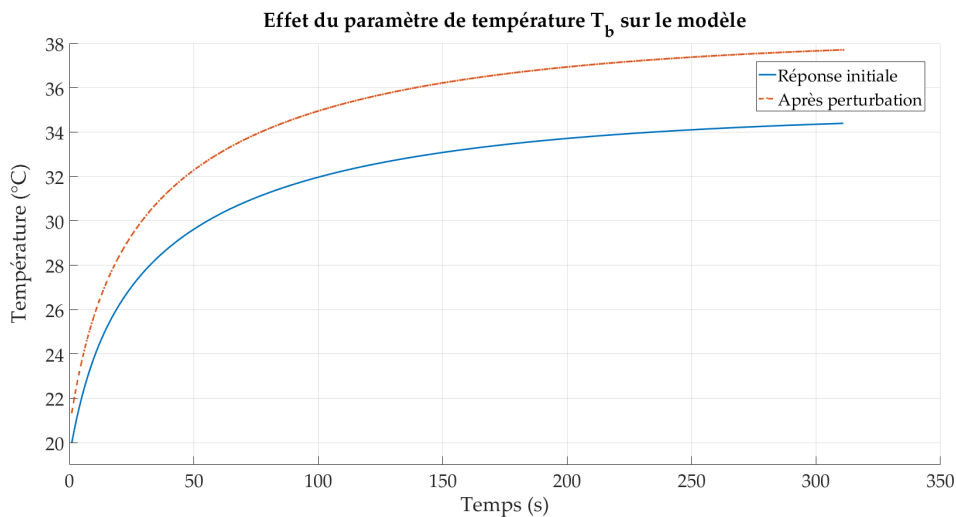


FIGURE 2.9 – Variation du signal thermique obtenu en O' ($T(r = 0, z = e, t)$) après la perturbation de 10% du seul paramètre de la température du sang T_b

thermique, sera aussi laissé libre.

Comme pour le paramètre ω , la sensibilité du modèle à ces paramètres a été testée. La même méthode est utilisée, tous les paramètres sont constants et seul celui étudié varie de 10% de sa valeur initiale. Nous obtenons ainsi les deux figures 2.9 et 2.10 montrant les effets de ces deux paramètres sur le modèle.

Lors de l'étude de sensibilité du paramètre T_b , on constate que celui-ci semble donner les degrés de liberté manquant précédemment. En effet, même si les sujets ont des TC différentes, ce paramètre devrait pouvoir faire concorder le modèle avec les différents résultats expérimentaux. Quant au paramètre k , il semble, d'après la figure 2.10, avoir peu d'influence sur le signal thermique si ce n'est au tout début du signal.

Pour mieux évaluer la sensibilité de notre modèle à ces trois paramètres il est possible

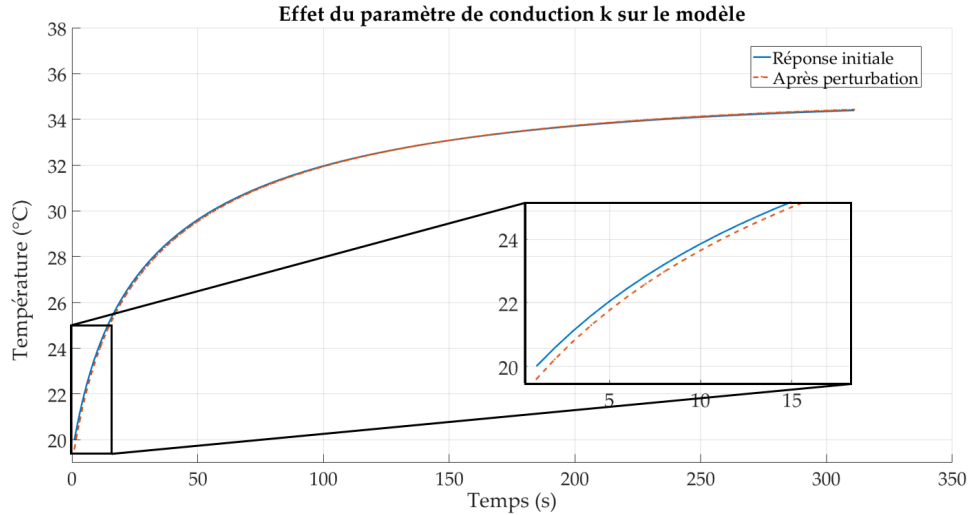


FIGURE 2.10 – Variation du signal thermique obtenu en O' ($T(r = 0, z = e, t)$) après la perturbation de 10% du seul paramètre de conduction k . Un zoom est inclus dans l'image.

de se définir deux nouveaux outils, résumant les trois figures précédentes. Le premier est la variation relative de la réponse après la modification du paramètre (ε en %), le second est la variation du signal par incrément de chaque paramètre (J en $^{\circ}\text{C}/\text{paramètre} - ^{\circ}\text{C}/\text{s}^{-1}$ par exemple pour le paramètre de perfusion) se basant sur l'outil mathématique du Jacobien. Ainsi on a :

$$\varepsilon = \frac{\hat{T}(t, \mathbf{p} + \delta\mathbf{p}) - \hat{T}(t, \mathbf{p})}{\hat{T}(t, \mathbf{p})} \quad (2.11)$$

$$J = \left[\partial\hat{T}/\partial\mathbf{p} \right] \quad (2.12)$$

avec $\hat{T}(t, \mathbf{p})$ la réponse du modèle (en O') en fonction d'un vecteur t (temps) comportant m points distincts et d'un vecteur \mathbf{p} de $n = 3$ paramètres à identifier. Le terme $\mathbf{p} + \delta\mathbf{p}$ représente la variation des paramètres à étudier et la matrice Jacobienne est de dimension $m \times n$. Dans notre cas, chacune des trois colonnes de la matrice Jacobienne montre l'effet de chaque paramètre sur le signal thermique. Les trois paramètres ont des ordres de grandeur très différents (*cf.* table 2.1), il est donc décidé de normaliser chaque colonne par rapport à sa valeur absolue maximale pour rendre plus lisible J . Ainsi, l'outil J va principalement permettre de voir à quel moment chaque paramètre a le plus d'influence sur le signal en O' de notre modèle, alors que l'outil ε illustre la variation thermique induite sur le signal pour une perturbation uniforme de chaque paramètre.

Ainsi, on peut voir sur la figure 2.11a que le terme de température T_b est celui avec la plus forte influence sur le modèle. En effet, une variation de 10% de ce paramètre induit une variation du signal en O' de presque 10%. Cette forte influence laisse penser que l'identification de ce paramètre devrait se faire assez facilement. Inversement, le terme initialement ciblé (ω) est le moins sensible, avec un effet sur le signal thermique, obtenu en O' , de l'ordre de +0.7% alors que ce paramètre augmente de 10%. Contrairement au paramètre T_b , le terme de perfusion ω risque donc d'être plus complexe à extraire des essais expérimentaux. Une attention particulière à la robustesse de l'identification devra donc être portée. Finalement, le terme de conductivité thermique k a un effet sur le signal thermique inférieur à celui du

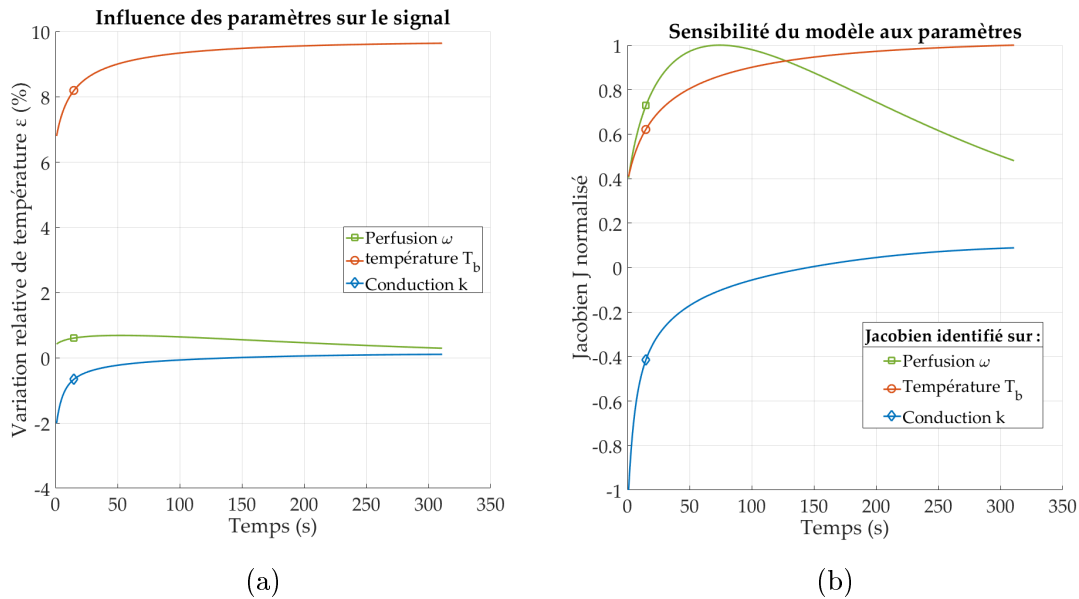


FIGURE 2.11 – Etude de la sensibilité du modèle (en O' et toujours avec une perturbation des paramètres de 10%) face aux trois paramètres ω , T_b et k . (a) Variation relative ε des trois paramètres (équation 2.11). (b) Jacobien (équation 2.12) tracé colonne par colonne et normalisé par rapport à la valeur maximale de chaque colonne.

paramètre T_b mais supérieur à celui du paramètre ω . Cet effet (principalement négatif) est très visible pendant les premières secondes de la phase de réchauffement en venant modifier la pente à l'origine du signal. On introduit donc ici le terme de "*première courbure*", représentant la partie du signal principalement soumise à l'effet du paramètre k . Quant à l'effet négatif de ce paramètre sur le modèle, il s'explique principalement par la chute de température plus importante du modèle lors de la phase de refroidissement (phase 2), due à l'augmentation de la conductivité thermique.

Enfin, on peut voir sur la figure 2.11b que ces trois paramètres agissent à des instants différents les uns des autres. Le terme de perfusion ω a une influence prépondérante aux alentours de 75 s après le début du réchauffement (phase 3), celui de la température du sang T_b agit au maximum à la fin du retour thermique et enfin le paramètre de la conductivité thermique k agit principalement au début de la phase de réchauffement. Ainsi on peut dire que ces trois paramètres semblent complémentaires pour capter les signaux expérimentaux.

Nous avons vu dans le chapitre 1 que [Bandini et al., 2013], voulant évaluer l'effet d'un traitement spécifique sur des sujets DNP, avaient étudié le refroidissement de la peau après l'avoir échauffée à environ 44 °C. Ils avaient observé une différence particulière entre les deux groupes (DNP non traités et DNP traités) sur la première courbure du signal thermique obtenu. Cette différence était principalement associée à un trouble microcirculatoire. L'étude de sensibilité réalisée ci-dessus pourrait laisser penser que cette différence sur la première courbure ne serait pas spécialement due à un trouble microcirculatoire, mais possiblement à une altération de la conduction thermique de la peau. Cette hypothèse est aussi soutenue par les travaux de [B Wilson and Spence, 1988].

Finalement, les trois paramètres testés ci-dessus semblent complémentaires dans leur effet. La température T_b agit fortement, surtout à la fin du signal. La perfusion ω agit

faiblement mais plutôt après environ 75 s de réchauffement. La conductivité thermique k agit de manière importante sur la première courbure du signal. L'identification des paramètres de notre modèle à partir d'essais expérimentaux se fera donc sur ces trois termes : T_b , ω et k .

2.2.3 Identification de paramètres

Méthode d'identification - Levenberg-Marquardt

Le paragraphe précédent indique en partie une faible sensibilité du modèle face au paramètre de perfusion ω . Les travaux suivants expliquent donc comment nous nous sommes assurés de la robustesse de l'identification des trois paramètres.

Tout d'abord, on rappelle que pour identifier les paramètres d'un modèle sur des essais expérimentaux, on cherchera généralement à minimiser, au sens des moindres carrés, une fonction coût construite à partir de l'écart entre le modèle et les données expérimentales obtenues.

Si on nomme $T(t)$ les données expérimentales et $\hat{T}(t, \mathbf{p})$ la réponse du modèle, la fonction coût à minimiser s'exprime, dans un premier temps, de la façon suivante :

$$f^2(\mathbf{p}) = \sum_{i=1}^m \left(T(t_i) - \hat{T}(t_i, \mathbf{p}) \right)^2 \quad (2.13)$$

où m est la taille du signal discret. Pour identifier les valeurs de \mathbf{p} minimisant cette fonction coût, il suffit de calculer sa valeur pour l'ensemble des combinaisons de \mathbf{p} et de chercher le point minimisant cette dernière. Cette technique, extrêmement robuste, est cependant la plus coûteuse en temps de calcul. La solution généralement utilisée est, partant d'un point de départ \mathbf{p}_{init} , de trouver le chemin le plus rapide allant à la solution, et ainsi de minimiser le temps de calcul. Ce problème de minimisation de la fonction coût revient à chercher, pour chaque calcul (itération), la variation \mathbf{h} aux paramètres \mathbf{p} permettant de réduire au maximum f^2 .

La méthode de descente rapide de Levenberg-Marquardt (LM) a été retenue. Pour plus de détails sur cette méthode et sur des premiers tests d'identification, le lecteur peut se référer à l'annexe E.

Une fois ce procédé réalisé et testé (illustration du test dans la figure 4.19 de l'annexe D), on constate que cette méthode converge toujours bien vers le bon résultat. Celle-ci (testée et toujours vérifiée dans d'autres cas) sera donc appliquée à l'ensemble de nos résultats. On supposera que le passage de deux à trois paramètres ne change pas la robustesse de cette méthode.

Enfin, nous avons à notre disposition la température du barreau (mesurée par la caméra infrarouge) ainsi que la température du sujet avant la sollicitation froide. Dans notre modèle cela correspond à la température froide imposée lors de la phase 2 et à la température au point O' en fin de phase 1. L'expérience nous montrera que l'identification des paramètres est plus robuste en prenant en compte ces valeurs dans l'évaluation de la fonction coût.

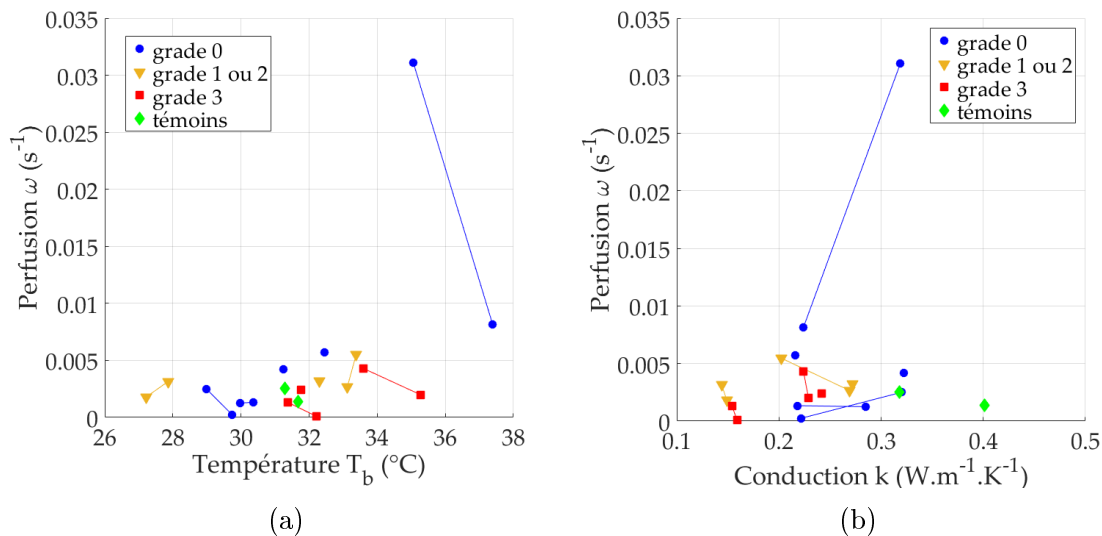


FIGURE 2.12 – Résultats de l'identification des paramètres sur les différents sujets testés. Les traits continus lient les pieds droit et gauche des mêmes sujets. En (a) le paramètre de perfusion sanguine w en fonction de la température du sang T_b . En (b) le même paramètre de perfusion sanguine w en fonction de celui de conductivité thermique k

2.2.4 Premières observations réelles

Une étude préliminaire, incluant quatorze personnes (six diabétiques grade 0, trois grade 1 ou 2, trois grade 3 (grades de risque podologique, *cf.* tableau 1.1 du chapitre 1) et enfin deux volontaires témoins), a été réalisée pour tester le protocole du barreau froid posé sous la première tête métatarsienne. Cette étude a permis d'obtenir les retours thermiques expérimentaux de chaque sujet et donc d'extraire, à l'aide de la méthode d'identification vue ci-dessus, les trois paramètres (température du sang T_b , perfusion ω et conductivité thermique k) pour tous les sujets. Les résultats ainsi obtenus sont en partie visibles sur la figure 2.12.

Dans un premier temps, plusieurs points sont à remarquer :

- tout d'abord, les valeurs obtenues par identification semblent quasiment toutes physiologiquement acceptables. Cela rassure sur l'usage d'un tel modèle ;
- ensuite, la figure 2.12a semble indiquer que le paramètre de température du sang T_b n'est absolument pas discriminant au regard du grade de risque podologique ;
- le paramètre de perfusion (ω), initialement ciblé dans cette étude, semble lui aussi ne pas faire de distinction entre les différents grades de risques podologiques. Cela est possiblement dû à sa faible influence sur le modèle, le rendant trop peu sensible (*cf.* figure 2.12). Cette faible sensibilité serait à l'origine des quelques points qui semblent aberrants ;
- enfin, le paramètre de conduction thermique k semble dépendre du grade de risque podologique, la conductivité semble baisser avec l'augmentation du grade (figure 2.12b). Cela rejoindrait les précédents travaux, indiquant une différence significative sur la première courbure de la réponse.

2.2.5 Discussions sur l'influence de la conductivité thermique

Tout d'abord on notera que le faible nombre de patients ne permet pas de conclure réellement sur les résultats obtenus. Ceux-ci avaient pour but premier uniquement de diriger la suite des travaux. Ensuite, il ressort de ces premières observations une influence possible du grade de risque podologique sur le paramètre de conduction thermique k . Ce résultat semble en accord avec ceux obtenus par [Chekh et al., 2017], même si ce dernier employait un modèle différent n'utilisant pas explicitement de terme de conduction thermique k .

En effet, leur modèle se base sur un refroidissement global du pied (eau froide à 13 °C pendant 5 min) ainsi que sur une équation de la chaleur 0D. Ils introduisent dans leur modèle une source identifiable à celle de Pennes, à la différence que leur terme ω est fonction du temps. Ils testent plusieurs formes pour $\omega(t)$, mais obtiennent les meilleurs résultats si $\omega(t) = \lambda(1 + Qe^{-st})$. Cette expression suppose que le terme de perfusion est maximal à t_0 , avec $\omega(t_0) = \lambda(1 + Q)$, et minimal quand t est suffisamment grand, avec $\omega(t_\infty) = \lambda$. Ils arrivent ainsi à détecter les sujets DNP des sujets diabétiques dans 93% des cas (vrais positifs) et avec uniquement 6% de faux positifs.

Force est de constater la très bonne qualité des résultats obtenus. Cependant, à notre sens, cette étude qui se dit avoir une approche physiologique, n'est au contraire pas en accord avec les mécanismes de thermorégulation attendus. En effet, l'hypothèse est que la perfusion est maximale juste après la fin du stimulus froid, puis diminue pour retourner à son niveau minimum λ . D'après eux, le corps *combattrait* l'agression froide en augmentant rapidement la microcirculation, permettant ainsi un meilleur réchauffement. Ensuite, lorsque la TC se rapproche de son état d'équilibre, le terme de perfusion diminue. Cette hypothèse semble difficile à accepter dans la mesure où, suite à une sollicitation froide, les mécanismes de thermorégulation vont générer une vasoconstriction locale plus ou moins importante, limitant ainsi les pertes de chaleurs et donc le DSmv. De plus, l'allure relativement lisse de leurs résultats peut faire penser qu'aucun mécanisme de cold-induced vasodilatation (CIVD) n'a été activé.

Les travaux de Chekh mettent en avant le rôle discriminant de la valeur de la courbure au début de la phase de réchauffement (phase 3) sur le grade de risque podologique. Nous avons souligné dans la section 2.2.2 que le terme de conduction thermique k influençait fortement ce que l'on a décrit comme la *première courbure*. On constate donc que nos résultats, mettant en évidence la sensibilité du retour thermique à k , sont en accord avec ceux de Chekh reposant sur une analyse de la courbure initiale.

On notera cependant le fait que notre hypothèse initiale était une influence attendue de la pathologie du pied diabétique sur le terme de perfusion ω . L'ajout du paramètre de conductivité était uniquement un outil devant servir à améliorer l'identification de paramètre. Cependant, le fait d'obtenir au final les mêmes conclusions que certaines autres études appuie la démarche utilisée ici, mais semble nuancer l'influence de la perfusion microcirculatoire sur la TC. Quant au paramètre k , les valeurs plus faibles chez les sujets DNP pourraient s'expliquer par la sécheresse de la peau plus marquée chez ces sujets - la complication du pied diabétique altérant de manière importante les fonctions sudomotrices.

Ces premiers résultats nous confirment que l'usage de l'imagerie thermique, pour la quantification de l'avancement de la pathologie du pied diabétique, semble en effet possible. Cependant, bien que ces observations fournissent des résultats inattendus mais intéressants, plusieurs points importants vont nous pousser à revoir notre protocole.

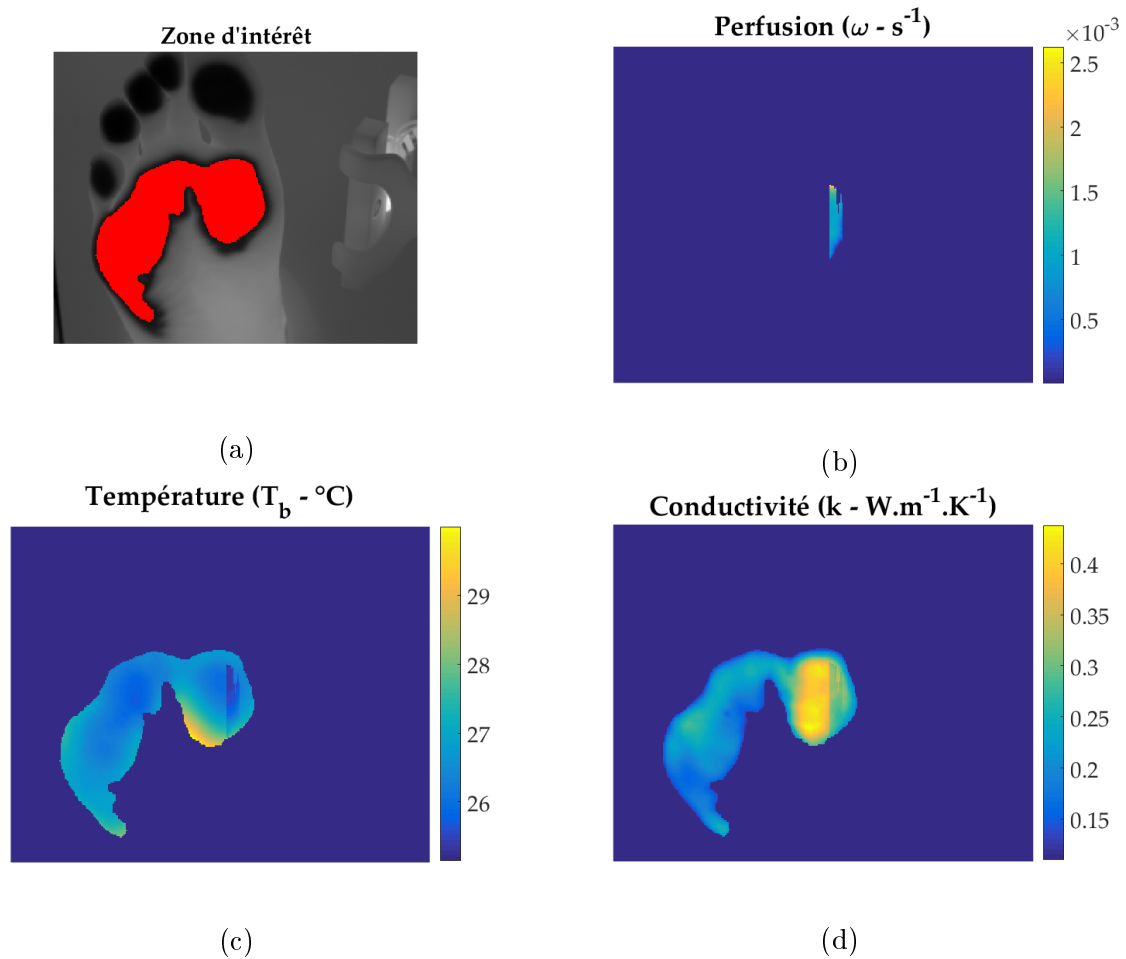


FIGURE 2.13 – Extraction des champs des paramètres sur la zone refroidie. (a) Image thermique du pied (en noir et blanc) après le retrait de la plaque froide ; la zone rouge indique la zone sur laquelle les trois paramètres sont extraits. (b) Champ du paramètre de perfusion ω extrait sur toute la zone ; un saut important dans les valeurs extraites est clairement visible. (c) Champ du paramètre de la température du sang T_b et (d) champ du paramètre de conduction thermique k .

2.2.6 Première modification du protocole

Le test réalisé précédemment impose le contact d'un barreau froid sous la première tête métatarsienne. Bien que cette zone soit connue comme site d'apparition d'ulcère, elle n'est pas la seule, donc pourquoi s'y limiter ? La caméra thermique filme la totalité de la plante du pied, il est donc dommage de ne pas exploiter plus d'informations sur les images thermiques enregistrées.

Nous avons donc testé un second protocole mettant en contact le pied avec une plaque refroidie (en appuyant sur l'ensemble des têtes métatarsiennes) puis en estimant les champs des trois paramètres bio-thermophysiques extraits (T_b , ω et k). Une illustration de ces résultats est disponible sur la figure 2.13.

La figure 2.13a illustre la partie du pied filmée (première image après le retrait de la plaque froide) ainsi que la zone qui a été en contact avec la plaque froide (zone rouge). C'est sur cette zone que les trois paramètres d'intérêts sont extraits pour chaque pixel. Dans la figure 2.13b on y voit le champ du paramètre de perfusion ω extrait sur l'ensemble de la

zone. On constate rapidement une importante discontinuité dans le résultat de l'extraction du paramètre. En effet, il passe directement d'environ 0 à environ $10^{-3} s^{-1}$. Ce changement brutal de valeur est attribué à la trop faible sensibilité de ce paramètre démontrée plus haut. L'attention toute particulière portée à l'identification des paramètres n'est pas suffisante et les différents tests réalisés sur la convergence ne permettent pas d'éviter assurément ce genre de problème. Les figures 2.13c et 2.13d représentent respectivement les champs du paramètre de la température du sang T_b et celui du paramètre de conductivité thermique k . La sensibilité plus grande de notre modèle à ces paramètres permet d'obtenir des champs plus continus en comparaison avec celui de la perfusion ω . Cependant, la discontinuité de ce dernier vient introduire aussi des variations abruptes des deux autres paramètres, moins visibles mais toujours présentes. Ces sauts de valeur présents dans les champs des paramètres rendent l'interprétation délicate. Il est en effet difficile de savoir à quel endroit les valeurs extraites doivent être considérées comme correctes ou non. De plus, bien que l'influence de la pression de contact ait été testée, la mise en contact de la plaque sous le pied se fait manuellement, rendant la zone d'intérêt fortement dépendante de l'opérateur. Ces points nous mènent à nous questionner sur la rigueur du protocole, et donc sur les résultats obtenus. D'autres raisons, plus physiologiques, nous feront remettre en question notre procédure. Ces points sont discutés dans la partie suivante.

2.2.7 Vers un nouveau protocole basé sur les effets de la thermorégulation

On sait que certains mécanismes de thermorégulation n'apparaissent que si la température interne du sujet est au dessus d'un seuil [Johnson et al., 2014]. C'est le cas notamment du CIVD, pouvant générer une vasodilatation lors d'une sollicitation froide importante. Ainsi, sans connaissance de la température interne et du seuil d'activation (spécifique à chaque personne), la sollicitation froide aura pour effet d'uniquement réduire le DS_{mv}, sans lui laisser la possibilité d'augmenter pendant la phase de récupération ; expliquant donc d'autant plus la faible sensibilité du terme de perfusion, possiblement nul en réalité lors de nos tests.

De plus, il semble difficile d'utiliser le protocole précédent, imposant un stimulus froid, pour étudier la perfusion sanguine au travers des effets de vasodilatation. En effet, les zones observées sont glabres (*i.e.* dépourvues de poils - paumes des mains et plantes des pieds par exemple). Elles sont très peu innervées par le système sympathique cholinergique, principalement responsable de ce mécanisme de vasodilatation [Charkoudian, 2003, Chao and Cheing, 2009].

Enfin, nos premiers tests ont révélé des réponses thermiques pouvant montrer d'importantes oscillations thermiques pendant la phase 3 de retour thermique (*cf.* figure 2.14). Le modèle transitoire développé ici (*cf.* équations 2.10 page 57) ne peut évidemment pas capter ces oscillations, pouvant ainsi rendre l'identification des trois paramètres plus difficile. Ces oscillations ont une distribution spatiale caractéristique prenant, en thermique, la forme de taches que nous avons qualifiées de "damier". La figure 2.15 illustre sur une main saine un tel motif dit "en damier".

Ces oscillations sont attribuées au rôle de la thermorégulation lorsqu'elle est active. Ces mécanismes sont observables sur l'ensemble du champ de l'image et signent une capacité du corps à modifier le DS_{mv} en fonction de certaines sollicitations. On sait que la pathologie du pied diabétique va altérer les nerfs, et donc diminuer l'efficacité de réponse du corps face à

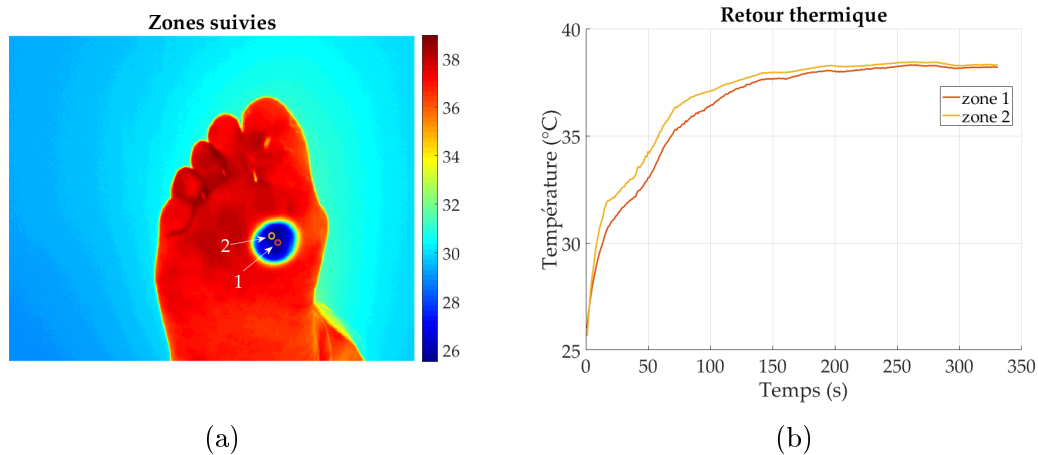


FIGURE 2.14 – Retour thermique à l'équilibre après le retrait du barreau froid (phase 3). (a) Image thermique du pied juste après le retrait du barreau froid, posé sous la première tête métatarsienne. (b) Retours thermiques obtenus sur les deux zones visibles sur l'image de gauche. On y décerne des oscillations thermiques de basse fréquence se superposant à un retour à l'équilibre thermique.

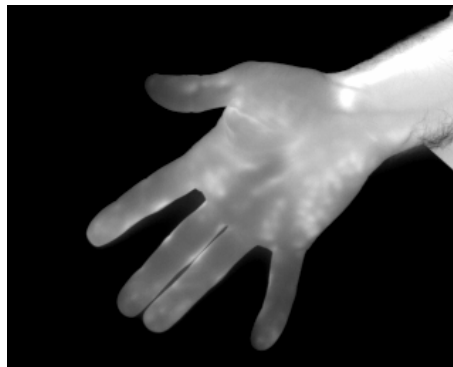


FIGURE 2.15 – Exemple d'une image thermique montrant l'apparition d'un motif en "damier" à la surface de la peau d'une main saine.

différentes modifications de l'environnement. On supposera ainsi que, si l'on arrive à activer la thermorégulation, il sera possible d'étudier les variations du DS_mv au travers des caractéristiques temporelles des réponses thermiques. L'aspect plus global et plus physiologique de ce genre d'étude nous poussera à vouloir faire évoluer notre protocole vers une quantification de cette thermorégulation, plutôt que d'évaluer un terme de perfusion, locale, sur un modèle souffrant d'une trop faible sensibilité d'identification sur certains paramètres.

2.3 Deuxième étude - Analyse dynamique des oscillations thermiques de surface, induites par la thermorégulation

Lors des observations cliniques, nous n'avons accès qu'à la TC comme information. Pour comprendre comment l'interpréter, il faut d'abord comprendre en amont comment la peau va modifier la réponse thermique liée au DS_{mv} sous-cutané.

L'objectif principal de cette étude sera donc d'observer le lien existant entre le DS_{mv} et la TC. Pour cela, nous réalisons un modèle simulant l'effet thermique d'une veine sous-cutanée. Ce modèle nous permettra de comprendre le comportement de la peau en thermique et délimitera nos travaux futurs en milieu hospitalier.

2.3.1 Un modèle simple pour interpréter ces oscillations thermiques

Création du modèle

Nous avons vu que la façon la plus classique de modéliser l'effet thermique de la microcirculation cutanée était d'utiliser le modèle de Pennes. Ce dernier modélise l'effet du sang (chaud) en ajoutant une source de chaleur $\rho_b C_b \omega (T_b - T)$, assimilée à la perfusion sanguine. Le terme ω , en s^{-1} , est généralement constant pour chaque couche de la peau (derme et épiderme). Cette simplification s'explique par la densité très importante des vaisseaux de surface, malgré la complexité de leur organisation. L'objectif de cette étude étant de comprendre l'effet de la peau, en surface, sur un signal sous-cutané, cette simplification sur la perfusion ne peut pas être conservée de cette façon. On préférera localiser cette perfusion uniquement dans une zone délimitée que l'on catégorisera comme vascularisée, simulant ainsi un vaisseau.

Géométrie et modèle

Le modèle utilisé ici est inspiré des travaux de [Tang et al., 2017] mais se focalisera sur l'effet du DS_{mv} sur la TC. Il comportera une seule structure vasculaire ainsi que de la peau non vascularisée (vrai pour l'épiderme). La structure vasculaire aura pour objectif principal de simuler les variations du DS_{mv}, générées par l'activité de la thermorégulation, et d'étudier la réponse thermique obtenue en surface. Pour cela, le terme de perfusion sera paramétré de façon à ce qu'il oscille à des fréquences (f) et à des profondeurs (δ) variables (figure 2.16). L'épaisseur maximale du modèle sera basée sur l'épaisseur maximale du derme (4 mm) ainsi que de l'épiderme (1 mm) au niveau du pied [Démarchez, 2011a], soit une longueur L de 5 mm au total.

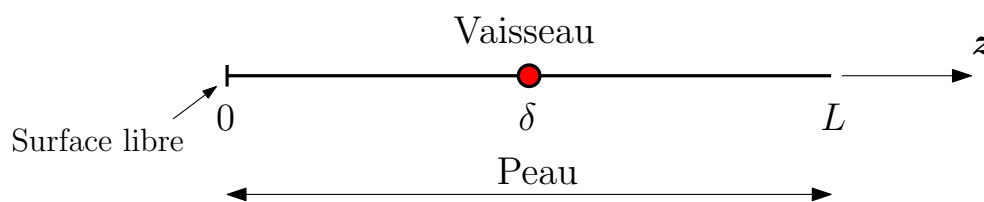


FIGURE 2.16 – Modèle 1D de la peau

L'intégralité du modèle sera régi par l'équation suivante :

$$\rho C \frac{\partial T}{\partial t} - k \frac{\partial^2 T}{\partial z^2} = \omega(t) \rho_b C_b (T_b - T) \quad (2.14)$$

où $T = T(z, t)$ est la valeur de la température en tout point du domaine $[0, L]$. Les différents paramètres présents ici sont les mêmes que dans l'équation 2.9 à la page 56. On posera :

$$\omega(t) = \begin{cases} \omega_0 (1 + A \sin(2\pi f t)) & | z = \delta \\ 0 & | z \neq \delta \end{cases} \quad (2.15)$$

où ω_0 est la valeur moyenne de $\omega(t)$, A (sans dimension) est un facteur de modulation de l'oscillation du terme de perfusion $\omega(t)$ et f la fréquence d'oscillation en Hz . Enfin, on supposera en surface ($z = 0$) des pertes de chaleur par convection naturelle avec de l'air ainsi que des pertes par rayonnement (condition mixte). Pour les conditions en profondeur on se servira des travaux de Pennes, réalisés en 1948. Dans ces derniers, on avait vu qu'il avait relevé expérimentalement la température sur l'intégralité de la section du bras de plusieurs personnes. On observe dans ce cas que la température au milieu du bras est de l'ordre de $36^\circ C$, alors que celle en surface est de l'ordre de $33^\circ C$. Si on suppose que l'avant bras et le pied ont environ la même dimension (diamètre du bras comparable à l'épaisseur du pied), on obtient alors, sur les cinq premiers mm de la peau, un gradient thermique d'environ $153 \pm 37^\circ C . m^{-1}$. Nous imposons donc ce flux sur la borne inférieure du domaine en $z = L = 5 mm$. Ainsi, on peut résumer ces conditions aux limites de la façon suivante :

$$\begin{cases} k \frac{\partial T(0, t)}{\partial z} = h (T(0, t) - T_{env}) + \epsilon \sigma (T(0, t)^4 - T_{env}^4) \\ k \frac{\partial T(L, t)}{\partial z} = 153 \end{cases} \quad (2.16)$$

où T_{env} est la température de l'environnement, h le coefficient de convection avec l'air, ϵ l'émissivité de la peau à sa surface et σ la constante de Stefan-Boltzmann. Pour les applications numériques à venir, tous les paramètres déjà existants dans le premier modèle défini dans la section 2.2 gardent les valeurs indiquées dans le tableau 2.1 de la page 59. Pour les autres, on pose que $\sigma = 5.67 \times 10^{-8} W m^{-2} K^{-4}$ et $\epsilon = 0.98$ pour la peau humaine [Steketee, 1973]. Les derniers paramètres (f , A et ω_0) sont discutés dans le paragraphe suivant. Quant à la résolution de ce problème, elle se fera de la même façon que pour le modèle précédent, c'est à dire par différences finies.

Paramètres

Le modèle de [Tang et al., 2017] est utilisé comme référence pour définir les derniers paramètres du modèle. Ainsi, les fréquences testées iront de $0.1 Hz$ à $0.01 Hz$, correspondant aux principales fréquences trouvées dans les analyses des variations du DS_{mv} [Kastrup et al., 1989, Mizeva, 2017]. Le facteur de modulation A est pour l'instant défini à 0.5 , constant dans le temps, assurant des oscillations du terme de perfusion $\omega(t)$ de 50% du niveau moyen ω_0 . Afin d'assurer la stabilité du modèle numérique vis à vis du nombre d'éléments, on imposera la source thermique de la structure vasculaire non pas sur un seul pas d'espace Δz , mais sur une zone de taille définie au préalable ($D_v = 50 \mu m$ par exemple pour un vaisseau dans le plexus réticulaire). Ainsi Δz ne peut pas être plus grand que la taille du vaisseau à modéliser. Inversement, si ce pas d'espace est plus petit, il devra toujours rester une fraction

de la taille du vaisseau ($c \times \Delta z = D_v \mid c \in \mathbb{N}^*$). Au final nous fixons $c = 3$, ce choix sera expliqué dans les pages suivantes.

A propos du terme de perfusion

Nous avons vu que pour simuler le réchauffement des tissus par l'action du sang (chaud), il existait plusieurs méthodes. Certaines vont plutôt vouloir se rapprocher du réchauffement par convection et déplacement du fluide (Wulff par exemple), alors que d'autres vont générer cet échauffement par des sources de perfusion (modèle de Pennes), homogènes à des fréquences. Bien qu'il semblerait plus justifié d'utiliser la première catégorie pour simuler l'échauffement d'une structure vasculaire, nous avons vu que notre choix restera sur le modèle de Pennes. Sa simplicité de mise en œuvre et sa robustesse maintes fois éprouvées le rendent facilement adaptable à notre besoin. On montre en annexe F le lien pouvant exister entre le terme de perfusion ω et le transport de chaleur par le mouvement d'un fluide.

Le modèle de Pennes possède le terme de perfusion ω , venant simuler l'effet du sang chaud. Pour un travail rigoureux, ce dernier se doit d'être défini avec soins. On sait qu'il s'agit d'un paramètre en s^{-1} et celui-ci s'assimile souvent à un volume de sang traversant un volume fini de tissu en un temps spécifique. Pour son utilisation dans les modèles bio-thermiques, il est généralement constant dans l'ensemble du domaine d'étude, mais il est aussi souvent défini comme variable en fonction de la profondeur z et donc du type de tissu [B Wilson and Spence, 1988, Ratovoson et al., 2011].

Pour estimer la valeur physiologique de ce terme de perfusion il faut tout d'abord se renseigner sur le DSmv. D'après les travaux de [Johnson et al., 2014], la peau possède, au repos, une perfusion d'environ $30 - 40 \text{ ml}/(100g_{tissu} \text{ min})$. Connaissant la masse volumique moyenne des tissus (environ $1200 \text{ kg}/m^3$) on peut convertir les 100 g en 83.3 ml_{tissu} et ainsi on obtient que $30 \text{ ml}/(\text{min } 100g_{tissu})$ correspond à environ $6 \times 10^{-3} \text{ ml}/(\text{ml}_{tissu} \text{ s})$, soit au final une valeur retenue de $6 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$. Ainsi, si dans notre modèle on souhaite avoir une source de perfusion homogène sur l'espace (non dépendante de z , comme le premier modèle défini par les équations 2.10), alors il faudrait imposer $\omega = 6 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$.

Dans notre cas, on souhaite concentrer la source de chaleur uniquement au niveau de la structure vasculaire. Il conviendra donc d'augmenter la valeur de la perfusion proportionnellement à la taille de la structure simulée. Ainsi, par exemple si on se retrouve avec un modèle discrétisé en 300 pas d'espaces, dont 4 pour la structure vasculaire, il suffira de prendre la valeur de perfusion concentrée suivante : $\omega_0 = 6 \times 10^{-3} \times \frac{300}{4} = 0.45 \text{ s}^{-1}$. Cette hypothèse n'est valable que si l'on suppose que la seule source thermique venant échauffer le tissu simulé est située au niveau de la structure vasculaire.

Convergence du modèle numérique

Pour finaliser le modèle développé ici, il convient de définir correctement le pas de temps (Δt) et le pas d'espace (Δz) à utiliser. Pour cela, on garde tous les paramètres définis plus haut, et on observe l'évolution de la réponse du modèle en fonction du pas de temps et de la taille du pas d'espace.

Pour la convergence sur le pas de temps on fait simplement varier le terme Δt pour un pas d'espace donné. Le temps d'observation étant défini à 2000 s , on testera le modèle pour les valeurs suivantes de Δt : 0.05 s , 0.1 s , 1 s et 10 s . Le nombre de pas de calcul passera donc de 40 000 à uniquement 300. Les résultats sont illustrés dans la figure 2.17, on remarque

bien sur la figure 2.17b la forte différence de réponse entre $\Delta t = 10 s$ et $1 s$. Au regard de ces derniers, et étant donné que le temps CPU passe d'environ $0.4 s$ pour $\Delta t = 10 s$ à environ $1 h$ pour $\Delta t = 0.05 s$, notre choix se portera sur $\Delta t = 1 s$, correspondant à un temps de calcul d'environ $13 s$ par simulation.

La taille du pas d'espace est aussi importante dans la convergence du calcul. En faisant évoluer ce paramètre, proportionnellement au nombre minimum (fonction de la structure vasculaire - vaisseau de $\Delta z_{min} = D_v = 50 \mu m$ ici), on peut définir le coefficient c ($\Delta z = D_v/c$) garantissant un bon rapport convergence/temps CPU. La figure 2.18 montre l'évolution de la réponse pour le coefficient c ayant pour valeur 1, 3, 5, 20 et 50.

Les profils finaux obtenus pour $c = 20$ et 50 sont quasiment identiques mais avec des temps de calculs élevés (respectivement $3 min$ et $1 h$, pour 2000 et 5000 pas d'espace). On prendra donc ces réponses comme référence. La valeur finale obtenue en surface ($T(t = t_f, z = 0 mm)$) varie de la valeur de référence de $1.05 \times 10^{-2} \text{ } ^\circ C$ pour $c = 1$; $0.32 \times 10^{-2} \text{ } ^\circ C$ pour $c = 3$ et $0.19 \times 10^{-2} \text{ } ^\circ C$ pour $c = 5$. Afin de garantir une finesse de calcul inférieure au centième de degré nous choisissons donc $c = 3$ pour la suite de ces travaux.

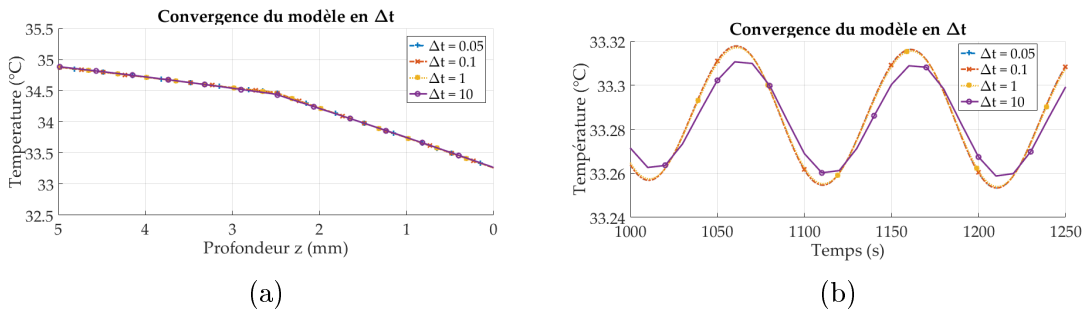


FIGURE 2.17 – Influence du pas de temps sur la réponse du modèle. (a) Profil thermique à l'instant final pour les différentes valeurs de dt . (b) Signal thermique temporel au niveau de la surface ($T(z = 0, t)$) pour les différentes valeurs de dt .

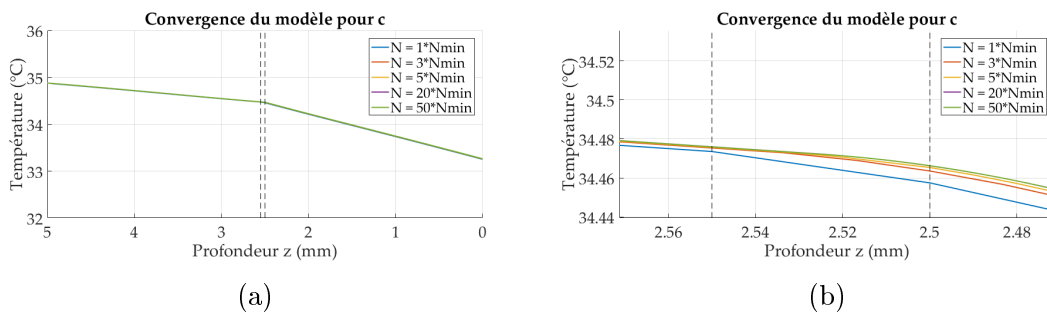


FIGURE 2.18 – Influence du coefficient c sur la réponse thermique du modèle. (a) Profil thermique à l'instant final pour les différentes valeurs du coefficient c . (b) Zoom de l'image de gauche sur la zone possédant la structure vasculaire - zone entre les deux lignes noires en pointillées.

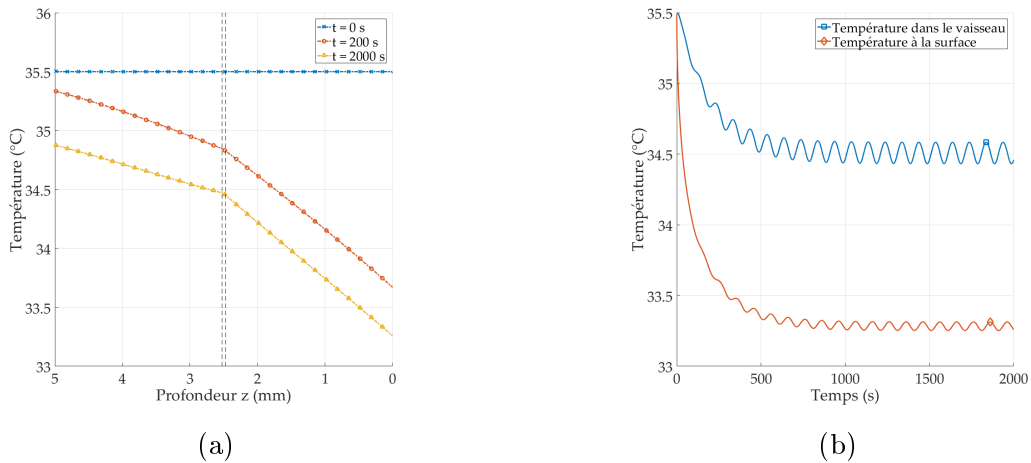


FIGURE 2.19 – Réponse du modèle en fonction de la profondeur z et du temps t ; pour $f = 0.01 Hz$. (a) Profil de température à différents moments de la résolution (les pointillés noirs représentent la zone avec le vaisseau). (b) Evolution temporelle de la température au niveau du vaisseau ($\delta = 2.5 mm$) et de la surface de la peau ($z = 0$).

2.3.2 Analyse de l'effet de la perfusion sur la thermique de surface

Le modèle étant bien défini, nous pouvons nous intéresser à l'étude ciblée : l'analyse de la TC en fonction de l'activité du DSmv. L'objectif est de comprendre et d'essayer de quantifier les effets des différents paramètres sur le signal thermique de surface (le seul accessible avec une caméra thermique). Dans cette section, sauf indication contraire, tous les paramètres du modèle resteront ceux indiqués ci-dessus.

Premiers résultats

La figure 2.19a montre, pour une fréquence f donnée ($0.01 Hz$), l'évolution dans la profondeur de la température du modèle à différents instants. Ce tracé permet de mieux quantifier les écarts de température entre les tissus sous la peau ($z > 5 mm$) et la TC, de l'ordre de $1.6 ^\circ C$, à l'équilibre thermique (fin de la simulation après 2000 s). L'évolution temporelle de la température du vaisseau $T_v = T(\delta, t)$ et de la TC $T_c = T(0, t)$ est tracée sur la figure 2.19b dans le cas d'une sollicitation à $f = 0.01 Hz$ et pour une structure vasculaire à $2.5 mm$ de profondeur (milieu du modèle). En moyenne, ces deux températures chutent vers un état d'équilibre s'instaurant avec l'environnement qui est à une température constante de $22 ^\circ C$. Le régime permanent s'établit après environ 1000 s. La figure 2.20 reprend ces tracés mais en se plaçant en régime permanent (*i.e.* après 1400 s). La réponse thermique de la peau est volontairement décalée de $1.1 ^\circ C$ pour rendre l'image plus lisible dans la comparaison des signaux.

On constate que l'épaisseur de peau δ entre la surface du modèle et le vaisseau atténue le signal thermique oscillatoire d'un facteur d'environ deux, pour ces caractéristiques de chargement. La dépendance de l'amplitude des oscillations de la TC avec la fréquence f de sollicitation et la profondeur δ du vaisseau peut être étudiée à partir de la figure 2.21. Sur l'axe vertical est tracé l'amplitude⁴ des variations thermiques de la TC, en régime permanent, pour

4. $amplitude = \frac{Max - Min}{2}$

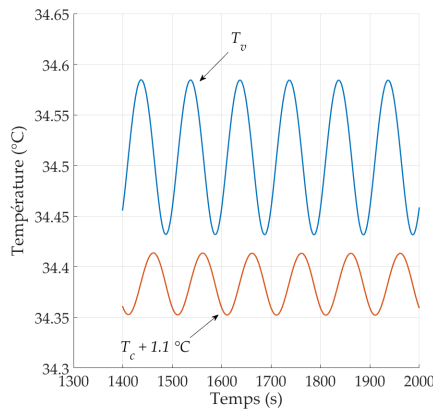


FIGURE 2.20 – Evolution temporelle de la température au niveau de la peau (T_c) et du vaisseau (T_v) en régime permanent. La fréquence de sollicitation est de 0.01 Hz et le vaisseau est à 2.5 mm de profondeur. Le décalage de la courbe de T_c est uniquement fait pour rendre cette figure plus lisible.

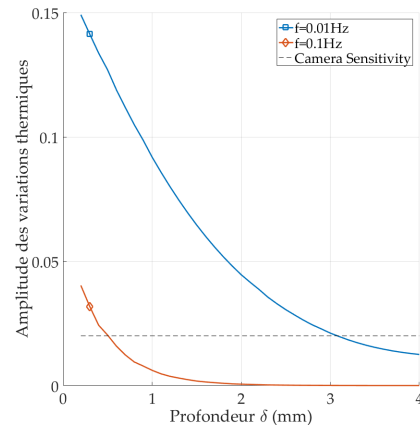


FIGURE 2.21 – Evolution de l'amplitude des variations de température à la surface en fonction de la profondeur δ du vaisseau. La ligne en pointillé indique le seuil de détection des caméras thermiques refroidies.

deux fréquences (0.1 Hz et 0.01 Hz). Ces courbes montrent l'important rôle de filtrage passe-bas joué par la peau. En effet, on observe une décroissance de cette amplitude d'autant plus rapide avec la profondeur du vaisseau si la fréquence de sollicitation est élevée. L'évolution de l'amplitude est comparée au seuil de détection d'une caméra refroidie (20 mK). L'observation plus rigoureuse de l'atténuation induite par l'épaisseur de peau nous montre que, par exemple, pour une sollicitation lente ($f = 0.01\text{ Hz}$) et un vaisseau à 2 mm sous la peau, les amplitudes thermiques sont atténuées d'environ 43% au niveau de la surface de la peau. Ces dernières sont atténuées de 98% si la sollicitation devient plus rapide et passe à 0.1 Hz . Les tableaux 2.2 et 2.3 regroupent les résultats d'amortissement de la peau pour les deux fréquences jusqu'à une profondeur de 4 mm .

On note \bar{T}_v et \bar{T}_c les températures moyennes, en régime permanent, au niveau du vaisseau et au niveau de la surface de la peau. L'évolution, en fonction de la profondeur du vaisseau δ et pour les fréquences de 0.01 Hz et 0.1 Hz , de ces deux températures moyennes est reportée dans les tableaux 2.4 et 2.5. On constate que, pour une profondeur donnée : $\bar{T}_c(f = 0.1\text{ Hz}) > \bar{T}_c(f = 0.01\text{ Hz})$ et $\bar{T}_v(f = 0.1\text{ Hz}) > \bar{T}_v(f = 0.01\text{ Hz})$. Bien que les différences thermiques soit faibles, cela pourrait donc possiblement indiquer une meilleure évacuation de la chaleur par les mécanismes lents.

L'augmentation de la température interne (au niveau du vaisseau) en fonction de son enfoncement dans la peau s'explique par l'éloignement de la structure vasculaire (source de chaleur) de la surface. Cela a pour effet d'éloigner cette dernière des fuites thermiques (convection et rayonnement) et de la rapprocher de la limite inférieure du modèle ($z = 0$; pas de fuite). Cette augmentation de la température interne est de l'ordre de $+0.05\text{ }^\circ\text{C} \cdot \text{mm}^{-1}$ quelle que soit la fréquence.

Avec ces résultats on peut espérer répondre à la question suivante : si la structure vasculaire, activée par les mécanismes de thermorégulation, est à une profondeur z et "pulse"

Profondeur δ (mm)	Perte (%)	Déphasage ($^{\circ}$)
0.5	2.41	3.6
1	9.17	21.6
1.5	24.21	43.2
2	43.65	68.4
2.5	59.99	86.4
3	71.73	108
3.5	79.88	122
4	85.59	140

TABLE 2.2 – Evolution des amplitudes pour $f = 0.01Hz$

Profondeur δ (mm)	Perte (%)	Déphasage ($^{\circ}$)
0.5	32.59	36
1	77.64	72
1.5	93.17	108
2	97.81	180
2.5	99.3	216
3	99.79	252
3.5	\emptyset	\emptyset
4	\emptyset	\emptyset

TABLE 2.3 – Evolution des amplitudes pour $f = 0.1Hz$

Profondeur δ (mm)	\bar{T}_c ($^{\circ}C$)	\bar{T}_v ($^{\circ}C$)
0.5	34.13	34.39
1	33.91	34.42
1.5	33.7	34.46
2	33.48	34.48
2.5	33.28	34.51
3	33.09	34.53
3.5	32.9	34.56
4	32.72	34.58

TABLE 2.4 – Evolution des températures moyennes pour $f = 0.01Hz$

Profondeur δ (mm)	\bar{T}_c ($^{\circ}C$)	\bar{T}_v ($^{\circ}C$)
0.5	34.15	34.41
1	33.92	34.44
1.5	33.71	34.47
2	33.49	34.49
2.5	33.29	34.52
3	33.1	34.54
3.5	\emptyset	\emptyset
4	\emptyset	\emptyset

TABLE 2.5 – Evolution des températures moyennes pour $f = 0.1Hz$

à une fréquence f , est-on capable de détecter les variations thermiques de surface induites par celle-ci ?

On se rend compte que pour $f = 0.1Hz$, les signaux sont rapidement et fortement atténués par la peau. On suppose donc que les vaisseaux pulsant à cette vitesse ne seront visibles en surface que s'ils sont très proches de la surface. En effet, après uniquement 1 mm de profondeur on atteint déjà une atténuation de plus de 77% du signal (tableau 2.3). Si on suppose que le capteur est une caméra thermique avec un $NETD$ ⁵ de 20 mK , alors on constatera que, dans ces conditions, même à une profondeur de 1 mm l'excitation n'est déjà plus détectable, cette dernière ayant une amplitude en surface d'uniquement 8 mK . En effet, le $NETD$ indique qu'en dessous de 20 mK le signal détecté ne peut plus être correctement différencié du bruit numérique inhérent au capteur. Vouloir observer/estimer des signaux inférieurs à ce $NETD$ n'est donc pas possible. Pour les variations obtenues à $f = 0.01Hz$ les résultats sont bien différents. La période plus lente (100 s) permet un échauffement plus important en interne tout en atténuant l'effet de filtrage passe-bas, cela a pour effet de laisser visibles ces variations jusqu'à une profondeur de vaisseau d'environ 3.5 mm .

Un effet de filtrage passe-bas de la peau est mis en avant ici, pouvant limiter nos observations. On souhaite donc maintenant comprendre comment faire pour accentuer les oscillations au niveau du vaisseau afin de les rendre de nouveau visibles en surface. C'est l'objectif des paragraphes suivants.

5. Valeur caractéristique de la caméra donnant sa résolution thermique.

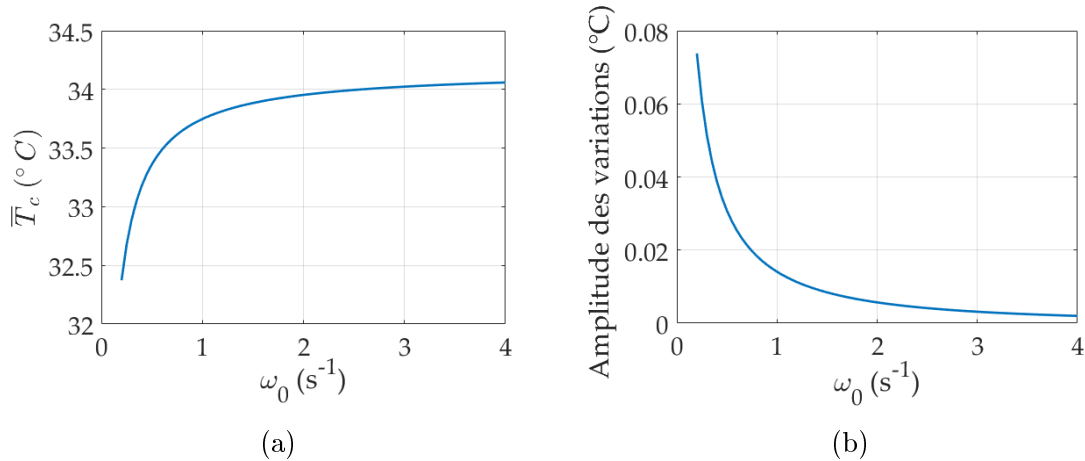


FIGURE 2.22 – Effet de ω_0 sur : a) la TC moyenne en régime permanent et sur b) l’amplitude des oscillations thermiques de surface - ($f = 0.01 \text{ Hz}$ - $\delta = 2.5 \text{ mm}$).

Influence du paramètre de perfusion moyenne ω_0

Nous avons défini dans la section 2.3.1, à la page 69, que $\omega = 6 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ dans le cas d’une source homogènement répartie, quelle que soit la fréquence et la profondeur du vaisseau. Cela donnait avec nos paramètres un terme de perfusion moyenne, concentré au niveau du vaisseau, de 0.45 s^{-1} (ω_0). Cependant on sait qu’en surface les capillaires drainent moins de volume sanguin qu’au niveau du derme profond, contredisant le modèle écrit ici avec un unique vaisseau moyen. Afin d’étudier les effets d’une telle hypothèse on souhaite donc tester l’influence de ce terme sur la réponse globale du modèle.

On se place dans les conditions suivantes. La fréquence basse de 0.01 Hz filtre bien moins que celle à 0.1 Hz , on fixera donc $f = 0.01 \text{ Hz}$. Pour la profondeur de la structure vasculaire, celle-ci sera fixée au milieu de notre modèle pour limiter les effets de bords ($\delta = 2.5 \text{ mm}$). Et enfin, on fixera l’amplitude des variations du terme de perfusion $\omega(t)$ à la moitié de la valeur de la perfusion moyenne, ce qui conduit à $A = 0.5$ (équation 2.15). Le terme de perfusion ω_0 , quant à lui, variera entre 0.45 et 4 s^{-1} , un facteur d’environ dix pouvant exister entre le DS_{mv} dans un état de normothermie⁶ et celui d’hyperthermie [Johnson et al., 2014]. On obtient les résultats inattendus visibles sur la figure 2.22.

En augmentant le niveau moyen ω_0 , on augmente le terme de perfusion $\omega(t)$ et donc la source de chaleur. On trouve logiquement une température moyenne augmentant aussi, et tendant vers T_b (figure 2.22a). Cependant, les variations en surface diminuent (figure 2.22b). Cela signifie en premier lieu qu’une élévation du niveau moyen du terme de perfusion ne permet pas de rendre les variations thermiques de surface plus visibles, bien au contraire. En effet l’augmentation de ω_0 accentue la source de chaleur tirant le modèle vers T_b . La température de ce modèle ne pouvant en aucun cas dépasser cette valeur (rien n’est au dessus de T_b et aucune source constante n’est présente), les variations thermiques ne peuvent, elles, que diminuer. Ainsi, pour s’assurer de la visibilité des variations thermiques en surface il faut compter sur un autre paramètre. Nous allons donc maintenant étudier le rôle du paramètre d’amplitude A .

6. Équilibre thermique avec l’environnement

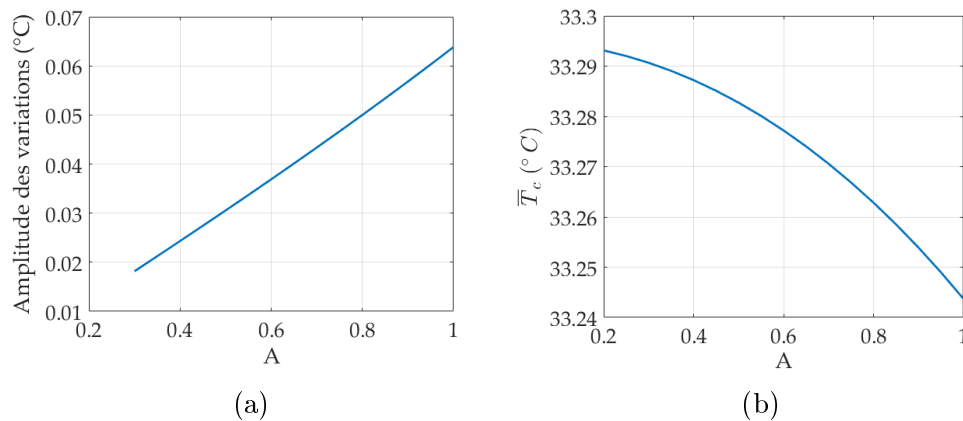


FIGURE 2.23 – Effet du paramètre A sur l’amplitude des oscillations thermiques de surface (a) et sur la TC moyenne en régime permanent (b) - ($f = 0.01 Hz$ - $\delta = 2.5 mm$).

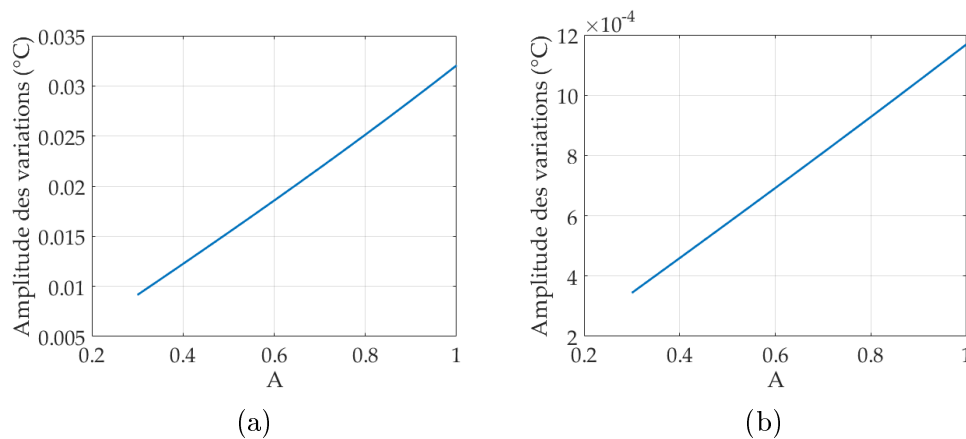


FIGURE 2.24 – Amplitude des variations thermiques en fonction du terme A . En (a) : $f = 0.01 Hz$ - $\delta = 3.5 mm$ - En (b) : $f = 0.1 Hz$ - $\delta = 2 mm$. On observe bien la même évolution quasi-linéaire de l’amplitude des variations thermiques de la TC si on augmente le paramètre A .

Influence du paramètre d’amplitude A

On vient de voir que la simple augmentation du niveau moyen de perfusion ne suffisait pas pour garantir la visibilité des oscillations thermiques de surface. Au contraire, elles tendent à disparaître si ω_0 est trop élevé. Que se passe-t-il si on fait varier uniquement A , le terme d’amplitude des oscillations de la perfusion ?

On garde les mêmes conditions que pour l’étude de ω_0 , ce dernier étant maintenant fixé à sa valeur initiale de $0.45 s^{-1}$, et on fait varier A de 0.1 (très faibles oscillations) à 1 (oscillations de l’amplitude de ω_0). Dans ce dernier cas le terme de perfusion $\omega(t)$ va varier entre 0 et 0.9 ($12 ml/(ml_{tissu} s)$ - deux fois la valeur initiale). Le niveau moyen de la perfusion ω_0 ne variant pas, on peut s’attendre à une variation de la température de surface plus faible que celle constatée avec la variation de ω_0 . On espère en revanche une augmentation plus ou moins continue de l’amplitude thermique en surface. La figure 2.23 illustre les résultats obtenus en fonction du paramètre A .

Les premiers résultats vont cette fois-ci dans le sens espéré. Tout d’abord l’amplitude des

variations thermiques de surface est constamment croissante (figure 2.23a), et ce de manière globalement linéaire. Ensuite, la température moyenne de surface diminue faiblement avec l'augmentation de A (diminution de l'ordre de $0.06^\circ C$ - figure 2.23b), ce qui est cependant négligeable comparé à l'influence des autres paramètres pouvant venir changer grandement cette valeur (T_{env} , T_b , k , ...). Afin de vérifier l'allure de la réponse obtenue, on testera aussi l'influence de A pour $f = 0.01 Hz$ à $3.5 mm$ de profondeur ainsi que pour $f = 0.1 Hz$ à $2 mm$ de profondeur. La quasi-linéarité de la réponse sera toujours vérifiée et les réponses sont affichées dans la figure 2.24.

On peut en déduire que la valeur de l'amplitude des variations thermiques de surface est fonction de plusieurs paramètres mais globalement linéaire vis-à-vis du paramètre A . Si on écrit que la température de surface vaut environ $T_c = T_{moy} + T_{var}$ (valeur moyenne plus variations) alors on sait que la partie T_{var} évolue toujours globalement linéairement en fonction de l'augmentation de A . On peut donc supposer que $T_{var} = f_n(\omega_0, f, \delta, \dots).A + cst$. Avec f_n une fonction inconnue.

Au final on a, pour chaque couple fréquence/profondeur, une évolution qui sera supposée linéaire des variations thermiques de surface en fonction de l'amplitude de la source (A). On peut ensuite observer l'évolution du coefficient de linéarité a ($y = ax + b$), pour une fréquence donnée, en faisant varier la profondeur de $0.5 mm$ à $4 mm$. On obtiendra, pour $f = 0.01 Hz$ et $f = 0.1 Hz$, des courbes ayant l'allure d'une fonction en $1/z$. Cela signifie donc que plus le vaisseau est profond sous la peau, et moins l'augmentation du terme A n'aura d'effet sur la température de surface.

Effets couplés de ω_0 et A

On a vu que l'augmentation seule de ω_0 tendait à diminuer la valeur des variations thermiques de surface alors que l'augmentation de A avait l'effet inverse d'augmenter ces variations. Or, dans la formulation de notre problème $\omega(t)$ établit un lien entre ω_0 et A : $\omega(t) = \omega_0(1 + A \sin(2\pi f t))$. Ces deux ayant un effet antagoniste sur l'évolution des variations thermiques de surface, quel sera leurs effets sur la TC si elles augmentent en même temps ?

Si on refait varier le terme de perfusion moyenne ω_0 avec l'expression de $\omega(t)$ décrite ci-dessus et en prenant $A = 0.5$, alors la composante oscillatoire du terme de perfusion augmente aussi (valant 50% de ω_0). La figure 2.25 montre l'évolution des amplitudes thermiques de surface pour différentes valeurs de A et de ω_0 . On remarque que les trois courbes données sont toutes non monotones et ont la même allure. Tout d'abord les amplitudes thermiques de surface augmentent jusqu'à une valeur critique de ω_0 , notée ω_0^* . Passé cette valeur de perfusion moyenne, les amplitudes thermiques de surface diminuent de nouveau. On voit aussi que plus le paramètre A est important et plus les variations thermiques de la TC sont importantes. Les paragraphes précédents (effet des paramètres ω_0 et A) indiquaient justement que l'augmentation du terme de perfusion ω_0 diminuait les amplitudes thermiques de surface et, inversement, l'augmentation du terme d'amplitude A augmentait les amplitudes thermiques de surface. On constate bien dans la figure 2.25 que pour un A élevé les amplitudes thermiques de surface sont maximums. De plus, un A élevé augmente la valeur critique ω_0^* inversant la tendance de la courbe. On suppose donc que, pour une perfusion moyenne inférieure à ω_0^* , le paramètre d'amplitude A est prépondérant sur l'évolution des amplitudes thermiques de surface. Passé ce seuil de perfusion, le paramètre ω_0 a une influence sur les amplitudes thermiques de surface supérieure à celle du paramètre A , diminuant ainsi

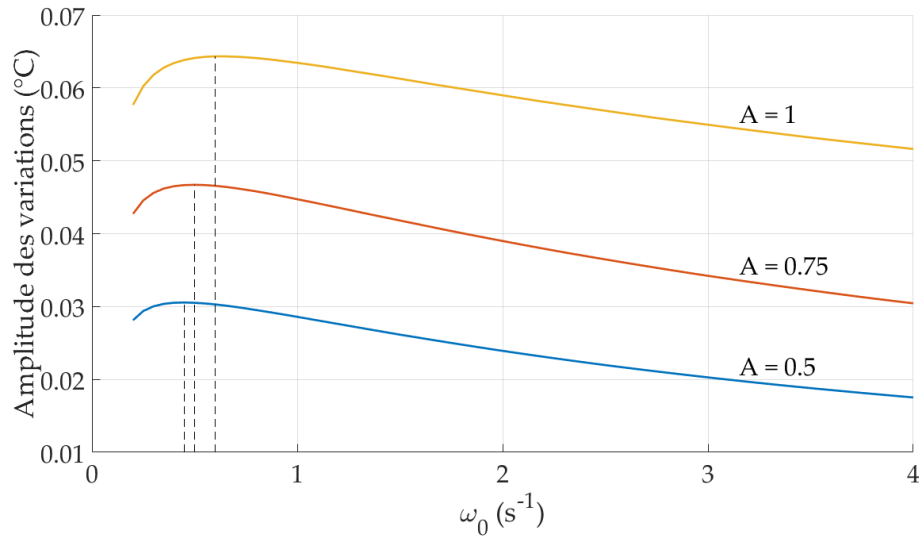


FIGURE 2.25 – Evolution des amplitudes des variations thermiques de la TC en fonction de l’augmentation du paramètre de perfusion moyenne ω_0 et pour quelques valeurs de A . Les traits noirs pointillés indiquent la valeur ω_0^* pour laquelle la tendance de l’évolution du signal s’inverse (effet positif sur les amplitudes thermiques de surface, puis négatif).

l’amplitude de ces variations.

Cartographie du seuil de détection

Dans cette partie on cherche à cartographier le niveau de perfusion minimum nécessaire pour la détection de variations thermiques au niveau de la peau. On a vu que le niveau minimum de perfusion de notre modèle (en état de normothermie) est de $\omega_0 = 0.45 \text{ s}^{-1}$ et qu’en état d’hyperémie ce niveau peut être multiplié par 10. Étant donné qu’il est difficile de reproduire la complexité du corps humain, on supposera le fonctionnement suivant. L’activation des mécanismes oscillatoires de thermorégulation ont lieu, en général, dans des conditions chaudes. On supposera donc que $\omega(t)$ sera toujours au moins égal à 0.45 s^{-1} . De plus, on supposera que l’intensité des oscillations ne pourra pas augmenter au dessus de 4 s^{-1} , le niveau maximum lors d’une hyperémie (facteur 10). Ainsi on fixe sur la terme de perfusion $\omega(t)$ son minimum ω_{min} à 0.45 s^{-1} et on laisse libre le paramètre $\omega_{max} \leq 4 \text{ s}^{-1}$.

On souhaite par la suite, connaissant la sensibilité de notre capteur thermique de surface (supposée à 20 mK), estimer la valeur de la perfusion ω_{max} nécessaire pour garantir la visibilité des oscillations thermiques en surface (amplitude thermique supérieure à la sensibilité). Afin de ne pas se restreindre à une profondeur et une fréquence donnée, le terme de perfusion ω_{max} sera évalué pour l’ensemble des couples possibles pour une profondeur allant de 0.2 mm à 4 mm et un fréquence allant de 0.01 Hz à 0.1 Hz . La valeur de ω_{max} en fonction de la profondeur du vaisseau et de la fréquence de sollicitation est visible sur la figure 2.26 en 2D et 3D. La perfusion maximale ne pouvant pas dépasser 4 s^{-1} (limite supérieure que nous supposons être physiologiquement acceptable), on observe bien le fait que les mécanismes rapides sont bien plus difficile à observer que les lents. En effet une importante zone de la cartographie de ω_{max} est saturée, indiquant donc l’impossibilité d’observer en surface des oscillations thermiques provenant de cette zone.

Enfin, on sait que l’épiderme, couche superficielle de la peau non vascularisée, au niveau

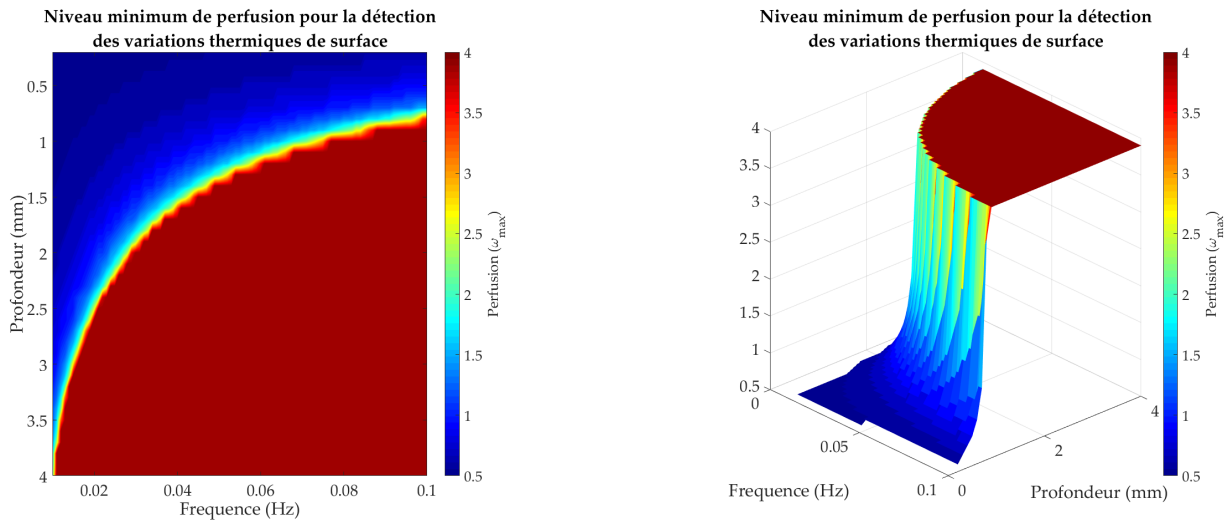


FIGURE 2.26 – Cartographie du niveau minimum de perfusion (ω_{max}) en fonction de la profondeur de la structure vasculaire et de la fréquence d'oscillation (en 2D à gauche et en 3D à droite). Ce niveau de perfusion ω_{max} doit assurer la détection en surface des variations thermiques initiées à la profondeur δ et à une fréquence f . À gauche une vue en 2D de la cartographie et à droite la même cartographie en 3D. On visualise clairement sur cette dernière l'augmentation abrupte du niveau de perfusion ω_{max} nécessaire à la détection des variations thermiques en surface.

du pied peut atteindre 1 mm d'épaisseur. On remarque donc que les mécanismes agissants au delà de 0.1 Hz ne peuvent quasiment jamais être détectés. En effet, à 0.1 Hz le signal en surface n'est observable que si la profondeur du vaisseau est inférieure à 0.8 mm , ce qui est probablement impossible car à cette profondeur on se situe peut être déjà dans l'épiderme. On voit aussi que le filtrage passe-bas du signal ne se fait pas linéairement et que pour chaque profondeur il apparaît à chaque fois une courte bande de fréquences à laquelle on observe une augmentation drastique du niveau de perfusion ω_{max} (type fonction de Heaviside). On suppose donc que si la condition de visibilité des oscillations thermiques de surface n'est pas respectée (amplitude thermique inférieure à la sensibilité) alors une importante augmentation de la perfusion ω_{max} est nécessaire pour de nouveau garantir cette condition en surface.

2.4 Discussions

Au cours de ce chapitre nous avons pu voir que l'étude du lien entre la température du corps et l'apport sanguin n'est pas un domaine nouveau. Bien que diverses propositions de modèles soient apparues (Pennes, Chen & Holmes, Weinbaum & Jiji, *etc.*), considérant des hypothèses plus ou moins précises, aucune n'a réellement pris l'avantage sur les autres. Certaines sont complexes et lourdes à mettre en œuvre, mais elles offrent des réponses riches. D'autres, bien plus simples dans leurs approches, permettent des résultats rapides mais toujours corrects sur des signaux lisses (peu de mécanismes de thermorégulation : peu d'oscillations). C'est ainsi que, bien qu'apparu en 1948, le modèle de Pennes est encore actuellement un des plus utilisés. Ces travaux exploitent souvent ce qui est assimilé à un terme de perfusion sanguine (source de chaleur) mais, force est de constater le cruel manque d'études réalisées sur l'identification de la valeur de ce paramètre (ω pour Pennes, U pour Wulff, *etc.*) à partir d'essais expérimentaux. Cependant, en connaissant la perfusion sanguine microcirculatoire, il a été possible de remonter à un terme de perfusion donnant des résultats numériques cohérents. Ces bases étant posées, nous avons pu élaborer notre première étude, inspirée des travaux existants, cherchant à quantifier la capacité de perfusion des patients suite à un stimulus thermique froid.

Suite au refroidissement de la première tête métatarsienne, par contact avec un barreau froid, différentes réponses thermiques transitoires ont pu être observées. En comparant ces résultats à un modèle bio-thermique numérique, plusieurs paramètres ont pu être identifiés. La littérature avait déjà obtenu des résultats sur ce type de signaux, notamment une différence principalement identifiable sur le début du signal, c'est-à-dire sur la première courbure. Quelques explications sur la perfusion avaient été avancées mais ne nous semblaient peu physiologiques. Le modèle utilisé ici semble capable de différencier les sujets DNP des témoins au regard du terme de conductivité thermique (et non plus de perfusion). Nous avons également démontré que ce terme a principalement une forte influence sur la première courbure du signal, comme montré également par Chekh. Le résultat que nous avons obtenu, montrant le rôle discriminant du coefficient de conduction thermique k , nous semble cependant plus physiologique car possiblement lié à une modification de l'état des tissus (modification de la perfusion, sudation, ...).

Bien que ces premiers résultats semblent corrects, divers points nous dérangent et nous avons donc préféré réorienter notre recherche. Que ce soit le stimulus trop local, l'identification de paramètres parfois trop peu sensible ou encore le principe du stimulus froid diminuant le DS_{mv}, tous ces points nous posaient problèmes. De plus, certaines observations montraient des oscillations thermiques temporelles importantes dans les signaux. Ces oscillations sont attribuées à des mécanismes de thermorégulation. L'hypothèse que nous formulons est qu'elles peuvent être altérées par la pathologie du pied diabétique. Cette hypothèse sera reprise dans les deux chapitres suivant où nous essaierons plutôt d'évaluer la présence et l'amplitude de ces mécanismes de thermorégulation. Mais avant de réaliser les observations sur des sujets diabétiques, nous avons souhaité comprendre comment les variations du DS_{mv} agissent sur la TC, nous menant ainsi au second modèle présenté dans la partie 2.3.

Ce second modèle, comparable au premier excepté dans l'organisation de la source de chaleur due au terme de perfusion, nous a permis de mettre en avant le fort effet de filtrage passe-bas de la peau sur un signal thermique transitoire. De plus, nous avons vu que, pour

une structure vasculaire typique du plexus réticulaire (vaisseau avec un diamètre d'environ $50\ \mu m$), les sources ayant une fréquence d'oscillation de $0.01\ Hz$ génèrent un signal thermique de surface peu atténué, alors que celles à $0.1\ Hz$ génèrent un signal de surface fortement atténué. Les pertes respectives du signal étaient de 43%, contre 98%, à $2\ mm$ de profondeur sous la peau. Cela a aussi pu permettre de mettre en avant la plus grande efficacité dans l'évacuation de la chaleur des mécanismes lents ($f = 0.01\ Hz$) au regard des rapides ($f = 0.1\ Hz$). On a ensuite pu observer que l'augmentation du niveau moyen de perfusion ω_0 permettait une augmentation de la TC, mais une diminution des variations thermiques perçues en surface, à l'inverse du terme A , amplitude des variations de la source, qui semble avoir des effets antagonistes sur la TC. Fort de ces connaissances, nous avons pu élaborer une procédure permettant d'estimer les variations thermiques, générées par une structure vasculaire, que l'on peut espérer détecter en surface, connaissant la sensibilité de notre capteur thermique. Évidemment, ce modèle n'étudie l'effet que d'une seule structure vasculaire, localisée dans l'espace, et fait de fortes hypothèses sur l'évolution du terme de perfusion. Cela pourrait avoir comme effet d'accentuer l'effet de filtrage passe-bas de la peau, ayant une perfusion sanguine bien plus subtile que notre terme local $\omega(t)$. On rappelle par exemple le modèle de Chen & Holmes, venant ajouter dans leur équation un terme de modification de la conduction thermique, dû à la perfusion sanguine. D'autres travaux pourront venir plus tard compléter et enrichir ce modèle.

Enfin, on se rappelle que, dans la présentation des travaux effectués en thermique sur le pied diabétique (*cf.* chapitre 1), la majorité des travaux fréquentiels parlaient d'une altération des mécanismes dans la bande endothéliale. Cette bande se situant environ entre 0.008 et $0.02\ Hz$, comprenant donc bien la fréquence lente testée ici. Nos conclusions peuvent donc apporter un élément de justification à la détection de l'altération dans cette bande. En effet, on vient de voir que les fréquences plus rapides ne sont souvent plus détectables par des capteurs thermiques de surface. De plus, le fait que le mécanisme principal de thermorégulation soit lent (domaine endothélial de période d'environ $100\ s$) peut, en partie, s'expliquer par le fait que cela semble plus efficace pour évacuer la chaleur. En effet, les mécanismes lents semblent laisser le temps à la chaleur pour mieux s'échanger. L'effet de la sudation n'étant pas pris en compte dans ce modèle (majeure partie des pertes de chaleur), on peut supposer que ce dernier viendrait amplifier cet écart d'évacuation de chaleur entre mécanismes lents et rapides.

Conclusions du chapitre 2

Au final nous retiendrons de ces travaux les points suivants. Une large quantité de modèles traitant de la thermique dans les tissus biologiques existent, chacun ayant ses avantages et inconvénients. Pour l'élaboration de nos modèles nous sommes restés sur les travaux très souvent utilisés de Pennes, tout en définissant un modèle 2D proche de la physiologie humaine. Cela aura principalement permis de démontrer l'effet du terme de conductivité sur les réponses transitoires. En effet, une conductivité thermique basse semble liée à un grade podologique élevé.

Le développement d'un autre modèle, inspiré des travaux Pennes et de Tang, nous a permis de mettre en avant l'effet de filtrage passe-bas de la peau sur des signaux transitoires thermiques. Ce modèle nous a aussi permis de développer un outil permettant de définir la profondeur maximale d'une structure vasculaire, source de chaleur, qu'un capteur thermique de surface pourrait détecter, en fonction de sa fréquence de sollicitation. On notera que tous ces résultats se recoupent très bien avec les résultats déjà obtenus par la communauté scientifique.

Sur ces conclusions, nous définissons notre nouveau protocole de recherche. Celui-ci devra être capable d'observer et de quantifier les différents mécanismes de thermorégulation. Ces derniers sont visibles surtout lors d'un état d'hyperémie (corps en phase de recherche d'évacuation de chaleur), il faudra donc définir un protocole capable d'activer ces mécanismes. De plus, les observations se réalisant dans un environnement clinique et ayant pour objectif d'intégrer un jour l'hôpital, les outils utilisés se devront d'être peu encombrants, peu onéreux, mais suffisamment sensibles pour détecter l'activité de la thermorégulation. Le prochain chapitre traitera de l'élaboration de ce protocole.

Synthèse

- Le modèle utilisé ici semble, lors d'un refroidissement local, mettre en avant une différence entre sujets diabétiques et non diabétiques au niveau du terme de conductivité thermique des tissus. Les informations discriminantes dans ce signal se situeraient au début de la phase de réchauffement, dès la suppression du stimulus froid, au niveau de la "première courbure".
- D'importantes oscillations thermiques temporelles sont parfois visibles sur la température cutanée. Elles sont attribuées aux mécanismes de thermorégulation du corps et ces mécanismes peuvent être altérés par la pathologie du diabète.

- La peau a un important effet de filtrage passe-bas des signaux thermiques transitoires.
- Un outil, permettant de définir la profondeur maximale à laquelle peut se situer une structure vasculaire a été développé. Il s'assure que les signaux thermiques détectés en surface sont toujours différentiables du bruit de mesure.
- Les mécanismes de thermorégulation sont visibles surtout dans un état d'hyperémie (corps chaud, en phase d'évacuation de chaleur).

Métrologie et Méthodes

Sommaire

Introduction	88
3.1 Mesure de champs thermiques avec une caméra microbolométrique	89
3.1.1 Qu'est-ce qu'une caméra microbolométrique ?	89
3.1.2 Correction des motifs thermiques fixes - NUC deux points	94
3.1.3 Correction de la dérive en température	94
3.1.4 Méthodes de calibrations	97
3.1.5 Caractérisation finale	99
3.2 Protocole expérimental	104
3.2.1 Activation de la thermorégulation	104
3.2.2 Design du banc expérimental	106
3.2.3 Corrections des mouvements	106
3.2.4 Transformée en ondelettes	110
3.2.5 Filtrage fréquentiel	113
3.2.6 Construction d'indicateurs	114
Conclusions du chapitre 3	117

Introduction

Les chapitres précédents nous ont appris principalement deux points importants. Tout d'abord que l'état d'avancement de la pathologie du pied diabétique est possiblement mieux quantifiable au travers de l'étude des mécanismes de thermorégulation. Ensuite, que ces mécanismes, agissants généralement entre 0.01 et 0.15 Hz , sont plus ou moins fortement atténués par l'épaisseur de la peau. La modélisation proposée au chapitre 2 (section 2.3) a montré que les fréquences supérieures à 0.1 Hz ne peuvent pas être correctement détectées par un capteur thermique ayant une sensibilité de l'ordre de 20 mK . Ce chapitre a donc deux objectifs : (1) mettre au point des outils suffisamment précis pour être sûr de **détecter les mécanismes** de thermorégulation recherchés ; (2) définir un protocole expérimental permettant l'**activation systématique de ces mécanismes** de thermorégulation.

Ce protocole ayant pour vocation d'être testé sur un groupe important de sujets diabétiques, des contraintes dues à l'environnement clinique sont à prendre en compte. Pour plusieurs raisons notre choix de capteur thermique s'est porté sur une caméra microbolométrique. Sa prise en main est décrite dans la première partie de ce chapitre et se fera au travers de différents tests. La littérature spécialisée dans ce domaine, développant depuis quelques années l'utilisation de ce type de caméra, sera aussi étudiée. Les principales difficultés liées à l'utilisation d'une telle caméra y seront traitées et une attention particulière sera portée à la correction de la dérive en température ainsi qu'à la calibration (passage du niveau informatique à la température). Le signal capté par la caméra microbolométrique et corrigé par nos soins sera finalement comparé au signal de référence capté par une caméra refroidie, plus précise. Cela permettra de définir les limites d'études imposées par cette caméra.

La seconde partie de ce chapitre se concentre sur la mise au point du protocole expérimental ainsi que sur l'activation des mécanismes de thermorégulation. En effet, l'étude de ces mécanismes ne peut se faire qu'à la condition de les avoir activés. La littérature travaillant sur cette thématique indique que dans certains cas (difficiles à évaluer en amont), le corps peut être dans un état froid et donc privilégie la conservation de la chaleur. Cela s'effectue en partie par une vasoconstriction globale, diminuant le débit sanguin microvasculaire et limitant donc notre étude. Pour s'assurer de l'activation de ces mécanismes plusieurs protocoles seront testés. Les premiers essaieront plutôt de réchauffer localement la peau dans le but d'entamer une phase d'évacuation de chaleur (augmentation du DS_{mv}). Ces tests seront basés sur des travaux réalisés auparavant mais les faibles réponses obtenues nous pousseront à essayer de réchauffer le corps non plus localement, mais globalement. Cela sera testé, et validé, par un exercice de marche de six minutes. L'activation de la thermorégulation étant assurée, un banc de mesure spécialement dédié à l'observation des sujets diabétiques au sein de l'hôpital pourra être réalisé, permettant ainsi le début de la phase d'inclusion des sujets (*i.e.* enregistrement des mesures thermiques sur des sujets diabétiques en milieu hospitalier).

3.1 Mesure de champs thermiques avec une caméra microbolométrique

3.1.1 Qu'est-ce qu'une caméra microbolométrique ?

La majeure partie de nos tests seront réalisés au sein du CHU de Montpellier. Nous souhaitons donc avoir un dispositif facilement transportable et à l'installation tout aussi simple. De plus, nous souhaitons que ce type d'imagerie se développe en Médecine, la question du coût à l'achat de ce dispositif se pose donc naturellement. Notre laboratoire possède actuellement déjà plusieurs caméras thermiques, refroidies ou microbolométriques.

Principe de fonctionnement

Les caméras thermiques, en général, se basent toutes sur un principe relativement proche avec les capteurs constitués d'un matériau sensible aux rayonnements infrarouges. Initialement monocapteur¹, les caméras thermiques actuelles sont généralement équipées d'une matrice de détecteurs. La différence notable entre caméra refroidie et bolométrique est le matériau utilisé pour les capteurs thermiques. Alors que les caméras bolométriques utilisent généralement du silicium amorphe, celles refroidies utilisent plutôt des semi-conducteurs, nécessitant une température de fonctionnement très basse (environ 60-70 K), d'où leur nom. Ces deux catégories de caméras n'offrent cependant pas les mêmes caractéristiques.

Les caméras refroidies possèdent une très bonne qualité de signal, mais les technologies employées (semi-conducteur et système de refroidissement des capteurs) augmentent drastiquement le coût, l'encombrement et le temps d'installation de ces caméras. Inversement, les caméras bolométriques n'ayant pas besoin de système de refroidissement interne, peuvent avoir des tailles très réduites (elles sont alors qualifiées de caméra microbolométrique) pour un prix bien moins élevé. Cependant, le signal détecté souffre d'une sensibilité réduite et nécessite souvent un traitement en amont plus complexe. La grande différence de prix (facteur environ 10 entre les deux types de caméras) et l'encombrement bien plus faible des caméras microbolométriques (figure 3.1) nous poussent à choisir cette catégorie de caméra, nécessitant donc un important travail sur la métrologie du signal détecté.



FIGURE 3.1 – Sur la partie gauche de la photo (en bleu) une caméra thermique refroidie, à droite (petite et noire) une caméra microbolométrique

Premiers réglages

Grâce à un financement du LabEx NUMEV (projet (n°ANR-10-LABX-20), attribué par le programme gouvernemental *Investissements d'Avenir*, encadré par l'Agence Nationale de

1. Un jeu de miroirs venait balayer la zone observée afin de créer l'image. Pour chaque thermogramme il y avait donc un décalage temporel entre le début de l'image et la fin.

la Recherche (ANR)) le laboratoire a pu s'équiper de nouvelles caméras thermiques microbolométriques (*Device-ALab*, SmartIR640). La section suivante présente cette caméra ainsi que les premiers réglages à effectuer.

Présentation et premiers tests

Cette caméra possède un encombrement très réduit avec une taille d'environ $30 \times 30 \times 47 \text{ mm}^3$ et est vendue pour avoir un NETD (Noise Equivalent Temperature Difference - Valeur reflétant la sensibilité du capteur que l'on souhaite la plus basse possible) de 25 mK . Sa résolution native est de $480 \times 640 \text{ px}$, sa fréquence maximale d'enregistrement de 30 Hz et chaque pixel est codé sur 16-bits.

Le logiciel fourni avec la caméra (SmartIRViewer640) permet d'enregistrer des séquences d'images dont le nom, de chaque image, contient la valeur de la température du plan focal (TPF). Pour ces caméras on sait que la TPF est un paramètre très important à prendre en compte. En effet, l'auto-échauffement de la caméra va aussi naturellement échauffer les capteurs, perturbant ainsi leurs réponses. Toutes les informations indiquées ci-dessus doivent permettre de corriger correctement la valeur du signal reçu, principalement en fonction de la TPF.

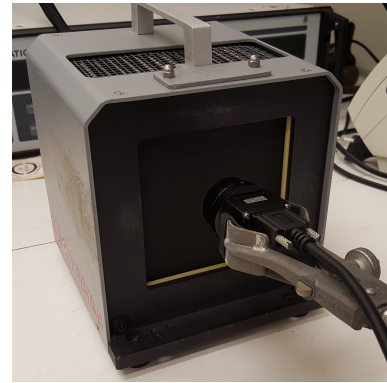


FIGURE 3.2 – Réalisation du premier protocole d'acquisition. Photo de la caméra microbolométrique face au corps noir

Evolution de la TPF

Le premier test à réaliser est l'observation de la réponse de cette caméra, avec ses réglages usine, face à un corps noir (CI System – SR80-4A) réglé à une température constante. Un corps noir est un appareil assurant une température de sa face (filmée) uniforme et stationnaire. Comme illustré sur la figure 3.2, la caméra est placée devant un corps noir et ce dernier est réglé à $20 \text{ }^\circ\text{C}$. Elle enregistre cette scène pendant 1 h à 1 Hz . Ce premier test permet surtout de voir l'échauffement interne de la caméra en comparaison avec la réponse de divers pixels. L'ensemble des traitements effectués par la suite seront réalisés avec le logiciel *MATLAB*® Release 2016b.

La figure 3.3 présente les premiers résultats ainsi obtenus. La figure 3.3a montre que les Niveaux Informatiques (NI) enregistrés ne semblent se stabiliser qu'après environ 900 s . La température interne de la caméra (ou TPF) varie beaucoup tout au long de l'enregistrement. Elle passe d'environ 33 à $40 \text{ }^\circ\text{C}$ et continue d'évoluer même après les 900 premières secondes. Une lecture plus fine de ce résultat révèle que les signaux thermiques des quatre capteurs sélectionnés évoluent eux aussi après les 900 premières secondes. Cette évolution est moins visible car de plus faible amplitude et est en partie liée à la variation de la TPF (effet appelé la *dérive en température*). Ensuite, sur la figure 3.3b, on observe tout d'abord que l'ensemble de la plage dynamique accessible (capteurs codés sur 16-bits) est utilisé, ce qui devrait donner la capacité de visualiser facilement de faibles variations thermiques de la scène observée. Enfin, on voit que l'image renvoyée est fortement hétérogène. On rappelle que la scène thermique filmée est un corps noir réglé à $20 \text{ }^\circ\text{C}$, le rayonnement thermique

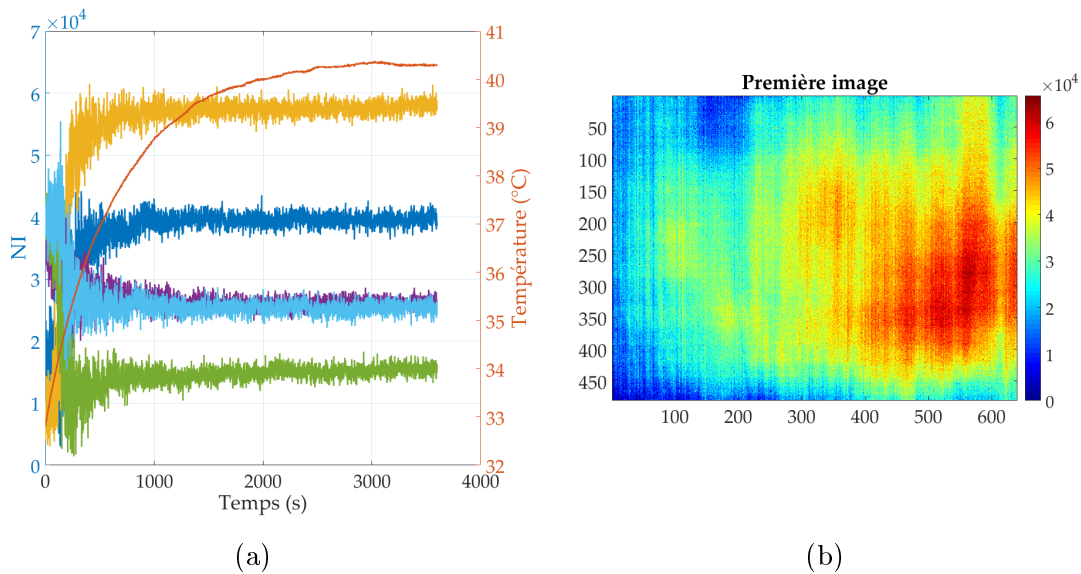


FIGURE 3.3 – Observation d’un corps noir à température fixe. (a) Signal reçu en niveau informatique, au cours du temps, pour quatre capteurs distincts. La courbe fine orange sur cette figure représente l’évolution de la TPF (axe vertical à droite). (b) Première image du premier test, le signal reçu est en Niveau Informatique (NI). Une forte hétérogénéité est visible sur cette image, ce motif hétérogène porte le nom de motif thermique fixe. Les réglages d’usine de la caméra sont les suivants : temps d’intégration à $59.4 \mu s$; gain de 1.86 et affichage en mode *enhanced rendering*.

émis par le corps noir est donc supposé uniforme et constant. Cette forte hétérogénéité est donc anormale et doit être retirée, elle portera le nom de *motif thermique fixe*.

Première correction du signal

La méthode principalement utilisée dans le domaine de l’imagerie thermique pour retirer ce genre de motif est appelée la correction de non uniformité (ou NUC pour non uniformity correction en anglais). Un corps noir est filmé avec la caméra thermique et on vient retirer à chaque capteur l’écart entre sa valeur et la valeur moyenne de l’ensemble des capteurs. On parle dans ce cas d’une *NUC un point*. Cette opération, réalisable avec l’interface graphique, porte le nom de *shutter*. Elle est testée lors d’une seconde acquisition, filmant la même scène que le premier test, mais ne durant que 30 min après avoir réalisé le shutter. Les résultats sont visibles sur la figure 3.4.

L’effet du shutter sur le signal reçu (en comparaison avec la figure 3.3a) est visible sur la figure 3.4a. En effet, le motif thermique fixe présent initialement a disparu et l’image est maintenant homogène, ce qui est cohérent avec la scène thermique filmée (corps noir). La figure 3.4b montre l’évolution au cours du temps des mêmes capteurs sélectionnés lors du premier test. Cette acquisition faisant suite directement au premier test, la caméra était déjà chaude et la phase transitoire de stabilisation de 900 s n’est donc pas visible. Chaque capteur semble renvoyer un signal relativement constant mais ces derniers, contrairement aux résultats du premier test visibles sur la figure 3.3b, sont quasiment identiques pour chaque capteur. Le signal des capteurs, relativement homogène, occupe l’intégralité de la plage dynamique offerte par la résolution numérique de 16-bits. On constate en effet que les

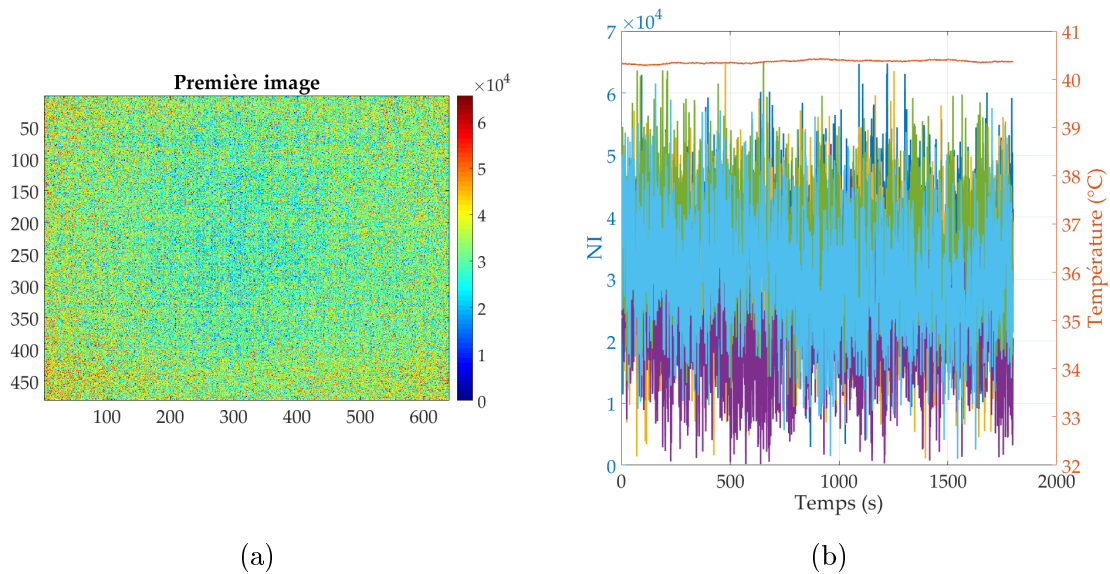


FIGURE 3.4 – (a) Première image de la seconde acquisition, le signal reçu est en NI. (b) Signal reçu en NI, au cours du temps, pour les quatre mêmes capteurs que ceux du premier test. La courbe fine orange sur cette figure représente l'évolution de la TPF (axe vertical à droite).

NI minimum et maximum reçus n'ont eux pas changé entre les deux acquisitions. Le réglage d'usine *enhanced rendering* adapte donc en permanence les NI de l'image pour accentuer la dynamique de la scène filmée. Cela peut être très utile dans certains domaines en donnant une image hautement dynamique (recherche rapide de points chauds par exemple) mais interdit une quelconque calibration (passage du niveau informatique à la température). Souhaitant une métrologie précise, nous optons donc pour l'affichage en mode *manuel* et non *enhanced rendering*, garantissant toujours la même réponse des capteurs pour un réglage donné.

Réglages de la caméra - temps d'intégration et gain

Nous avons vu que le mode d'affichage de l'image doit absolument être sur *manuel* pour permettre une calibration plus ou moins fine. Par ailleurs, les pré-réglages mentionnaient les valeurs de temps d'intégration et de gain. Nous allons voir ici ce que représentent ces valeurs et comment les définir pour nos besoins.

Tout d'abord le temps d'intégration. Celui-ci est assimilable au temps d'ouverture pour un appareil photo classique. C'est à dire le temps pendant lequel le capteur va être ouvert et pourra recevoir le rayonnement thermique. L'augmentation du temps d'intégration augmente le niveau informatique moyen de chaque image, jusqu'à saturation et inversement pour la diminution de ce paramètre. Ainsi, une scène *froide* (peu énergétique) nécessite un grand temps d'intégration ; à l'inverse d'une scène *chaude*, nécessitant un faible temps d'intégration.

Pour un temps d'intégration donné TI , chaque capteur (i, j) reçoit un rayonnement thermique $\phi_{i,j}$, converti en un niveau informatique $\tilde{N}_{i,j}$. C'est ici qu'intervient le terme de gain. Ce paramètre est un coefficient venant modifier (généralement augmenter) la valeur de $\tilde{N}_{i,j}$. Ce facteur g peut valoir : 4.3, 2.6, 1.86 (valeur par défaut), 1.44, 1.18 et enfin simplement 1. Ces valeurs sont données par le fournisseur. Le logiciel renvoie donc comme information $N_{i,j} = g \tilde{N}_{i,j}$.

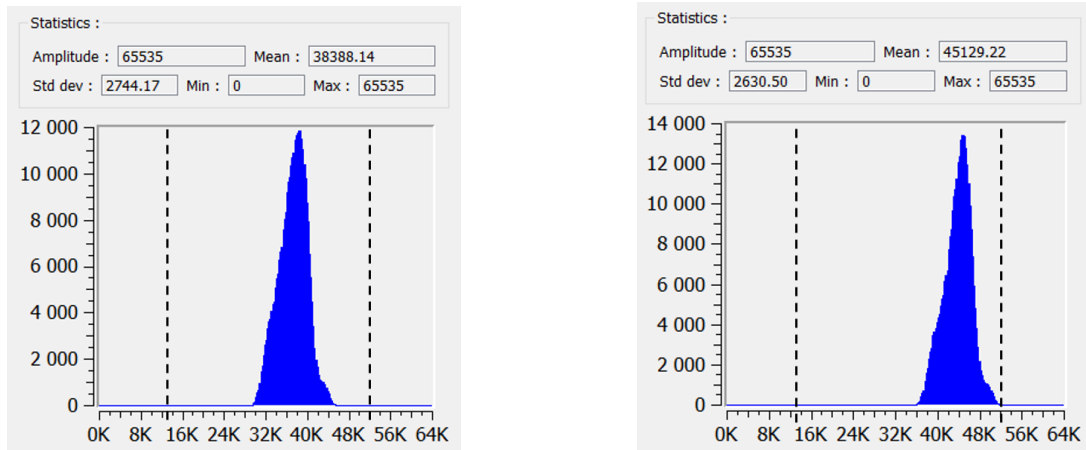


FIGURE 3.5 – Histogramme du signal pour (à gauche) un corps noir à 20 °C et (à droite) un corps noir à 40 °C . Les réglages correspondants sont les suivants : $TI = 61.4 \mu s$ et un facteur multiplicateur de 2.6. L'axe des abscisses correspond au NI reçu par les capteurs et l'axe des ordonnées correspond au nombre de capteurs. Les traits pointillés représentent 20% et 80% du niveau maximum.

Ainsi, si la scène observée possède un fort gradient thermique alors une faible valeur du gain sera nécessaire, inversement pour une scène relativement homogène, une haute valeur du gain permettra à l'utilisateur d'être plus sensible aux fines variations de température.

Pour définir nos valeurs de temps d'intégration et de gain nous nous plaçons dans le cadre suivant :

- on cherche à maximiser la valeur du gain pour augmenter la sensibilité ;
- on souhaite un temps d'intégration élevé pour capter un maximum de rayonnement thermique ;
- on souhaite enfin que le niveau informatique reste toujours entre 20% et 80% du niveau maximum (plage de linéarité des capteurs). Pour cela on définit la plage de température allant de 20 à 40 °C , permettant ainsi de toujours observer la température de la peau.

Les meilleurs réglages obtenus (illustrés dans la figure 3.5) sont un temps d'intégration de $61.4 \mu s$ ainsi qu'un gain (appelé plus tard *facteur multiplicateur*) de 2.6. Ce couple offre les meilleurs résultats en terme de dynamique du signal sans pour autant saturer les capteurs. Ces paramètres seront toujours conservés pour les travaux à venir.

Comme nous l'avons vu lors des premiers tests, plusieurs corrections doivent être appliquées au signal reçu. Premièrement, on sait que chaque capteur n'est pas parfaitement identique à son voisin, générant ainsi un motif thermique fixe à retirer. Nous avons vu qu'une méthode souvent employée est la *NUC un point*, mais d'autres solutions existent et seront présentées dans les paragraphes suivants. Ensuite, on sait que la TPF agit sur le signal reçu, cet effet se doit aussi d'être retiré pour ne pas avoir un signal dépendant de la température de la caméra et donc de la température ambiante. Finalement, l'information souhaitée est la température de la scène et non pas son NI. Le passage du NI à la température est appelé *calibration* et doit être réalisé avec soins. Tous ces points sont abordés dans les sections suivantes.

3.1.2 Correction des motifs thermiques fixes - NUC deux points

Il existe une solution, faisant office de *gold-standard*, pour corriger les motifs thermiques fixes. Cette solution, souvent décrite dans la littérature et particulièrement bien connue [Schulz and Caldwell, 1995], est la méthode de la NUC. Cette correction peut être faite en un point (solution employée plus haut avec l'option du shutter) ou en deux points. En effet, le signal reçu par chaque capteur peut être légèrement différents de celui reçu par le capteur voisin (correction avec la NUC un point), mais l'évolution dans le temps du signal reçu par ces capteurs peut aussi être différentes d'un capteur à un autre. Ainsi, pour un incrément thermique connu du corps noir, chaque capteur n'aura pas le même incrément du NI, générant de nouveau un motif thermique fixe. Pour corriger cela on effectue alors une *NUC deux points*. Cette méthode, prenant en considération deux températures différentes, applique une transformation linéaire au signal reçu par chaque capteur afin d'assurer l'homogénéité de la réponse, même si la scène thermique observée évolue. Cette méthode s'exprime de la façon suivante :

$$N_{i,j}^*(\phi) = G_{i,j} N_{i,j}(\phi) + O_{i,j} \quad (3.1)$$

où $N_{i,j}(\phi)$ représente la réponse du capteur (pour un temps d'intégration et un facteur multiplicateur donnés) mesurée par le capteur (i, j) , recevant un flux thermique d'énergie ϕ ; $N_{i,j}^*(\phi)$ représente la réponse de ce capteur après la correction de la *NUC deux points*; $G_{i,j}$ et $O_{i,j}$ sont, respectivement, le gain et l'offset, caractérisant la correction de la *NUC deux points* sur le capteur (i, j) . Ces deux coefficients sont calculés de la façon suivante :

$$G_{i,j} = \frac{N(\phi_2) - N(\phi_1)}{N_{i,j}(\phi_2) - N_{i,j}(\phi_1)} \quad (3.2)$$

$$O_{i,j} = N(\phi_1) - G_{i,j} N_{i,j}(\phi_1) \quad (3.3)$$

où $N_{i,j}(\phi_1)$ et $N_{i,j}(\phi_2)$ sont les réponses d'un unique capteur (i, j) , recevant les flux thermiques ϕ_1 et ϕ_2 venant d'un corps noir à deux températures T_1 et T_2 (avec $T_2 > T_1$); les termes $N(\phi_1)$ et $N(\phi_2)$ représentent les réponses moyennes de tous les capteurs pour les scènes aux températures T_1 et T_2 . Cette correction est spécifique à chaque caméra et est valable uniquement pour une configuration définie (temps d'intégration, facteur multiplicateur ou encore lentille utilisée) ainsi qu'une unique TPF. La *NUC un point*, évoquée précédemment, ne modifie que le terme de l'offset en se basant uniquement sur un corps noir à une température constante. Elle est donc bien plus rapide à effectuer, mais n'est valable que si la température de la scène observée varie peu.

Après 1 h de stabilisation avec les paramètres définis plus haut, une *NUC deux points* est réalisée et sauvegardée (action directement réalisable sur le logiciel). A chaque utilisation de la caméra cette correction sera automatiquement chargée. Cependant, comme dit plus haut, cette correction n'est valable qu'à la TPF à laquelle cette action a été exécutée. Dès que cette dernière change, la correction de la NUC n'est plus valable. Les caméras microbolométriques voient leur TPF changer constamment, principalement en fonction de la température ambiante, son effet sur le signal reçu se doit donc d'être corrigé.

3.1.3 Correction de la dérive en température

Lorsque la TPF change, les propriétés électriques des capteurs changent aussi, modifiant ainsi la réponse obtenue. Cette modification est uniquement due à la variation de la TPF et

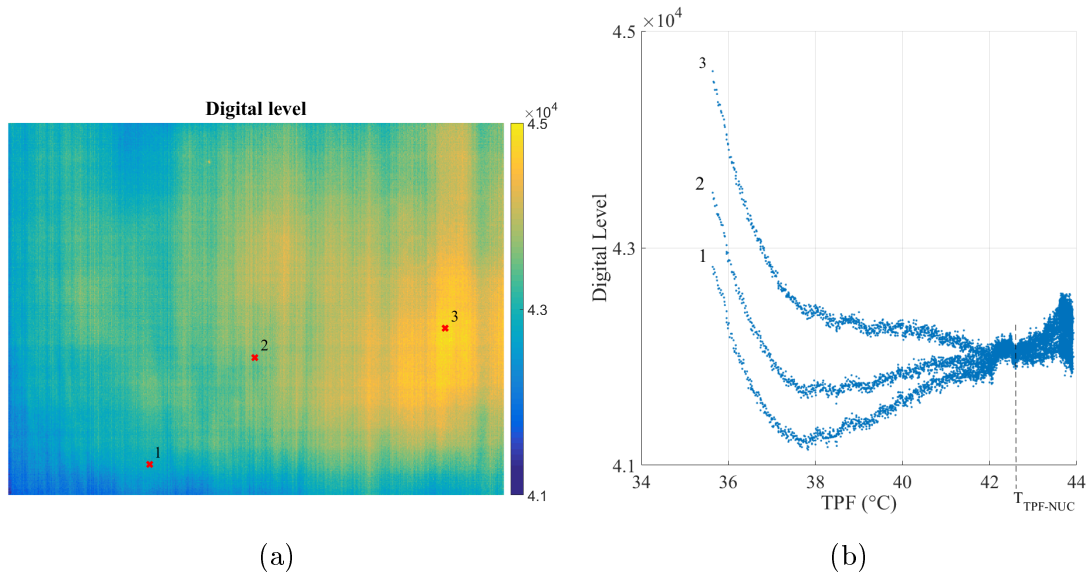


FIGURE 3.6 – (a) Exemple d’une image thermique du corps noir à 30 °C . La perturbation spatiale du NI, rendant l’image thermique hétérogène, est principalement due à la dérive en température. (b) Réponse $U_{i,j}^*(\phi)$ des capteurs, aux points 1, 2 et 3 indiqués sur l’image de gauche, en fonction de la TPF. T_{TPF_NUC} représente la température à laquelle la NUC deux points a été réalisée.

non pas à une variation de la scène observée, on souhaite donc s’en affranchir au maximum. Les caméras refroidies sont peu sujettes à cet effet car, d’où leur nom, un système² permet de maintenir leur TPF basse et constante dans le temps. Les caméras microbolométriques, non refroidie, voient donc la TPF constamment évoluer en fonction, principalement, de leur propre échauffement. Ainsi, le signal en sortie se retrouve fortement dépendant de la TPF, rendant une calibration impossible au travers d’une simple *NUC 2 points*.

Pour illustrer cette dépendance du signal en fonction de la TPF, nous avons reproduit le premier test avec nos nouveaux paramètres et observé le lien entre ces deux valeurs. La figure 3.6 illustre le résultat obtenu. Sur la figure 3.6a on observe l’image thermique obtenue en filmant le corps noir à 30 °C , trois pixels y sont sélectionnés aléatoirement. Sur la figure 3.6b le lien entre le signal reçu par chacun des trois pixels et la TPF, à l’instant de chaque acquisition, est tracé. On y observe une variation importante du niveau perçu par chaque capteur en fonction de la TPF et on peut aussi extraire des courbes la TPF à laquelle la *NUC deux points*, indiquée plus haut, a été réalisée : $T_{TPF_NUC} = 42.7$ °C . Il s’agit du moment où tous les capteurs s’accordent sur la même valeur du signal reçu.

Au final, on remarque que la réponse obtenue pour chaque capteur peut être délimitée en deux zones. La première zone est celle (dans l’exemple illustré de la figure 3.6) ayant une $TPF < 38$ °C . Elle correspond à une variation (négative) importante du signal reçu pour des faibles TPF. Le seconde zone correspond ici à une $TPF \geq 38$ °C , elle semble être plus ou moins linéaire. Une correction de l’effet de la dérive de la température interne ne semble donc facilement réalisable que sur la seconde zone. Pour s’assurer de la reproductibilité de ce résultat ce test est de nouveau réalisé plusieurs fois, pour différentes TPF initiales. Ainsi,

2. Au début de l’azote liquide était souvent utilisé, cette méthode est maintenant remplacée par un moteur stirling, plus simple d’utilisation.

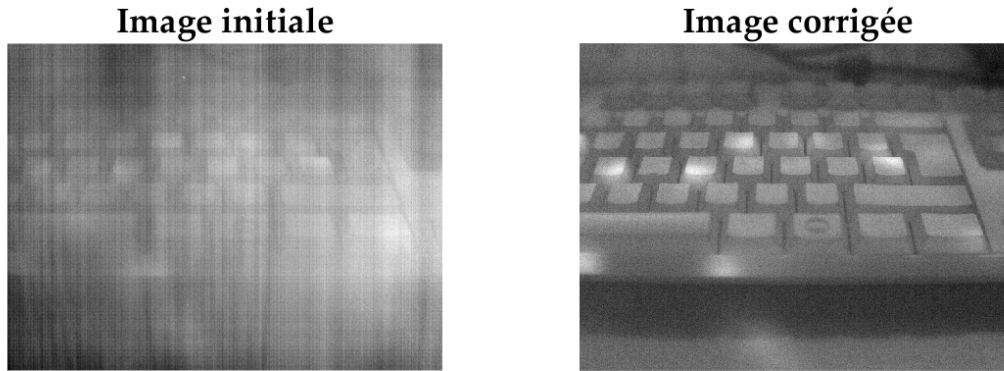


FIGURE 3.7 – Effet de la prise en compte de la dérive en température

on constate que la première zone n'est pas uniquement pour les TPF inférieures à 38 °C, mais est plutôt assimilée à un effet d'inertie thermique due à la mise en route de la caméra. Cette phase semble toujours durer environ entre 5 et 10 *min* maximum. Ce temps sera donc le temps minimum de chauffe de la caméra, inférieur aux 900 s constatées précédemment.

Dans l'exemple illustré ici (figure 3.6b), une variation d'uniquement 1 °C de la TPF de sa valeur optimale (T_{TPF_NUC}) mène à une variation du signal de l'image reçue de 42051 ± 37 (moyenne \pm écart type) à 42301 ± 101 . Une telle variation du signal informatique mène à une variation d'environ 0.7 °C de la température détectée et augmente de manière importante le bruit perçu (facteur d'ordre trois).

Plusieurs solutions ont déjà été proposées pour corriger l'effet de la dérive en température. [Nugent et al., 2013] ont corrigé le signal reçu en ajoutant à la définition du gain et de l'offset (équations 3.2 et 3.3) une modification linéairement dépendant de la TPF. Ensuite, on trouve, entre autres, les travaux de [Krupiński et al., 2014] et [Budzier and Gerlach, 2015]. Ces derniers ne modifient que la définition de l'offset en supposant l'effet de la dérive en température sur le gain négligeable. Ils se démarquèrent entre eux dans la définition de l'effet de la TPF sur l'offset (linéaire pour Krupinski et polynomial d'ordre supérieur à 1 pour Budzier).

A la vue de nos résultats, on suppose qu'après la première phase, la TPF agit linéairement sur le signal en sortie. Cela sera confirmé par la suite en testant dans divers cas la réponse obtenue (*cf.* Annexe J, figure 4.25). Ainsi, nous nous basons sur les travaux de Krupinski pour corriger l'effet de la dérive en température. Ce dernier indique que :

$$\tilde{N}_{i,j}(\phi) = N_{i,j}^*(\phi) + DCC_{i,j} \cdot \delta T \quad (3.4)$$

où $\tilde{N}_{i,j}(\phi)$ est le signal après la *NUC deux points* ainsi que la correction de la dérive en température ; $N_{i,j}^*(\phi)$ le signal après uniquement la *NUC deux points*, obtenu suite à l'équation 3.1 ; $DCC_{i,j}$ les coefficients de correction pour chaque capteur (i, j) et $\delta T = T_{PlanFocal} - T_{TPF_NUC}$ la dérive de la TPF de sa valeur initiale lors de la *NUC deux points*. Un exemple de l'effet de cette dérive, ainsi que de sa correction, est illustré dans la figure 3.7. On y constate nettement l'intérêt de la correction.

Pour obtenir la table de correction $DCC_{i,j}$ on reproduit tout d'abord le test 1. On ne garde le signal que lors de la phase linéaire (après 10 *min* de chauffe), puis le coefficient a (de $y = ax + b$) est calculé pour chaque pixel (i, j). Pour mieux comprendre l'ensemble des

corrections effectuées sur le signal, les différentes étapes de traitement, ainsi que leur effet sur le signal, sont illustrés dans l'annexe J, figure 4.26.

Ainsi, il est maintenant possible de maintenir un signal constant, quelle que soit la TPF, à condition d'avoir attendu environ 5-10 min. On peut donc passer à la phase de calibration de cette caméra. On rappelle que la calibration est le passage du niveau informatique (sur 16-bits) à la température dans l'échelle choisie (°C ici).

3.1.4 Méthodes de calibrations

La littérature nous informe qu'il existe principalement deux façons *classiques* d'effectuer la calibration. On retrouve la calibration que nous appelons globale et celle pixel à pixel. Dans le premier cas on suppose que tous les capteurs ont une réponse suffisamment homogène entre eux, permettant d'appliquer la même loi de calibration à l'ensemble des pixels. Inversement, la calibration pixel à pixel suppose que la réponse de chaque capteur est indépendante. Une loi de calibration par pixel doit donc être définie.

Calibration classique

Comme indiqué ci-dessus, ce type de calibration transforme le niveau informatique en température de la même manière pour chaque pixel. La loi généralement utilisée est un polynôme et s'exprime de la façon suivante :

$$T_{i,j} = a_n \tilde{N}_{i,j}^n + a_{n-1} \tilde{N}_{i,j}^{n-1} + \dots + a_1 \tilde{N}_{i,j} + a_0 \quad (3.5)$$

où $T_{i,j}$ représente la température du pixel (i, j) ; $a_k | k \in [0 \dots n]$ sont les différents coefficients du polynôme de degré n ; et $\tilde{N}_{i,j}$ le niveau informatique, après correction de la dérive en température (3.4), du même pixel. La réponse thermique, en fonction du rayonnement reçu, n'est pas linéaire, un polynôme d'ordre 2 ou 3 est souvent choisi [Honorat et al., 2005]. Les différents coefficients sont calculés en laboratoire, une unique fois, pour un ensemble de réglages donnés.

Pour réaliser cette calibration on procède généralement de la façon suivante : la caméra que l'on souhaite calibrer est placée devant un corps noir et ce dernier est maintenu successivement à différentes températures. Les niveaux informatiques associés à chaque température du corps noir sont relevés et les coefficients du polynôme sont ensuite extraits. Ainsi, en plaçant la caméra devant un corps noir, réglé successivement à 20, 25, 30, 35 et 40 °C, on peut identifier les coefficients a_i . La figure 3.8 illustre ce processus. On y voit l'étape permettant de relever le niveau informatique en fonction de la température du corps noir, la création de la loi de calibration et enfin l'évolution du bruit spatial (écart type) avant et après la correction de la dérive de la température interne. On observe dans la figure 3.8b que, pour cette caméra, l'effet de l'ordre du polynôme de la loi de calibration semble être faible. Pour la suite nous nous limiterons donc à un polynôme de degré 3. Enfin, on voit dans la figure 3.8c l'effet de la correction de la dérive en température sur le bruit spatial obtenu (écart type moyenné sur l'ensemble des capteurs). En effet, avant la correction de la dérive en température l'évolution du niveau de bruit spatial semble bien corrélée à la variation de la TPF, en revanche, cette corrélation semble disparaître après la correction de la dérive en température.

Une autre technique de calibration existe et est souvent employée, il s'agit de la calibration pixel à pixel. Cette calibration est globalement la même que la calibration classique à

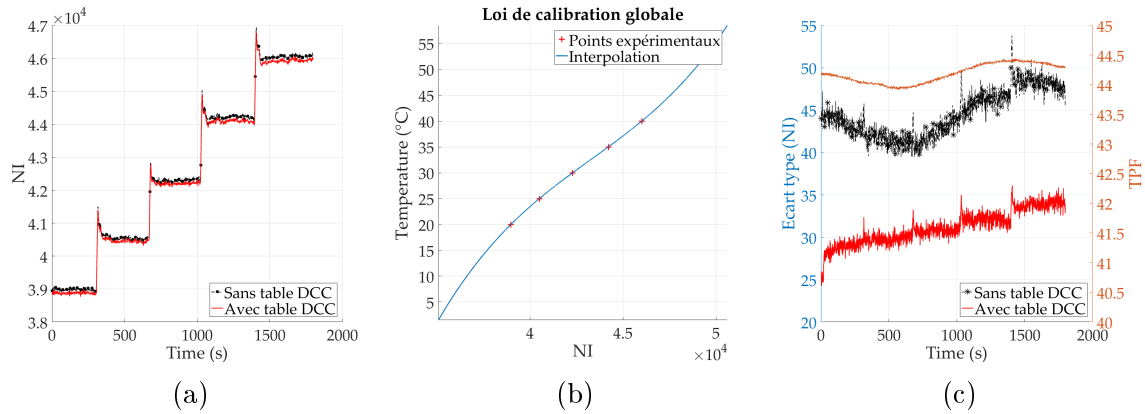


FIGURE 3.8 – (a) Réponse moyenne de l'ensemble des capteurs avec ou sans correction de la dérive en température (table *DCC* de la relation 3.4) lors de l'extraction des coefficients de calibration. Chaque "marche" correspond à une température différente du corps noir. (b) Loi de calibration créée pour l'ensemble des capteurs. Les points expérimentaux sont extraits de la courbe de gauche connaissant la température du corps noir pour chaque "marche". L'interpolation se fait ici avec un polynôme de degré 3. (c) Effet de la correction de la dérive de température interne sur le niveau de bruit (écart type spatial moyen).

la différence que l'on évalue une loi de calibration par pixel. On passe ainsi de a_n à $a_n^{i,j}$ dans l'équation 3.5. Cette méthode est généralement préférée car, bien que plus couteuse en temps CPU, elle offre de meilleurs résultats sur le signal final. Pour diverses raisons pratiques nous ne choisiront pas cette méthode.

Afin de quantifier l'efficacité d'une méthode de calibration sur une autre, on définit l'outil suivant : $NETD_{exp}$.

Classiquement les caméras thermiques sont caractérisées par une valeur appelée le $NETD$ (Noise Equivalent Temperature Difference), généralement exprimé en mK . Celui-ci est défini de la façon suivante :

$$NETD = \frac{\sigma}{sensibilité} \quad (3.6)$$

où σ représente la moyenne temporelle de l'écart type spatial des capteurs entre eux, et la *sensibilité* est le taux de variation du niveau informatique pour une variation de température connue (exprimé en NI/°C). Cependant, cet indicateur (outre le fait de linéariser la réponse des capteurs), ne prend pas en compte la phase de calibration. Ainsi, comme proposé par [Redjimi et al., 2014], on définit un $NETD$ expérimental (différent du précédent) en évaluant la moyenne temporelle de l'écart type des capteurs après l'étape de calibration. La définition du $NETD_{exp}$ est illustrée dans l'annexe J, figure 4.27.

La calibration globale nous donne un $NETD_{exp} \approx 100 mK$. Cependant, nous avons vu au chapitre précédent qu'une sensibilité de $25 mK$ permettait d'étudier les fréquences de l'ordre de $0.01 Hz$ mais pas du tout celles à environ $0.1 Hz$. En reprenant le calcul du chapitre 2, permettant de cartographier le seuil de détection des fréquences en fonction de la profondeur de la structure vasculaire, mais avec un seuil à $100 mK$, on constate alors que les fréquences de $0.01 Hz$ ne sont visibles que jusqu'à $1 mm$ de profondeur, et pour les fréquences supérieures à $0.03 Hz$ le signal en surface n'est plus différentiable du bruit numérique. Cette sensibilité est donc bien trop élevée pour notre application. Ainsi, si nous souhaitons étudier les variations thermiques à la surface de la peau, générées par l'activité de la thermorégula-

tion, nous devons forcément améliorer la sensibilité actuelle de cette caméra.

On se rappelle que pour la correction de la dérive en température nous avons supposé une évolution linéaire du niveau informatif en fonction de la TPF. Cela est vrai pour une première approche, mais si on détaille le signal visible sur la figure 3.6b, on constate alors que chaque TPF ne se réfère pas à une unique valeur de niveau informatif, mais un ensemble (bruit de dérive). De plus, l'important $NETD_{exp}$ obtenu souligne la présence de grandes variations du signal, signal théoriquement constant car venant d'un corps noir. On suppose alors que ces variations sont en partie dues à ce bruit de dérive.

Pour ces raisons nous avons développé une autre procédure de calibration. Celle-ci se base sur l'utilisation de petits éléments thermiques visibles sur la scène, servant de mini corps noir, permettant de réaliser une nouvelle loi de calibration, en direct, à chaque image. On suppose que cette méthode diminuera le bruit perçu.

Calibration en direct

Une zone du banc de mesure que nous avons conçu est dédiée à la calibration en direct. Dans cet emplacement seront toujours visibles quatre différentes résistances électriques (ARCOL-HS25), peintes en noir pour maximiser l'émissivité, maintenues à quatre températures différentes (figure 3.9a). Sur ces résistances seront placées des sondes thermiques PT100 (TE Connectivity, NB-PTCO-155), permettant d'enregistrer la température des résistances en même temps que la caméra enregistre la scène thermique. Les quatre résistances ont des valeurs de résistance différentes ($0.68\ \Omega$, $0.5\ \Omega$, $0.33\ \Omega$, $0.22\ \Omega$) et sont alimentées avec un courant constant de $1\ A$. Pour encadrer au mieux la plage de température que peut couvrir la peau nous laisserons la résistance de $0.68\ \Omega$ à température ambiante (température basse), car celle-ci chauffe trop une fois alimentée.

La caractérisation des sondes s'est faite en enregistrant leur échauffement pendant $1\ h$. Cette enregistrement est réalisé avec une caméra refroidie du laboratoire (FLIR-SC7000-NETD : $20\ mK$) déjà calibrée finement et les quatre résistances sont disposées à côté du corps noir, réglé à $30\ ^\circ C$, servant de référence. La figure 3.9b illustre la réponse obtenue permettant de corriger le signal renvoyé par les sondes. Après correction de ces signaux, il est possible d'avoir en permanence quatre cibles sur la scène observée pour réaliser une calibration en direct (image par image). Cela nous permet de passer d'un $NETD_{exp}$ de $100\ mK$ à $80\ mK$. Ce qui est mieux mais toujours pas suffisant. D'autres solutions seront utilisées pour diminuer encore la sensibilité de cette caméra mais pour ce qui est de la calibration, nous n'irons pas plus loin.

3.1.5 Caractérisation finale

Sensibilité de la caméra

Nous venons de voir que la sensibilité était toujours trop élevée, d'autres travaux sont donc nécessaires pour réduire cette dernière. On sait que pour détecter des signaux d'intérêts d'une fréquence de $0.1\ Hz$ il faut obtenir une sensibilité inférieure à $20\ mK$ (cf. chapitre 2). Pour capter ce signal il faut un taux d'échantillonnage d'au moins $2 \times 0.1 = 0.2\ Hz$ (fréquence de Nyquist). Afin de garder un peu plus de marge lors des acquisitions, les enregistrements des données se feront cependant à $1\ Hz$. Pour diminuer le niveau de bruit une solution possible est d'enregistrer avec une fréquence supérieure, puis de moyenniser les images pour

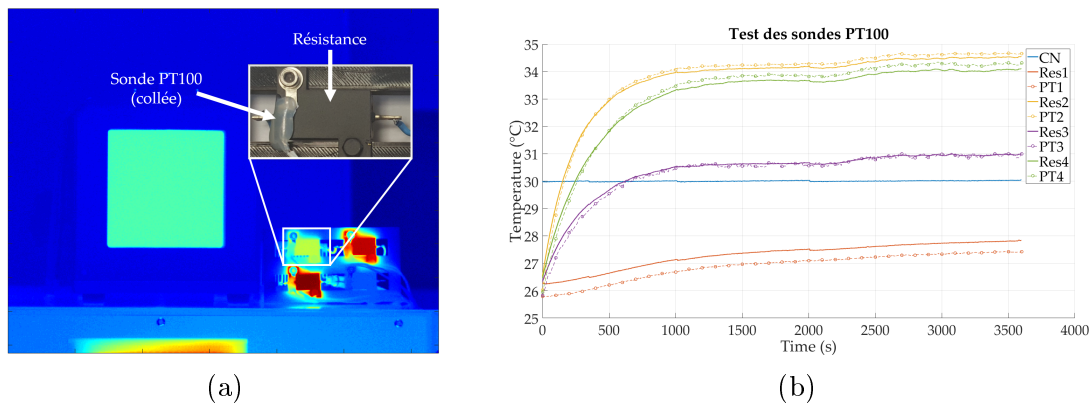


FIGURE 3.9 – Réglage des sondes PT100 pour la réalisation de la calibration en direct. (a) Image thermique de la scène visible par la caméra infrarouge lors du réglage des sondes. On y distingue le corps noir (à gauche) ainsi que les quatre résistances thermiques (à droite). Les sondes PT100 sont collées sur chaque résistance. (b) Comparaison entre les températures indiquées par les sondes PT100 (traits pointillés) et celles indiquées par la caméra (traits continus, corps noir (CN) en référence - ligne fine bleu). Le temps initial correspond au moment où un courant a commencé à circuler dans les résistances.

retrouver la fréquence cible de 1 Hz . Nous avons évalué le $NETD_{exp}$ pour différents nombres d'images moyennées et nous obtenons les résultats visibles dans le tableau 3.1.

Nombre d'images	$NETD_{exp}$	Mo/min
1	80 mK	35
5	40 mK	175
10	36 mK	350
30	32 mK	1050

TABLE 3.1 – Evolution du $NETD_{exp}$ en augmentant le nombre d'images à moyenner entre elle (fréquence cible finale à 1 Hz). La dernière colonne correspond au poids du fichier généré pour 1 min d'enregistrement.

Bien que le niveau du $NETD_{exp}$ descende avec l'augmentation du nombre d'images moyennées, l'espace de stockage nécessaire augmente lui aussi et de manière très importante. Une différence notable est visible entre 1 et 5 images, puis cette évolution est moins importante. Notre choix se porte donc sur un taux d'échantillonnage de 5 Hz , moyenné ensuite à 1 Hz . Permettant ainsi de réduire le bruit jusqu'à environ un $NETD_{exp} \approx 40\text{ mK}$.

S'il est possible de moyenner dans le temps les signaux pour améliorer la qualité du signal, il est aussi possible de le faire spatialement. La première solution envisagée était de moyenner un certain nombre de pixels. Cependant cette solution diminue la résolution de l'image et de plus, une moyenne sur x pixels ne correspondrait pas toujours à une même dimension physique sur l'image. En effet, la scène d'étude étant les pieds du sujets, la taille du pied à l'image ne sera jamais exactement la même, modifiant ainsi le ratio nombre de pixel/taille du pied. Ainsi, nous préférons réaliser un filtrage spatial à l'aide d'une fonction gaussienne réduisant le bruit sans diminuer la résolution de l'image. Si on compare différents profils thermiques obtenus suite à plusieurs filtrages gaussiens, il en ressort que le filtre avec

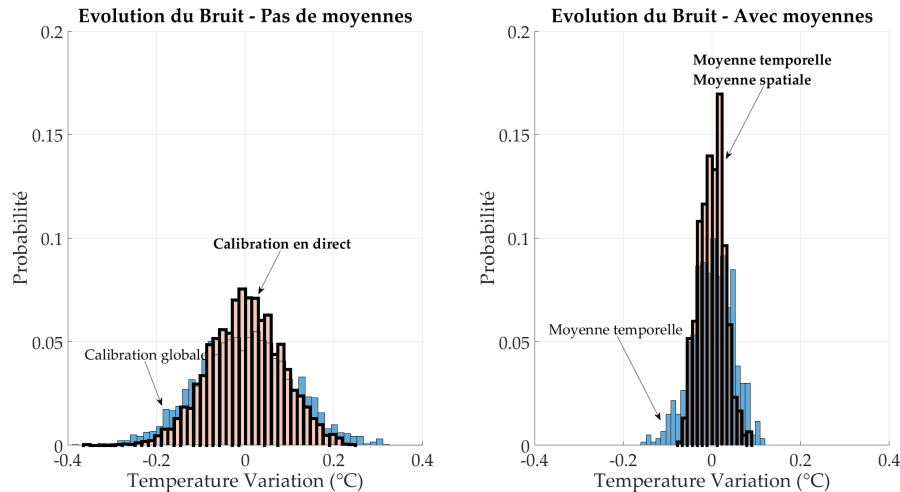


FIGURE 3.10 – Réponse temporelle d’un pixel aléatoire face à un corps noir à 30 °C . A gauche les histogrammes du signal en fonction des deux calibrations décrites dans la section 3.1.4. A droite les histogrammes révélant les effets des moyennes temporelles et spatiales sur le signal avec la calibration en direct. Le $NETD_{exp}$ est respectivement de 100 mK, 80 mK, 40 mK puis 25 mK

un écart type de $2px$ semble être le meilleur compromis.

Ainsi, en combinant la dérive en température, la calibration en direct, le sur-échantillonnage et le filtrage spatial, on arrive finalement à $NETD_{exp} \approx 25 \text{ mK}$. Connaissant les résultats du chapitre 2, cette sensibilité finale semble suffisante pour notre application. L’influence de l’ensemble des corrections apportées au signal sur sa sensibilité est illustrée sur la figure 3.10.

Enfin, nous avons peu fait mention de l’effet de l’émissivité sur les résultats obtenus. Cette propriété de la surface du matériau observé est décrite dans le chapitre 1 à la page 37. Si cette valeur est proche de son maximum ($\varepsilon = 1$) alors peu de travaux sont nécessaires pour corriger le signal capté. Par chance, la peau est connue depuis longtemps comme possédant une émissivité très élevée de 0.98 [Steketee, 1973], soulignant encore une fois son usage répandu dans le domaine médical. Cependant, il est aussi connu que cette valeur chute en fonction de l’angle d’observation (maximum pour une observation normale à la cible). Le pied étant une surface courbe, pouvant bouger lors de l’enregistrement, l’effet de sa désorientation face à la caméra a été testé. Les résultats fournis en annexe G montrent que si on positionne avec soin la caméra face au pied, que notre étude reste sur une zone pouvant être considérée comme plane (*e.g.* têtes métatarsiennes) et que le sujet ne fléchit pas son pied de plus de 30-40°, alors l’usage de la caméra thermique sur la géométrie du pied ne nécessite pas de correction particulière due à l’angle d’orientation.

Cohérence de la phase

Le chapitre précédent a révélé que les oscillations thermiques en surface peuvent être très faibles. Ces résultats sont validés par la littérature, indiquant un ordre de grandeur inférieur à 0.1 °C [Parshakov et al., 2017]. Dans le but de s’assurer de la bonne détection de ces oscillations, et donc de tester l’ensemble de notre procédure de correction et de calibration, on souhaite comparer le signal capté par notre caméra avec celui détecté par une caméra refroidie

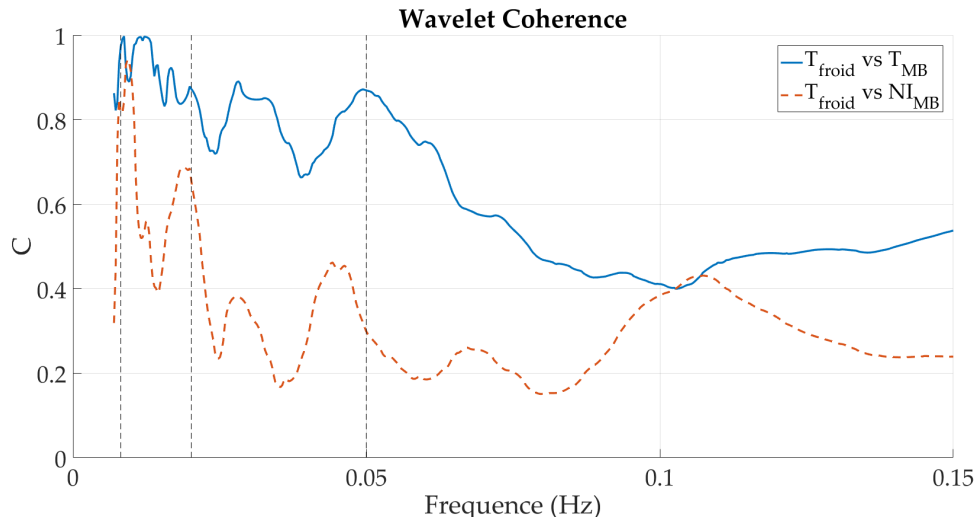


FIGURE 3.11 – Evaluation de la cohérence de la phase entre la température enregistrée par la caméra refroidie (T_{froid}) et (en bleu) la température enregistrée par la caméra bolométrique (T_{MB} après l’ensemble des corrections), ainsi qu’avec (en orange pointillée) le niveau informatique enregistré par la caméra microbolométrique (NI_{MB}), après uniquement la correction de la dérive en température. Les délimitations en pointillés noirs indiquent les bandes endothéliale, neurogénique et myogénique.

considérée comme une référence. Dans la suite des travaux, exploitant principalement des analyses fréquentielles, on souhaite quantifier les fréquences réelles que nous pouvons observer avec la caméra microbolométrique. Cela est réalisé grâce à l’outil de cohérence de la phase, capable d’indiquer les domaines fréquentiels où le signal d’intérêt peut justement être séparé du bruit numérique.

La cohérence de la phase est un outil mesurant la corrélation des fréquences composants deux signaux ayant subi une transformée en ondelette. Cette transformée sera largement utilisée par la suite, elle sera donc expliquée en détail dans la section 3.2.4. Pour plus de détail à propos de la cohérence de la phase sur des signaux thermo-biologiques, il est possible de lire les travaux de [Bandrivskyy et al., 2004] ou de [Mizeva, 2017].

Le protocole est le suivant. Les deux caméras enregistrent une scène physiologique (dos d’une main par exemple ici) pendant 10 min. Les deux caméras sont placées avec le maximum de soin dans des positions comparables. La main est posée en contact avec une table, limitant ainsi tous mouvements parasites. Une méthode d’augmentation du contraste est utilisée afin de s’assurer de suivre les mêmes zones physiologiques sur les deux caméras [Bandara et al., 2017]. Après avoir appliqué toutes les phases de correction et de diminution du bruit, la cohérence de la phase est évaluée. Le chapitre 1 indique que les bandes fréquentielles d’intérêts vont d’environ 0.01 à 0.15 Hz (activités endothéliale, neurogénique puis myogénique), le signal a donc été filtré à chaque fois dans cette intervalle physiologique pour limiter les parasites venant des autres fréquences (la méthode de filtrage sera expliquée en détail dans la section 3.2.5 de la page 113).

On obtient ainsi le résultat de la figure 3.11. Ils indiquent que les différents traitements, apportés après la correction de la dérive en température (*i.e.* calibration en direct, moyenne temporelle et filtrage spatial), améliorent la qualité de signal obtenu. En effet, on constate une

augmentation du taux de corrélation sur presque l'intégralité de la plage fréquentielle étudiée (ligne bleu continue comparée à la ligne rouge en pointillés de la figure 3.11). Ces différentes étapes sont donc cruciales pour mettre en avant les variations thermiques physiologiques, tout en limitant celles liées au bruit numérique.

Cependant, bien que la corrélation soit meilleure, elle n'est pas pour autant toujours bonne (valeurs proche de 1). On identifie facilement trois principaux pics ayant une bonne corrélation pour des fréquences plutôt basses (à environ 0.01, 0.03 et 0.05 Hz). Au delà du dernier pic, le niveau de corrélation diminue de manière importante. Cela signifie que les deux caméras ne captent plus de signaux identiques. Ainsi, pour des fréquences supérieures 0.05 Hz , on suppose que le signal physiologique ne peut plus être différencié du bruit de la caméra. Nous limiterons donc nos futurs travaux à cette fréquence maximale, et donc uniquement aux bandes endothéliale et neurogénique.

Ainsi, nous estimons qu'avec le protocole proposé, nous pouvons capter uniquement les mécanismes ayant des fréquences plus basses que 0.05 Hz . Ces résultats se recoupent très bien avec ceux obtenus au chapitre 2. Ces derniers indiquaient que la peau, faisant office de filtre passe-bas en thermique, atténuait fortement les signaux ayant des fréquences hautes. Nous avons ainsi pu réaliser une cartographie révélant les fréquences qu'il nous semblait possible de capter en surface, mettant en avant une bonne détection des mécanismes lents à 0.01 Hz et un signal complètement atténué à 0.1 Hz . Ce résultat, obtenu par notre modèle du chapitre 2, est donc validé ici, confirmant donc l'utilité de ce modèle pour évaluer les fréquences physiologiques que l'on peut capter à la surface de la peau.

3.2 Protocole expérimental

Maintenant que nous possédons les outils nécessaires à la détection des oscillations thermiques de surface, induites par les mécanismes de thermorégulation, il faut s'assurer de l'activation de ces derniers. Ce protocole d'activation devra être compatible avec l'environnement d'un hôpital tout en restant suffisamment simple à réaliser.

Nous savons que les mécanismes de thermorégulation peuvent être présents au repos, cependant, il s'avère que cette unique information au repos n'est pas suffisante. En effet, en enregistrant l'évolution thermique de la plante du pied d'une même personne, pendant 5 à 20 minutes, on a pu constater une très forte hétérogénéité dans les résultats obtenus (*cf.* figure 3.12). Cela pose un problème direct avec l'hypothèse que nous nous étions posée. Cette dernière supposait que, pour la détection de la pathologie du pied diabétique, les complications de la pathologie vont venir diminuer les capacités de thermorégulation des sujets. Ainsi, si nous regardons les résultats de la figure 3.12 sans aucune connaissance sur l'état du sujet, on pourrait tout à fait penser que plusieurs courbes (lisses, avec une température moyenne plus faible) seraient associées à des sujets pathologiques, alors que ce n'est pas le cas. Il est donc crucial de s'assurer de l'activation de ces mécanismes, surtout dans le cas où ils ne seraient pas présents initialement.

3.2.1 Activation de la thermorégulation

Les oscillations thermiques au niveau de la peau, induites par la thermorégulation, dépendent d'une multitude de facteurs. Comme l'indique l'équipe de [P. Kenny et al., 2016], une des conditions parmi les plus importantes pour activer les mécanismes de thermorégulation est une température interne suffisamment élevée. On parle souvent d'un seuil interne à dépasser. Ce dernier peut être modifié tout au long de notre vie pour plusieurs raisons telles que l'âge ou certaines pathologies.

Pour une personne en bonne santé, l'intensité des oscillations thermiques de surface peut être aussi modifiée par divers facteurs (température environnante, activité physique, maladie ou encore par la prise de médicaments), venant, en partie, faire varier la température interne du corps. Par exemple, il sera démontré par [Kvernmo et al., 1999] que l'admission d'acétylcholine (ACh, un neurotransmetteur agissant souvent comme vasodilatateur) augmente l'amplitude des oscillations aux fréquences de 0.01 Hz.

Plusieurs travaux ont déjà essayé d'activer ces mécanismes de thermorégulation, généralement pour étudier le débit sanguin microvasculaire. Les méthodes employées sont très variables, on y trouve par exemple l'administration de substances médicales [Kvernmo et al., 1999, Kvandal et al., 2006], la réaction à une occlusion [Humeau-Heurtier et al., 2000, Bagno and Martini, 2015], des tests de sollicitations froides [Bandrivskyy et al., 2004], chaudes [Jo Geyer et al., 2004, Parshakov et al., 2017] ou encore la stimulation par laser [Podtaev et al., 2010]. Le principe de ces études était de solliciter la peau sur une zone proche de la sonde (élément chauffant à quelques millimètres de la sonde par exemple). Cependant, comme l'indiqua [Jung et al., 2013] ou encore [Podtaev et al., 2008], ces études sont limitées à des observations restreintes à des capteurs locaux et sont donc sujettes à deux principaux problèmes. Le premier est la surface d'étude très faible (souvent limitée à quelques mm^2) et le second est la très forte variabilité des résultats, fonction de l'emplacement de la sonde.

C'est ici qu'intervient l'imagerie thermique. On sait que l'usage d'une caméra thermique

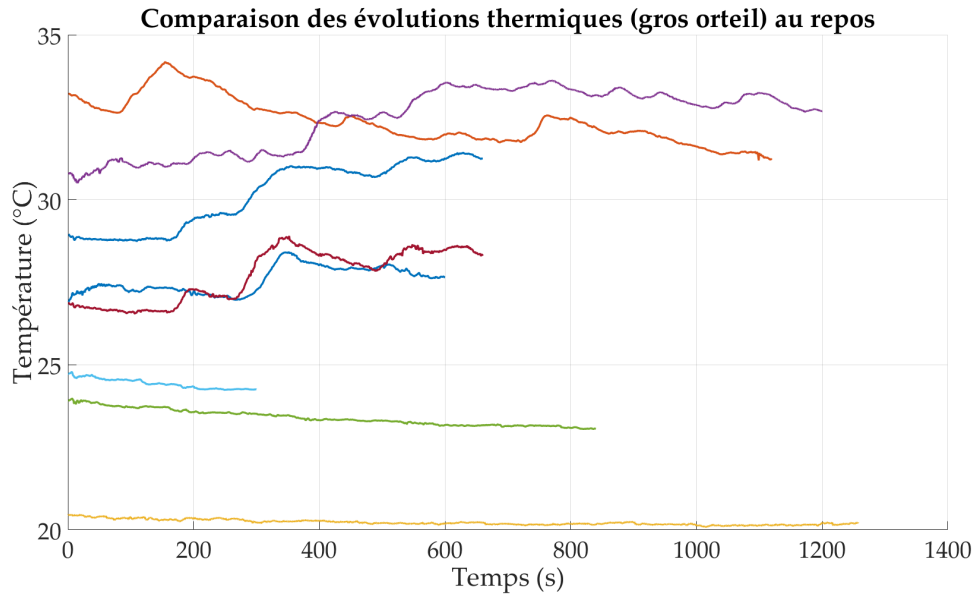


FIGURE 3.12 – Evolution de la température au niveau du gros orteil sur un même sujet (homme - 49 ans et non pathologique) à différents moments de la journée et de l'année.

peut suivre un phénomène physiologique au cours du temps mais surtout, contrairement aux sondes, donner des informations sur une très large zone, le tout avec une haute résolution spatiale [Merla et al., 2002]. La structure macro et microvasculaire étant fortement variable d'une personne à une autre, ce type d'imagerie permet donc de toujours sélectionner et suivre la zone physiologique d'intérêt (dépendante d'une étude à une autre). De plus, l'imagerie thermique peut aussi permettre de visualiser les vaisseaux perforateurs, et donc d'expliquer la forte dispersion des résultats obtenus par des sondes locales. Cela permet d'indiquer que l'étude du DS_{mv}, par l'usage d'une sonde, est fortement dépendante du réseau vasculaire sous-cutané et de la taille de la sonde.

Voulant obtenir et étudier une réponse globale au niveau du pied, il nous faut donc une activation qui soit aussi globale. Les techniques employées par les travaux cités ci-dessus (solliciter une zone proche de la sonde) ne sont pas applicables ici du fait justement de l'aspect global recherché. Dans ce but, plusieurs autres protocoles différents ont été testés dans notre laboratoire. L'objectif de ces tests était de forcer l'apparition des oscillations thermiques, preuve d'une activité de la thermorégulation. Le premier à avoir été conduit est l'application d'une plaque chaude (42 °C) sous le pied, puis d'une pochette de gel chaud, venant épouser la forme du pied. Ensuite, le fait d'immerger le pied intégralement dans de l'eau chaude (toujours à 42 °C) a été testé. Les observations thermiques ont eu lieu à la sortie du pied de l'eau ou bien en controlatéral (un pied dans l'eau et on observe l'autre). Une lampe chauffante et un spray refroidissant ont aussi été essayés. L'ensemble de ces tests ont mené à la même conclusion. Si la thermorégulation semble active avant le test, alors on garde, voire on semble accentuer cette activité. Cependant, si le signal avant le test ne semble pas démontrer une quelconque activité de la thermorégulation, alors il est rare que le test parvienne à forcer l'activation. Il fallait donc un test plus global, venant échauffer le corps dans son intégralité plutôt que localement au niveau du pied.

Nous avons vu plus haut que la température interne était un paramètre décisif sur l'acti-

vité de la thermorégulation. Pour augmenter la température interne il existe principalement deux façons de faire : un environnement chaud ou un exercice. L'expérience nous démontrera qu'un environnement chaud peut fonctionner en effet, mais peut parfois nécessiter un temps très long d'acclimatation (environ 1 h). La mise en place d'un tel protocole dans un hôpital lors de consultations est inenvisageable. L'exercice est donc préféré. Une discussion avec une équipe de chercheurs d'Avignon (Agnès Jullian et Catherine Riva du laboratoire LaPEC) nous fera découvrir qu'il existe en médecine un test bien connu permettant l'évaluation globale des capacités physiques d'une personne. Cette évaluation peut inclure le système cardiaque ou pulmonaire, la circulation sanguine (interne et périphérique), l'activité musculaire ou encore neuronale. Il s'agit du test de marche de 6 minutes [Thoracic Society, 2002]. Cet exercice consiste à marcher pendant 6 minutes, tout en essayant, sans courir, de réaliser la plus grande distance possible. Il s'avère que ce test est concluant pour l'activation de la thermorégulation avec une observation thermique post-exercice durant 10 min. La suite de l'étude consistera donc en 10 min d'observation basale (état du sujet au repos), 6 min de marche rapide puis de nouveau 10 min d'observation post-exercice. Un objectif supplémentaire sera d'étudier la faisabilité de diminuer le temps d'observation de ce protocole.

3.2.2 Design du banc expérimental

Le banc de mesure doit respecter plusieurs caractéristiques. En premier lieu il doit permettre l'observation simultanée des deux pieds de chaque sujet. Ensuite, il doit être suffisamment petit pour être transporté facilement et être conforme aux normes de sécurité de l'hôpital. Enfin, il devra pouvoir accueillir les quatre résistances thermiques, nécessaires à la calibration en direct. La caméra, quant à elle, devra pouvoir observer les deux pieds ainsi que la zone avec les résistances. De plus, elle devra être sur un trépied assurant sa stabilité mais permettant aussi une grande flexibilité dans son positionnement.

La figure 3.13 montre le banc que nous avons conçu pour observer la plante des pieds d'un patient. L'expérience révèle qu'une observation de 10 *min* après l'exercice permet de capter correctement les mécanismes sollicités. Cependant, en 10 *min* les sujets ne sont pas capables de garder leurs pieds parfaitement immobiles. Cela rend impossible un suivi thermique du même point physiologique. Le retrait des mouvements involontaires du pied est donc nécessaire.

3.2.3 Corrections des mouvements

Les techniques de retrait de mouvements existent depuis longtemps et sont nombreuses. Elles sont utiles par exemple pour identifier des champs de déplacement sur des éprouvettes. Le principe est toujours de retrouver un motif spécifique d'une image dans les images suivantes. Souvent, les formes observées sont trop lisses et ne permettent pas d'identifier des motifs pouvant être suivis dans le temps. Pour remédier à cela on réalise souvent un *mouchetis* de peinture. Celui-ci permet la formation de motifs caractéristiques pouvant alors être suivis. Autre technique que le mouchetis, il est aussi possible de placer de petits éléments facilement identifiables, le principe reste le même.

L'avantage souvent cité de l'usage de caméras thermiques dans le domaine hospitalier est leur côté non invasif, avantage que l'on souhaite conserver au maximum. Ainsi, nous ne souhaitons pas devoir utiliser d'outils venant être en contact avec le pied du patient, les seules informations de la morphologie des pieds des sujets sont donc accessibles. La technique que

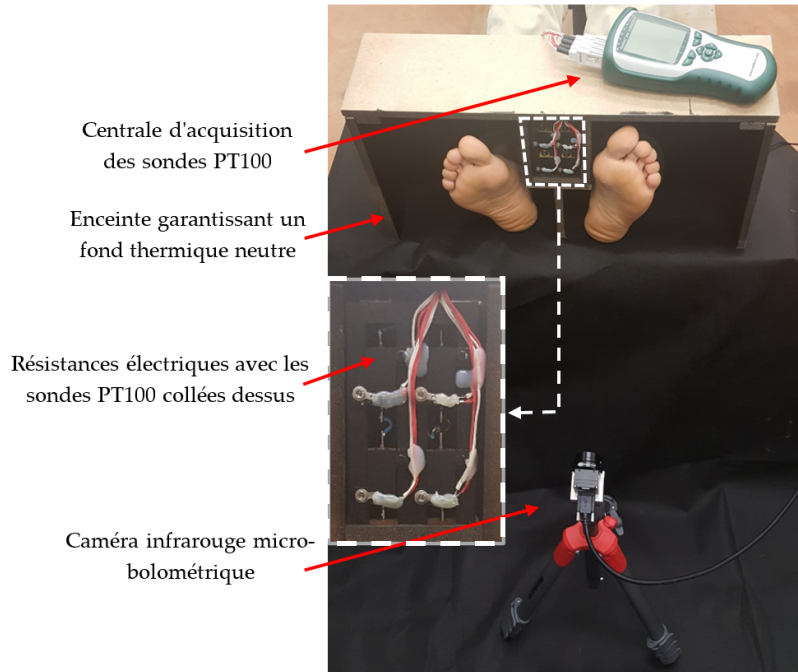


FIGURE 3.13 – Présentation du banc de mesure et de l'organisation des différents éléments

nous utilisons fonctionne en deux étapes. La première est d'identifier un certain nombre de points caractéristiques à suivre dans le temps et d'extraire leurs déplacements. La seconde étape est ensuite de réaliser une interpolation linéaire de ces déplacements pour corriger l'ensemble de l'image.

Première étape : corrélation numérique

L'objectif d'une corrélation numérique est le suivant : connaissant la position d'un point $M(X_i, Y_i)$ dans une image de référence I_i , quelle est sa position $M'(x_i, y_i)$ dans l'image déformée I_{i+1} . On cherche donc à identifier le vecteur déplacement $\mathbf{u}(M)$ permettant cette transformation telle que :

$$M'(x_i, y_i) = M(X_i, Y_i) + \mathbf{u}_i(M) \quad (3.7)$$

L'identification de \mathbf{u} se fait de la façon suivante. L'utilisateur indique une zone, dite de corrélation (ZC) (souvent d'une dizaine de pixels) à suivre dans le temps. En effet, dans la pratique le suivi d'un unique point M n'est pas assez précis, une zone de plusieurs pixels l'est bien plus. On fait l'hypothèse que les mouvements restent petits, c'est à dire que la ZC ne se déplace pas beaucoup et reste dans un cadre, nommé zone de recherche (ZR), proche de la position initiale. On se place dans l'image I_{i+1} et on vient déplacer notre ZC dans la ZR avec un vecteur de déplacement $\mathbf{v} = (\delta x, \delta y)$, qui vient balayer l'ensemble de la ZR. Pour chaque couple $(\delta x, \delta y)$ on calcule un critère de corrélation φ . Il en existe plusieurs et l'extremum celui-ci indique l'endroit dans la ZR où la ZC s'est déplacée, on connaît ainsi \mathbf{u}_{ZC} . Plus rigoureusement, si on suppose que notre critère de corrélation est la somme des moindres carrés (SMC), alors la valeur de ce critère φ , pour la ZC, est calculée de la façon suivante :

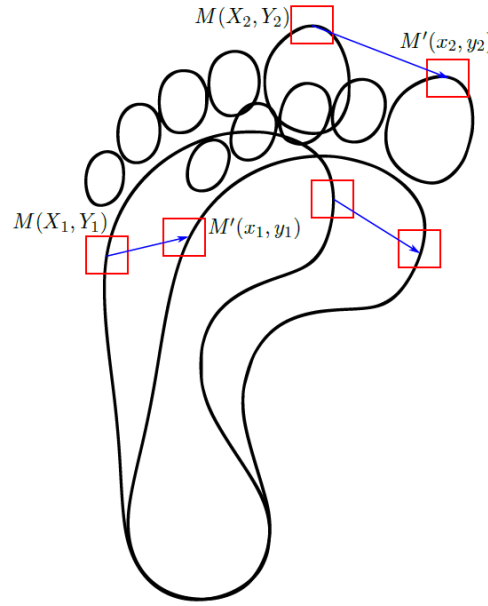


FIGURE 3.14 – Illustration du principe de retrait de mouvement suite à la corrélation de quelques points

$$\varphi_{\text{SMC}} = \sum_{ZC} (f_i - g_{i+1})^2 \quad (3.8)$$

où f_i représente les pixels $I_i(X_i, X_i)$ dans la ZC de l'image de référence ; g_{i+1} représente les pixels $I_{i+1}(X_i, X_i)$ dans la ZC de l'image déformée. Ce critère sera ensuite calculé en laissant f_i fixe mais en faisant varier g_{i+1} partout dans la ZR. Le vecteur de déplacement \mathbf{u}_{ZC} s'obtient alors pour le couple $(\delta x, \delta y)$ minimisant φ .

Dans notre cas nous n'utiliserons pas le critère SMC mais le ZNCC (zero mean normalized cross-correlation). Ce dernier est connu pour être insensible aux changements de niveau moyen de l'image déformée ainsi que pour sa robustesse dans le suivi de la ZC [Pan et al., 2010]. La valeur du vecteur déplacement à identifier est obtenue lorsque ce critère est maximum et qu'il tend vers 1. On le définit de la façon suivante :

$$\varphi_{\text{ZNCC}} = \frac{\sum \bar{f}_i \bar{g}_{i+1}}{\sqrt{\sum \bar{f}_i^2 \sum \bar{g}_{i+1}^2}} \quad (3.9)$$

où $\bar{f}_i = f_i - \bar{f}$, avec \bar{f} la valeur moyenne dans la ZC ; de même pour $\bar{g}_{i+1} = g_{i+1} - \bar{g}$. La figure 3.14 illustre le principe de la méthode décrite ici.

Seconde étape : interpolation linéaire

Comme illustré sur la figure 3.14, le nombre de points réellement suivis est un entier, dépendant de l'opérateur, variant souvent entre trois et cinq dans notre cas. La limite inférieure de trois sera rapidement expliquée. Connaissant donc le déplacement de ces quelques points, il nous faut interpoler et extrapoler ces résultats pour connaître le déplacement de

l'ensemble de l'image déformée I_{i+1} . Pour connaître ces déplacements on pose, pour tous points M de l'image I , la relation suivante entre son état de référence et celui déformé :

$$M'(x_i, y_i) = \begin{cases} x_i = X_i + u_x(X_i, Y_i) \\ y_i = Y_i + u_y(X_i, Y_i) \end{cases} \quad (3.10)$$

avec u_x et u_y les composantes du vecteur de déplacement, dans le système cartésien, de chaque point. La forme du vecteur \mathbf{u} définit les mouvements possibles à corriger. Ainsi, dans le but de pouvoir retirer les translations, rotations (dans le plan de la caméra) ainsi que les distorsions (mouvement hors plan, s'ils restent suffisamment petits), l'expression linéaire suivante a été choisie :

$$\vec{u}(M) = \vec{u}(X_i, Y_i) = \begin{cases} u_x = a_0 + a_1 X_i + a_2 Y_i \\ u_y = b_0 + b_1 X_i + b_2 Y_i \end{cases} \quad (3.11)$$

où les paramètres a_k et b_k ($k = 0, 1, 2$) sont ceux à définir pour connaître l'ensemble du champ de déplacements. L'identification de ces paramètres se fait grâce à une fonction coût. Celle-ci se base sur la SMC et cherche à minimiser la valeur entre M' et $M + \mathbf{u}$. On a :

$$F(a_k, b_k) = \sum_{ZC} [(x_i - (X_i + a_0 + a_1 X_i + a_2 Y_i))^2 + (y_i - (Y_i + b_0 + b_1 X_i + b_2 Y_i))^2] \quad (3.12)$$

La solution étant bonne quand $F(a_k, b_k)$ est minimum, l'identification des paramètres se fait en dérivant la fonction coût par rapport aux différents paramètres. Le nombre de ces paramètres k variant de 0 à 2, il faut donc un minimum de trois points pour résoudre ce problème. Il n'y a cependant pas de limite maximum, mais un plus grand nombre assure souvent un résultat plus robuste.

Une fois ces paramètres identifiés, on peut inverser l'équation 3.10 afin de retirer le mouvement de l'image. Cela nous donne le système suivant à résoudre pour chaque point :

$$\underbrace{\begin{pmatrix} 1 + a_1 & a_2 \\ b_1 & 1 + b_2 \end{pmatrix}}_{\mathbf{A}} \underbrace{\begin{pmatrix} X_i \\ Y_i \end{pmatrix}}_{\mathbf{X}} = \underbrace{\begin{pmatrix} x_i - a_0 \\ y_i - b_0 \end{pmatrix}}_{\mathbf{x}} \quad (3.13)$$

Au final nous avons donc, pour chaque image I_{i+n} , le système suivant à résoudre :

$$\mathbf{X} = \mathbf{A}^{-1} \mathbf{x} \quad (3.14)$$

Tests

La figure 3.15 ci-dessous montre un exemple de la correction obtenue à l'aide de la méthode expliquée ci-dessus. Le mouvement principalement observé est très souvent une rotation du pied, attribuée généralement à une perte de tonus musculaire durant les 10 min d'observation statique. Ce résultat confirme la capacité de cette méthode pour corriger les signaux enregistrés, permettant ainsi de toujours suivre un même point physiologique.

Quelques précautions sont cependant à prendre. Tout d'abord les mouvements doivent être suffisamment petits pour rester dans la zone de recherche. Dans notre cas il n'est cependant pas rare d'observer des mouvements des orteils de plusieurs centimètres (*cf.* figure 3.15), pouvant rendre l'étape de corrélation complexe à réaliser. Pour parer à ce problème

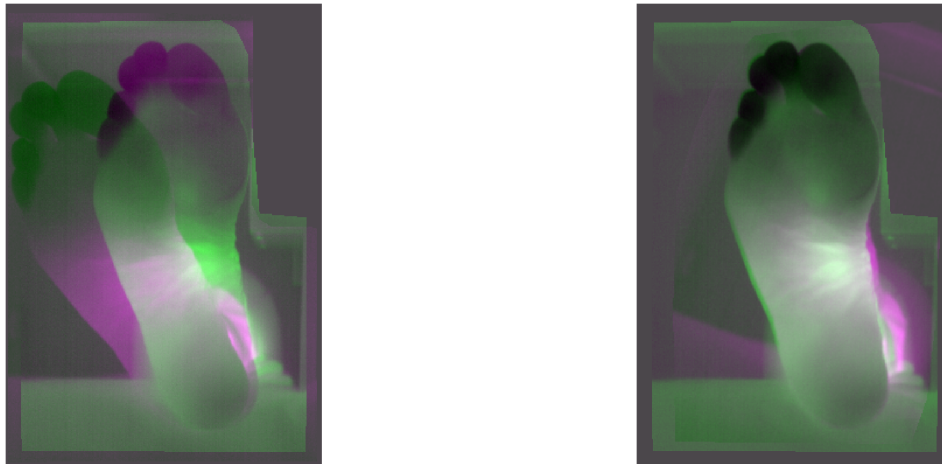


FIGURE 3.15 – A gauche : la superposition de la première ainsi que de la dernière image d’un enregistrement de 10 min du pied d’un volontaire. Un important mouvement de ce pied est visible. A droite : les mêmes images superposées après la correction du mouvement par corrélation puis interpolation. La différence entre les deux images est maintenant très faible.

nous réactualiserons l’image de référence toutes les 30 images environ (variable selon les cas) afin de conserver l’hypothèse des petits mouvements. Enfin, il faudra faire attention à ce que le mouvement du pied observé ne fasse pas sortir de l’image une (ou des) zone suivie(s).

Nous disposons maintenant d’un enregistrement thermique dont nous sommes sûr de la qualité du signal (section 3.1.5), tout comme de l’absence de mouvement parasite dans ce dernier. Comme indiqué auparavant, l’étude à suivre sera principalement fréquentielle et basée sur l’outil de la transformée en ondelettes. La section suivante présente cet outil.

3.2.4 Transformée en ondelettes

Comme indiqué dans la section 3.1.5, nous savons que, pour des analyses fréquentielles de signaux thermiques biologiques, la transformée en ondelettes est l’outil généralement utilisé par la communauté scientifique. Nous allons ici justifier ce choix, en particulier face à la plus classique transformée de Fourier, puis développer et enfin tester cet outil. Il sera par la suite largement utilisé pour l’exploitation des résultats obtenus lors de la phase d’inclusion des sujets.

Présentation de l’outil des ondelettes

On sait que l’activité de la thermorégulation se manifeste par des oscillations, plus ou moins rapides, du DS_{mv}. Pour étudier ces variations, la communauté scientifique de cette thématique utilise donc majoritairement l’outil de transformée en ondelettes, au lieu de la transformée de Fourier.

Les variations du DS_{mv} se manifestent souvent par l'apparition temporelle localisée d'événements (un mécanisme à une fréquence f peut apparaître pendant uniquement quelques secondes), or, la transformée de Fourier n'a de résolution que dans l'espace des fréquences. Son utilisation permettra donc l'identification des fréquences composant un signal, à condition que ce dernier soit stationnaire, mais aucune information temporelle ne sera directement accessible. Pour illustrer ce propos il est souvent donné en exemple la transformée de Fourier d'un signal *chirp*, un signal pseudo-périodique, modulé en fréquence (voir figure 3.16). L'analyse en fréquence par la transformée de Fourier donne un résultat perdant toute information temporelle.

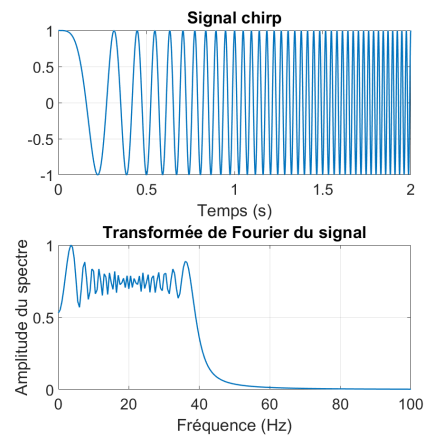


FIGURE 3.16 – Signal modulé en fréquence et sa transformée de Fourier associée.

Le DS_{mv} étant un signal non-stationnaire, cet outil ne peut pas être utilisé précisément ici [Jo Geyer et al., 2004, Podtaev et al., 2014, Parshakov et al., 2016]. Néanmoins, il est possible d'obtenir le spectrogramme³ du signal en utilisant la transformée de Fourier à fenêtre glissante. Cependant, pour celle-ci, il est nécessaire de faire un compromis entre la résolution fréquentielle et temporelle - surtout si le signal est court comparé aux fréquences le composant. De plus, les résultats restent toujours fortement discrétisés et affectés par des effets de bords.

Dans le cas d'un signal du DS_{mv}, la sélection d'une fenêtre avec la bonne dimension pouvant garantir une résolution correcte, dans le temps et en fréquence, est quasiment toujours impossible [Stefanovska et al., 1999]. En effet, les basses fréquences de ce genre de signaux sont aux alentours de 0.01 Hz (période de 100 s). Une bonne résolution ne serait donc possible qu'avec un enregistrement extrêmement long et avec un taux d'échantillonnage élevé, ce qui n'est pas toujours possible lors d'un travail sur des patients.

L'outil de transformée en ondelettes est, quant à lui, très bien adapté aux signaux non-stationnaires. Sa formulation la rend aussi plus souple en ce qui concerne la résolution fréquentielle, étant donné qu'elle devient principalement dépendante de l'utilisateur. Les fréquences testées ne sont plus dépendantes de la longueur du signal, et bien moins dépendantes du taux d'échantillonnage. De plus, les effets de bords peuvent être assez facilement pris en compte (limitant ainsi des potentielles pertes d'informations). La différence de ces deux outils est illustrée sur la figure 3.17. La faiblesse de la discrétisation sur l'axe des fréquences de Fourier à fenêtre glissante est due au taux d'échantillonnage défini ici à 1 Hz . En conclusion, malgré l'efficacité reconnue de l'outil de la transformée de Fourier, on préférera ici l'usage de la transformée en ondelettes. La définition plus rigoureuse de cet outil, la méthode pour l'implémenter ainsi qu'un test sont fournis en annexe H.

Effets de bords

Le cœur de la transformée en ondelettes est le produit de convolution entre l'ondelette mère (Morlet dans notre cas) avec le signal. Si le signal est de taille infini alors aucun

³ représentation en temps/fréquence du signal

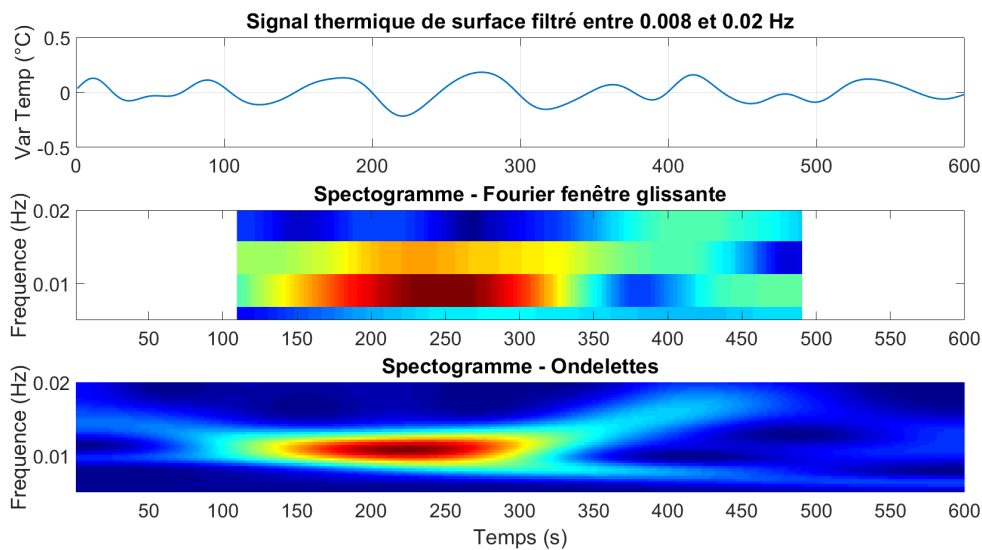


FIGURE 3.17 – Comparaison des résultats obtenus, sur un même signal non-stationnaire (en haut), suite à une transformée de Fourier à fenêtre glissante (résultat au milieu) et à une transformée en ondelettes (résultat en bas).

problème ne se pose. Cependant, dans le cas inverse, pour garantir un signal en sortie de la même taille que celui en entrée, l'ondelette mère "débordera" nécessairement à l'extérieur du signal. La multiplication entre l'ondelette mère et le signal sur les bords est donc faussée par des multiplications par zéro (*zero padding*). Ces valeurs nulles introduisent donc parfois un saut important entre la valeur sur le bord du signal (pouvant être très différentes de zéro) et la zone complétée par zéro. Le principe du *zero padding* est illustré dans la figure 4.29 de l'annexe J. Ce problème, aussi appelé *cône d'influence* [Slavič et al., 2003, Torrence and P. Compo, 1997], est connu de la communauté scientifique mais aucune solution exacte, s'adaptant à n'importe quel problème, n'existe encore pour limiter ces effets de bords.

Sur ce constat nous essaierons de limiter au maximum ces effets afin de ne pas perdre d'information. En effet, la solution facilement utilisable est de ne pas tenir compte des signaux trop près des bords. Or, on sait que les signaux à exploiter dureront 10 min et que les fréquences d'intérêts sont environ à 0.01 Hz , possédant ainsi une période de 100 s . Ainsi, on sait que, si on ne souhaite garder que les signaux n'étant pas affectés par les bords, nous ne pourrions conserver que les 400 s centrales. Soit une perte d'environ 33% du signal.

Deux solutions simples à mettre en place s'offre à nous : compléter le signal avec une symétrie de ce signal paire ou impaire. Pour tester ces deux solutions un signal test est créé. Celui-ci est composé d'une fréquence propre de 0.02 Hz et sur ses bords sont ajoutés des fractions d'oscillations à 0.01 Hz et 0.008 Hz . La figure 3.18 illustre les résultats obtenus en fonction des différentes solutions. Le fait de compléter le signal avec sa symétrie inverse semble avoir de bien meilleurs résultats. Cette correction est donc conservée par la suite. Cependant elle introduit un décalage dans la fréquence à identifier (problème connu [Slavič et al., 2003]), il faudra donc faire attention à bien prendre en compte aussi ces fréquences décalées.

Nous connaissons maintenant l'outil d'analyse spectrale à utiliser mais le filtrage du signal avant d'utiliser cet outil n'est pas encore défini. En effet, il est nécessaire de retirer toutes

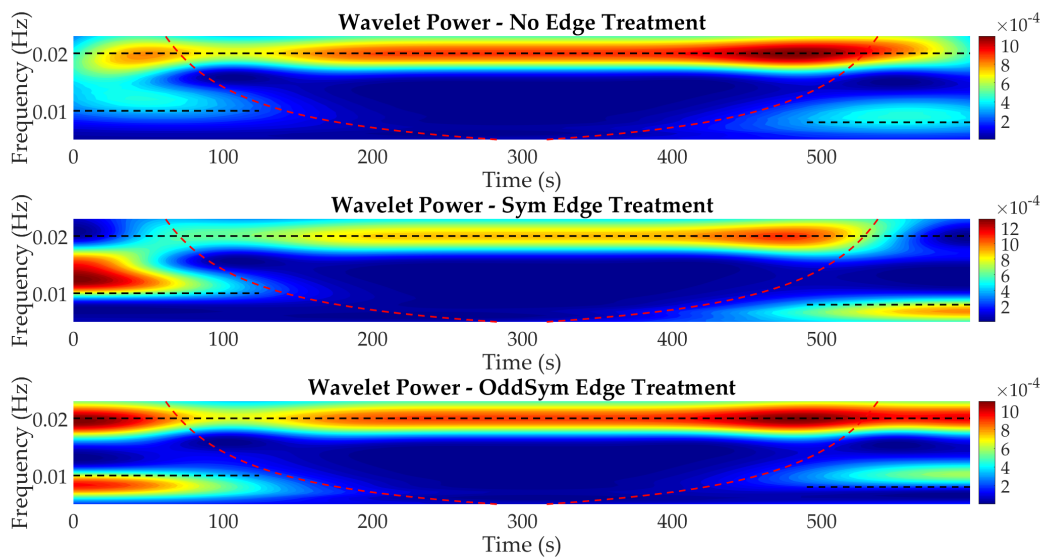


FIGURE 3.18 – Visualisation des effets de bords et tentative de les diminuer. Les lignes pointillées noires indiquent les fréquences cibles. Les lignes pointillées rouges indiquent les zones où les effets de bords interviennent (zone théoriquement à supprimer si rien n'est fait). De haut en bas : pas de traitement des effets de bord ; signal complété sur ces bords par une symétrie paire de ce dernier ; signal complété sur ces bords par une symétrie impaire de ce dernier.

fréquences hors de la zone d'étude, ces dernières pouvant parasiter/atténuer la réponse.

3.2.5 Filtrage fréquentiel

Comme nous l'avons vu plus haut, nous savons que le signal capté par la caméra ne peut être traité fréquentiellement qu'entre 0.01 et 0.05 Hz . Ainsi, toutes fréquences hors de cette plage doivent être retirées. En effet, les autres fréquences peuvent parasiter la réponse de la transformée en ondelettes, surtout celles plus lentes ($f < 0.01 Hz$). Ces dernières, assimilées aux variations thermiques lentes, peuvent atténuer fortement les réponses dans la bande spectrale d'intérêt. Cet effet est visible dans la figure 3.19. On y voit bien qu'après le retrait de la composante la plus lente le spectrogramme est de meilleure qualité (valeurs bien moins discrétisées et retrait des signaux trop haut n'étant pas d'intérêts).

Pour s'assurer du filtre passe-bande créé, on teste ce dernier sur un signal physiologique extrait d'une personne volontaire du laboratoire. L'outil de filtrage ayant un effet purement fréquentiel (et non pas temporel), nous vérifions son effet avec l'outil de transformée de Fourier. Le signal étant non-stationnaire, nous retirons la valeur moyenne pour être centré sur zéro et appliquons une fenêtre de pondération de type *Hanning*. Ces modifications rendent le signal exploitable facilement par la transformée de Fourier.

La figure 3.20 illustre le filtrage obtenu et l'exemple a été créé pour garder uniquement la bande endothéliale (entre 0.01 et 0.02 Hz). Les valeurs en pointillées sont les limites données au modèle afin de bien conserver toute la bande voulue. Cet outil de filtrage est conservé pour les applications à venir.

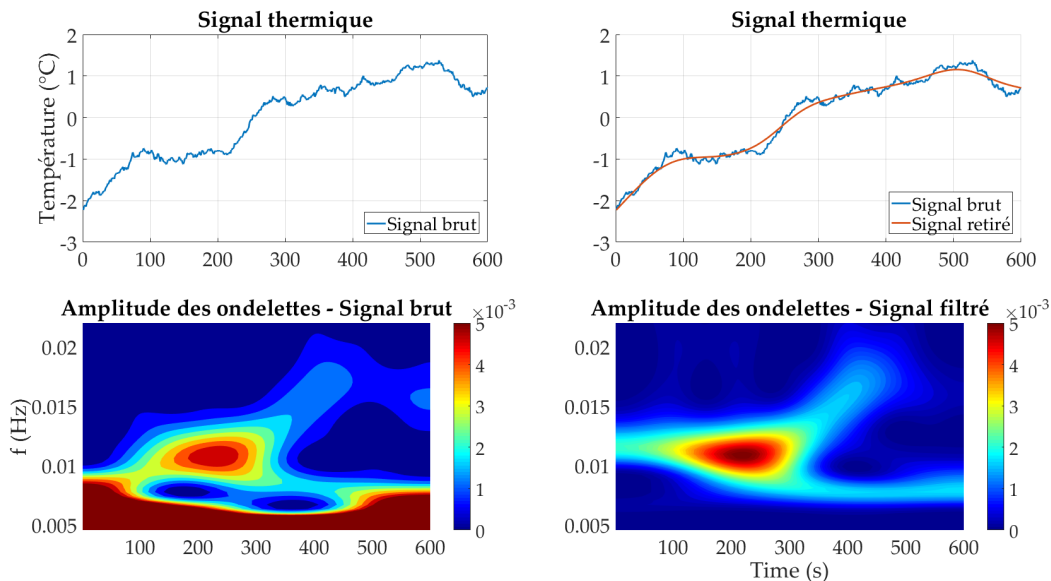


FIGURE 3.19 – Effet des fréquences les plus basses sur le spectrogramme obtenu. En bas à gauche la transformée en ondelette d’un signal thermique brut extrait de la voûte plantaire d’un volontaire (visible en haut à gauche) et en bas à droite la transformée en ondelettes du même signal auquel on a retiré les fréquences inférieures à 0.007 Hz (signal en orange en haut à droite).

La métrologie de la caméra est assurée et les principaux outils ont été créés et testés. Nous pouvons maintenant définir correctement les différents indicateurs que nous souhaitons extraire de chaque enregistrement lors de la phase d’inclusion.

3.2.6 Construction d’indicateurs

Chaque enregistrement effectué passe automatiquement par la phase de correction du signal (dérive en température, moyennes, *etc.*) ainsi que par le retrait systématique des mouvements parasites de la zone d’intérêt. L’extraction des résultats commence ensuite.

La méthode utilisée consiste à, dans un premier temps, sélectionner la zone d’intérêt (ZOI). Celle-ci contiendra les cinq têtes métatarsiennes ainsi que le gros orteil. Puis, dans un deuxième temps, les informations pouvant caractériser l’état thermique du pied du sujet sont extraites de cette zone.

Pour chaque pixel (i, j) dans la ZOI, l’écart type σ_{ij} ainsi que la variation maximale de température ($\Delta T_{ij} = \max_{\forall t}(T_{ij}(t)) - \min_{\forall t}(T_{ij}(t))$) du signal temporel brut $T_{ij}(t)$ sont calculés. Ces indicateurs seront ensuite notés σ_{ij}^{endo} , σ_{ij}^{neuro} , ΔT_{ij}^{endo} et ΔT_{ij}^{neuro} quand ils seront calculés à partir du signal filtré dans la bande fréquentielle neurogénique ou endothéliale. Enfin, on introduit la notion d’amplitude moyenne d’ondelettes de la façon suivante :

$$\bar{W} = \frac{1}{t_f - t_0} \int_{t_0}^{t_f} \frac{1}{f_2 - f_1} \int_{f_1}^{f_2} W(f, t) df dt \quad (3.15)$$

avec \bar{W} l’amplitude moyenne des coefficients d’ondelettes pour les fréquences $[f_1, f_2]$, et le

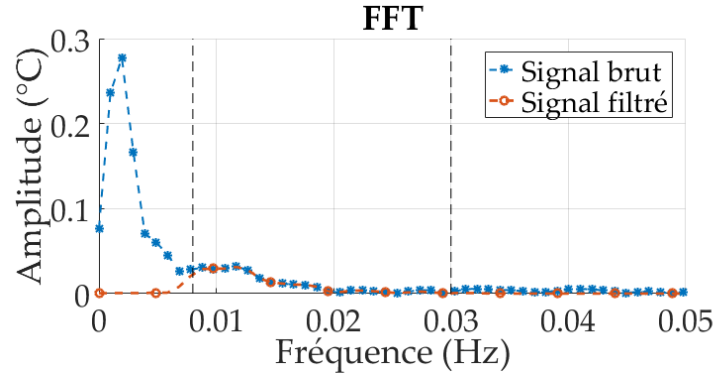


FIGURE 3.20 – Test de l’outil de filtrage spectral. Les bandes en pointillées représentent les bornes du filtre passe-bande défini (0.008 et 0.03 Hz). En bleu le signal non filtré et en orange celui filtré.

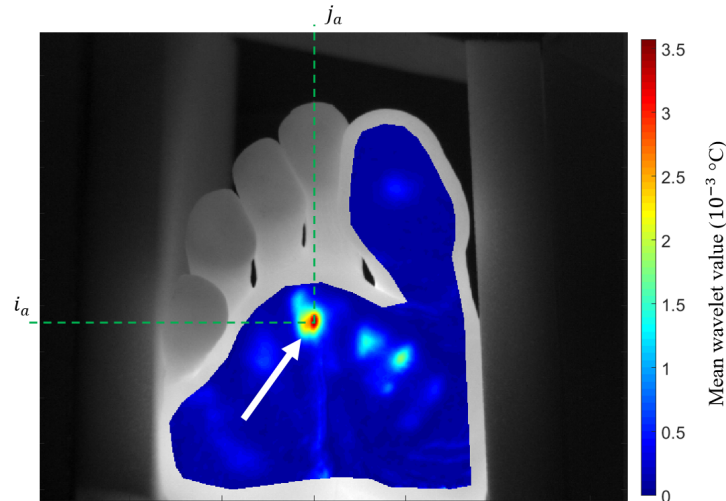


FIGURE 3.21 – Champs de l’indicateur \overline{W}^{endo} reporté sur la ZOI. La flèche blanche indique la zone dite active

temps $[t_0, t_f]$. En ajustant comme il faut les limites f_1 et f_2 , il est ainsi possible d’extraire ces ondelettes moyennes dans les bandes endothéliale et neurogénique, notées respectivement \overline{W}_{ij}^{endo} et $\overline{W}_{ij}^{neuro}$. Les bornes de temps sont pour l’instant laissées à la première et dernière image de l’enregistrement, soit 10 min .

Tous ces indicateurs, évalués en chaque pixel (i, j) , seront ensuite projetés sur la ZOI pour obtenir des champs d’indicateurs, notés par la suite σ , ΔT ou encore \overline{W} . La figure 3.21 illustre le champs \overline{W}^{endo} obtenu sur un sujet. Les cartographies ainsi obtenues ne sont jamais uniformes sur la ZOI. Cette non-uniformité est supposée être une manifestation du réseau de vaisseaux perforateurs. L’endroit où l’indicateur atteint sa valeur maximale (illustré sur la figure 3.21 par une flèche) est sélectionné et sera considéré par la suite comme la zone active, positionnée en (i_a, j_a) .

Afin de ne pas prendre en compte les variations de températures uniquement dues au bruit de la caméra, l’indicateur \overline{W} a été évalué dans les deux bandes fréquentielles (neurogénique et endothéliale) sur un signal venant d’un corps noir. Ce signal étant supposé constant, on considérera que le niveau moyen ainsi obtenu délimitera la valeur seuil pour prendre en

compte, ou pas, cet indicateur d'ondelettes moyen. Ainsi nous obtenons que, pour la bande endothéliale toutes valeurs inférieures à $2 \times 10^{-5} \text{ }^\circ\text{C}$ ne seront pas prises en compte, de même pour un seuil à $1.3 \times 10^{-5} \text{ }^\circ\text{C}$ dans la bande neurogénique. Et enfin, pour étudier la faisabilité de raccourcir l'observation de 10 minutes, ces indicateurs seront extraits après 2, 4, 6, 8 et 10 minutes. La fréquence la plus lente est l'endothéliale avec une fréquence d'oscillation de l'ordre de 0.01 Hz , soit une période de 100 s. L'observation sur 2 minutes est donc à la limite de l'étude. Le tableau 3.2 résume les 40 indicateurs extraits.

Indicateur	Notation
Amplitude du signal brut	ΔT
Amplitude du signal filtré (endothéliale)	ΔT^{endo}
Amplitude du signal filtré (neurogénique)	ΔT^{neuro}
Ecart type du signal brut	σ
Ecart type du signal filtré (endothéliale)	σ^{endo}
Ecart type du signal filtré (neurogénique)	σ^{neuro}
Ondelettes moyennes du signal filtré (endothéliale)	\overline{W}^{endo}
Ondelettes moyennes du signal filtré (neurogénique)	\overline{W}^{neuro}

TABLE 3.2 – Liste des indicateurs extraits pour chaque intervalle de temps définis. Ces intervalles de temps sont les 2, 4, 6, 8 et 10 premières minutes de l'enregistrement faisant suite à l'exercice de marche. Il y aura donc au final $8 \times 5 = 40$ indicateurs au total.

Conclusion du chapitre 3

Au cours de ce chapitre, nous avons pu étudier en détail le fonctionnement et surtout l'usage d'une caméra microbolométrique. Actuellement, un grand nombre de ces caméras sont vendues avec un logiciel d'acquisition encore incomplet ou alors cher. Cela peut ne pas poser de problème si le but est uniquement l'observation qualitative de scènes thermiques, mais est un réel verrou pour des applications nécessitant une métrologie précise. Notre application, portant sur la thermorégulation humaine, se retrouve dans la seconde catégorie. Il est donc nécessaire de trouver une solution pour exploiter finement les signaux captés par ce type de caméra. En se basant sur des travaux de la littérature, nous avons corrigé efficacement l'effet de la dérive en température sur le signal. Enfin, une calibration en direct, couplée à des moyennes temporelle et spatiale, nous ont permis d'atteindre finalement un $NETD_{exp}$ d'environ $25 mK$.

En mettant en lien cette sensibilité avec la cartographie développée au chapitre 2, nous avons pu démontrer l'utilité de cette dernière. En effet, en comparant les signaux captés par notre caméra avec ceux captés par une caméra refroidie de référence, nous avons pu confirmer que les basses fréquences ($0.01 Hz$) étaient exploitables, alors que celles au-dessus de $0.05 Hz$ ne l'étaient quasiment plus.

Étant en possession des outils nous permettant d'étudier avec précision les variations thermiques de surface, il a été nécessaire de définir un protocole permettant de provoquer ces dernières sur le corps humain. L'activité des mécanismes de thermorégulation étant fortement dépendantes de la température interne c'est donc, après différents tests, l'exercice de 6 minutes de marche qui a été choisi. Celui-ci, connu du monde médical, permet d'augmenter la température interne du sujet et donc d'activer les mécanismes de thermorégulation nous intéressant. Au final, chaque observation se fera de la façon suivante :

1. installation du sujet sur un lit d'hôpital, les deux pieds face à la caméra, en position semi-Fowler pendant 5 minutes ;
2. le banc de mesure est placé autour des deux pieds du sujet et une première acquisition de 10 minutes a lieu - servant de référence ;
3. le sujet réalise l'exercice de 6 minutes de marche - la consigne est de parcourir la plus grande distance, sans courir, en 6 minutes ;
4. retour dans la salle d'étude, installation du sujet avec le banc de mesure puis directement 10 nouvelles minutes d'enregistrement.

Les données enregistrées subiront à chaque fois le même processus : (*i*) correction de la dérive en température ; (*ii*) passage de $5 Hz$ à $1 Hz$ pour réduire une première fois le bruit ; (*iii*) calibration en direct avec les résistances et sondes positionnées sur le banc ; (*iv*) retrait des mouvements par corrélation d'image ; et (*v*) passage d'un filtre gaussien pour une dernière réduction du bruit. Tous les travaux présents dans ce chapitre ont été valorisés dans un article soumis en Juin à la revue QIRT.

Enfin, différents outils numériques ont été développés et permettront d'extraire plusieurs indicateurs. Le chapitre suivant se concentrera sur les résultats expérimentaux obtenus avec ce protocole.

Synthèse

- Un protocole expérimental a été mis en place. Ce dernier consiste à quantifier les variations de la température cutanée, en lien avec les mécanismes de thermorégulation, après un exercice de marche de six minutes, venant exacerber ces mécanismes.
- Le banc d'acquisition développé, ainsi que les méthodes de traitement du signal thermique mises en œuvre, ont permis d'atteindre une résolution thermique ($NETD_{exp}$) de 25 mK .
- Les variations de la température cutanée ne sont exploitables, avec ce protocole, que pour des fréquences inférieures à 0.05 Hz .

“J’ai toujours aimé le désert. On s’assoit sur une dune de sable, on ne voit rien, on n’entend rien. Et cependant quelque chose rayonne en silence.”

Le Petit Prince

4

Résultats expérimentaux

Sommaire

Introduction	122
4.1 Premiers travaux sur sujets non diabétiques – Mise au point et validation du protocole	123
4.1.1 Résultats des mesures	123
4.1.2 Tests statistiques	125
4.1.3 Localisation des événements	127
4.1.4 Discussion et premières conclusions	128
4.2 Résultats de l’étude réalisée sur des sujets diabétiques	130
4.2.1 Préambule - Données de la littérature	130
4.2.2 Protocole PICOTE	131
4.2.3 Indicateurs pour étudier l’activité de la thermorégulation	134
4.2.4 Résultats des mesures	134
4.2.5 Sélection des meilleurs indicateurs	137
4.2.6 Ecart de température	145
4.2.7 Observations sur les fréquences cardiaques avant et après l’exercice	145
4.2.8 Evolution de la température sur les zones distales du pied	146
Conclusions du chapitre 4	148

Introduction

Grâce aux chapitres précédents nous avons pu : (i) comprendre ce qu'était la pathologie du pied diabétique et les enjeux qui en découlent ; (ii) mettre en avant une altération des propriétés thermo-physiques chez les sujets ayant développé des complications (artériopathie, neuropathie, antécédents de plaies, ...); et (iii) comprendre comment le DSmv agit sur la TC au travers de différents mécanismes de thermorégulation.

Fort de ces connaissances, nous avons émis l'hypothèse que la pathologie du pied diabétique pouvait être étudiée au travers des mécanismes de thermorégulation ayant des effets sur la TC. On sait que les variations de la TC, liées à ces mécanismes, sont souvent de faible amplitude (souvent inférieure à 0.1 °C [Parshakov et al., 2016]). Il nous a donc fallu développer un protocole capable d'activer des signaux de thermorégulation. Pour cela, nous avons sélectionné l'exercice de marche de six minutes.

Possédant tous les outils nécessaires pour tester notre hypothèse sur des sujets présentant un diabète, nous avons tout d'abord testé ce protocole sur quelques personnes volontaires et non diabétiques. Cette étude préliminaire a pour vocation de principalement tester le déroulement et l'organisation de ce protocole (acquisition et traitement des données), le nombre de personnes inclus est donc limité.

Ces premiers tests effectués, le protocole est ensuite mis en œuvre dans un environnement clinique sur des sujets ayant différents grades podologiques. Puis, ce grade podologique sera comparé aux différents indicateurs définis dans le chapitre 3. L'objectif de cette partie est de tester, avec différents outils, tous les indicateurs évalués en amont, ainsi que d'autres fournis par le dossier médical du sujet diabétique, et de trouver ainsi ceux ayant la meilleure sensibilité et spécificité pour diagnostiquer l'avancement de la pathologie. L'outil ainsi développé devrait pouvoir aider les médecins dans leurs prises de décision en complétant les informations obtenues lors d'une consultation avec celles liées à l'observation thermique du pied diabétique.

4.1 Premiers travaux sur sujets non diabétiques – Mise au point et validation du protocole

Dans cette première partie nous avons voulu tester le protocole de six minutes de marche rapide sur des sujets non diabétiques. Ces personnes sont des volontaires recrutés au sein du laboratoire qui accueille cette thèse de doctorat, le LMGC de l'université de Montpellier. La pathologie du pied diabétique étant lente à se développer, nous savons donc que les sujets pathologiques qui seront ensuite observés lors de l'étude clinique auront tous un âge très souvent supérieur à 30-40 ans. Pour avoir des résultats comparables nous avons souhaité conserver au maximum ce critère. Ainsi, l'étude préliminaire se fera principalement sur des personnes adultes de plus de 30 ans et de genres différents.

Six personnes ont bien voulu participer à cette pré-étude, dont une personne qui est passée trois fois. Le groupe comptait quatre hommes et deux femmes, avec un âge moyen de 51.3 ± 5.3 ans (moyenne \pm écart type) et un indice de masse corporelle (IMC) moyen de 23.02 ± 1.21 . Aucun d'eux n'est fumeur ou n'a déclaré un quelconque problème vasculaire et/ou neuropathique. Le protocole est décrit en détail à la fin du chapitre 3 et est composé de quatre étapes :

- acclimatation à la salle de cinq minutes après installation ;
- enregistrement de dix minutes de l'état thermique des pieds au repos ;
- réalisation de l'exercice de marche de six minutes ;
- nouvel enregistrement de dix minutes pour quantifier l'effet de l'exercice sur la thermique du pied.

4.1.1 Résultats des mesures

Les six sujets ont réalisé l'exercice de marche facilement. On notera cependant que l'investissement personnel (ou la résistance à l'effort) semble fortement dépendant de la personne. En effet, certaines personnes sont revenues fatiguées (essoufflées) de l'exercice alors que d'autres n'ont montré aucun signe de fatigue liée à l'effort. Ce point sera peut-être un facteur limitant de l'étude. Il ne nous a pas été possible de contrôler l'investissement et les capacités physiques des sujets.

Malgré cela, on constate un échauffement global de la zone des têtes métatarsiennes pour tous les sujets. Pour rappel, la zone d'intérêt (illustrée dans le chapitre 3 à la page 115), comporte les cinq têtes métatarsiennes ainsi que le gros orteil. Les études, portant sur le pied diabétique et l'usage de capteurs thermiques, évaluent généralement la température moyenne après un temps d'acclimatation de 10-15 min. Notre enregistrement dure deux fois 10 min, on peut donc évaluer la température moyenne pendant la 9^{ème} minute. De cette façon on constate un échauffement moyen de $1.25 \pm 0.68^\circ\text{C}$.

La figure 4.1 illustre l'évolution temporelle du signal obtenu au niveau de la zone active (définie dans le chapitre 3 - endroit de la zone d'intérêt le plus actif), nommée $T_a = T(X_{i_a}, Y_{j_a}, t)$ pour chaque sujet. Si à chaque signal on retire la température initiale (obtenue en $T(X_{i_a}, Y_{j_a}, 0)$) on obtient la variation de température au cours du temps, visible par exemple sur la figure 4.1c. En comparant avant et après l'exercice de marche de six minutes, on constate une activité thermique plus marquée après l'exercice au niveau de la zone active. En effet, les résultats avant exercice révèlent que cinq personnes ne possédaient aucune oscillation thermique du signal, ce nombre de personne chute à deux après l'exercice. Soit

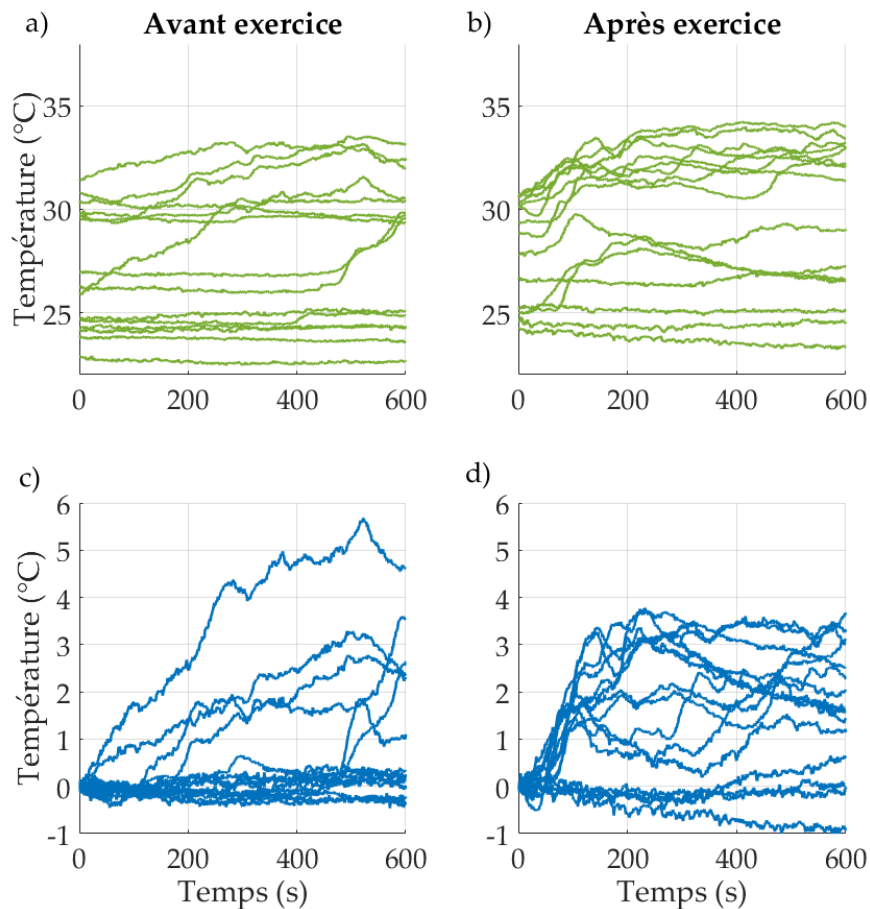


FIGURE 4.1 – Evolutions thermiques pour tous les sujets au niveau de la zone active (X_{i_a}, Y_{j_a}) avant l'exercice (a) et après (b). Les variations thermiques ($T - T_0$) des mêmes points sont aussi visibles avant l'exercice (c) et après (d)

ces deux sujets ont un problème inconnu à ce jour, soit il est possible que l'exercice n'ait pas été suffisant pour activer les mécanismes de thermorégulation chez cette personne sportive. Cette hypothèse semble la plus probable car le sujet ayant le moins bien répondu est aussi celui qui possède l'évolution de la température moyenne avant et après exercice la plus faible (figure 4.2). Ces résultats sont visibles sur la figure 4.1c et 4.1d. Aucune distinction n'est faite ici entre les pieds droit et gauche des différents sujets.

On observe en effet sur la figure 4.2 l'évolution de la température moyenne pour chaque sujet. Pour le premier sujet, seul son pied droit a été filmé. On constate aussi sur la figure 4.2 une homogénéité thermique importante pour chaque sujet entre le pied droit et gauche. Une différence de maximum 1.1°C a été observée pour un même sujet, bien loin du seuil de 2.2°C , défini par [Lavery et al., 2004], indiquant une possible apparition de complication au niveau du pied. Cela semble être un résultat normal pour des sujets théoriquement en bonne santé.

Sur la figure 4.1a, quatre ou cinq personnes (*cf.* courbes relativement constantes au cours du temps) montrent une activité thermique faible. On suppose donc que les mécanismes de thermorégulation ne sont pas activés dans ces cas. De plus, ces courbes sont majoritairement avec des températures plus basses comparées à celles montrant le plus d'activité thermique,

donc si on suppose que la TC du pied reflète la température interne, alors on semble confirmer ici les résultats des articles précédemment cités, indiquant que ces mécanismes ne s'activent que pour une température interne suffisante (notion de seuil). Ce résultat est particulièrement visible sur la figure 4.1b où toutes les courbes "chaudes" (ayant une température moyenne supérieure à environ 30 °C) montrent de fortes variations thermiques. L'amplitude de ces variations semblent diminuer en même temps que diminue la température moyenne du signal. Une fois l'exercice réalisé, ces signaux deviennent actifs (sauf pour deux personnes) et montrent des variations thermiques, absentes avant l'exercice. Ainsi, l'exercice de six minutes de marche semble bien exacerber les variations thermiques de surface dues à l'activité des mécanismes de thermorégulation, à condition que la TC ait atteint un seuil minimum.

Les signaux obtenus sont ensuite utilisés pour calculer les différents indicateurs définis dans le tableau 3.2 du chapitre 3 (page 116). La figure 4.3 montre deux de ces indicateurs (ΔT^{endo} et \overline{W}^{endo}) pour l'ensemble des volontaires ayant participé à cette première étude. Les autres résultats sont visibles dans les figures 4.30, 4.31 et 4.32 de l'annexe J. On y observe une augmentation générale et plus ou moins forte en fonction des personnes. Lorsque le signal pouvait déjà être considéré comme actif avant la marche (personnes ayant les indicateurs déjà élevés avant la marche, cf. figure 4.3a) l'exercice semble tout de même avoir un effet, mais faible. Les deux seuls sujets n'ayant montré aucune différence avant et après l'exercice sont bien visibles sur l'ensemble de ces résultats. Afin de vérifier plus rigoureusement si le test de marche a un effet sur les différents indicateurs, des tests statistiques sont réalisés.

4.1.2 Tests statistiques

On se propose d'utiliser dans cette partie un test d'hypothèse. Si on suppose H_0 l'hypothèse nulle, généralement indiquant que les deux populations sont identiques, alors la p -value est la probabilité (entre 0 et 1), pour un modèle donné, de satisfaire cette hypothèse.

Dans le domaine des sciences on cherche généralement à rejeter l'hypothèse nulle en estimant le risque de se tromper. Ce risque est défini généralement avec un seuil α et correspond directement à la p -value. Ainsi, si notre hypothèse nulle est l'égalité des deux populations et que l'on obtient p -value = 0.9, alors on sait qu'on peut conserver cette hypothèse en ayant 90% de chance d'avoir raison. Inversement, vouloir rejeter cette hypothèse (et donc chercher à démontrer la différence entre ces deux populations) impliquerait un risque de 90% de se tromper en rejetant cette l'hypothèse. La règle fondamentale à retenir est donc la suivante : plus la p -value est faible et plus le protocole testé a un effet significatif sur le résultat. L'objectif pour nous est donc de démontrer que l'exercice de marche a une influence sur les signaux thermiques perçus aux niveau du pied. On pose donc :

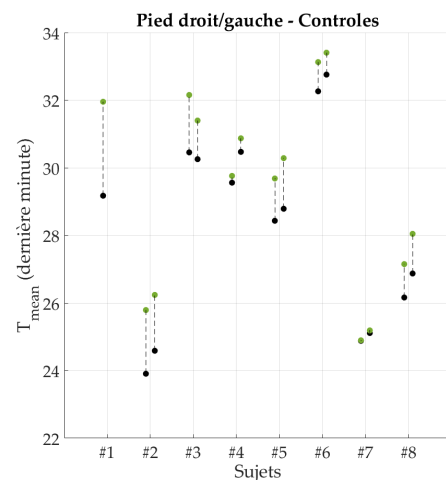


FIGURE 4.2 – Evolution de la température moyenne de la zone d'intérêt sur les six sujets (les numéros 5, 7 et 8 montrent les trois passages du même sujets); en noir l'état initial, en vert le résultat après l'exercice de marche

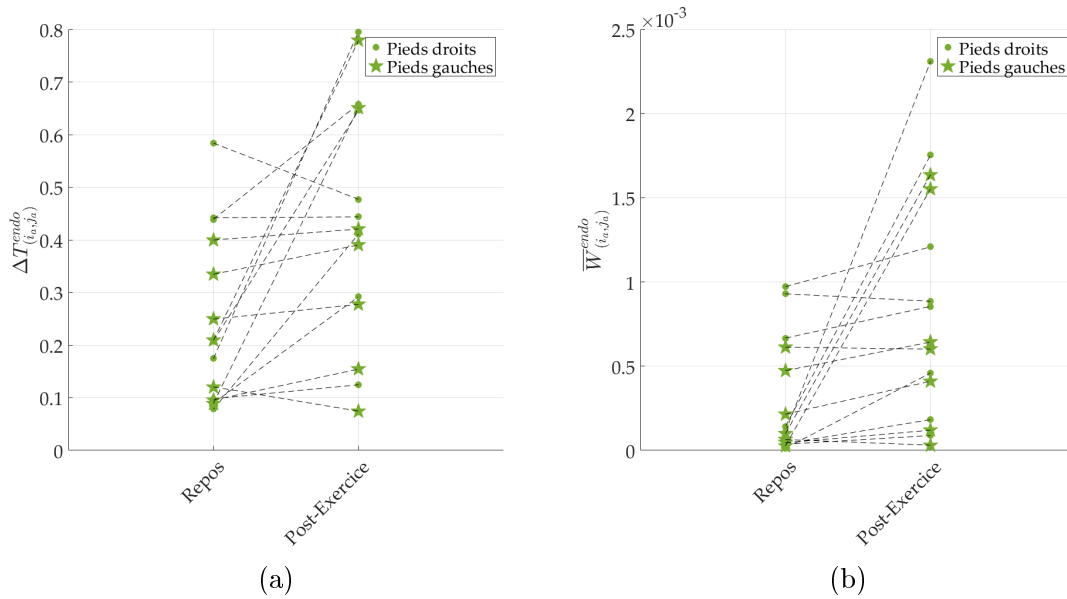


FIGURE 4.3 – Exemple d'extraction de paramètre. (a) Amplitude maximale du signal extrait de la zone active ($\Delta T_{(i_a, j_a)}^{endo}$), filtré dans la bande endothéliale. (b) Coefficient moyen d'ondelette du même signal ($\bar{W}_{(i_a, j_a)}^{endo}$).

H_0 : l'exercice de marche n'a aucun effet sur les signaux thermiques perçus à la surface du pied de la personne observée.

Pour que la différence entre les deux populations soit dite comme significativement différente, on retient souvent un seuil $\alpha = 0.05$, soit un risque de moins de 5% de se tromper en rejetant l'hypothèse nulle H_0 . On rappelle que plus la valeur sera faible et plus le risque de se tromper dans le rejet de H_0 est faible.

Choix du test statistique

Comme indiqué ci-dessus, la *p-value* indique, pour un modèle donné, le pourcentage avec lequel on risque de se tromper si on rejette l'hypothèse nulle H_0 . Le résultat dépendra donc du modèle employé, chacun ayant sa spécificité. Parmi ces modèles on trouve souvent : (i) les tests paramétriques que sont le test *t* de Student ou encore l'ANOVA ; et (ii) les tests non paramétriques tels que celui de Kruskal-Wallis.

Le test *t* de Student est souvent utilisé quand il faut comparer uniquement deux populations ; dans notre cas on va comparer les signaux thermiques de surface des populations avant et après l'exercice de six minutes de marche. L'ANOVA est ensuite préférée s'il y a plusieurs groupes à comparer, sinon ces deux tests donnent les mêmes résultats. Ces tests ne peuvent être utilisés que sous certaines conditions au nombre de trois : indépendance des résultats (pas de répétition) ; normalité des résidus et homogénéité des variances. Dans notre cas, le test de Shapiro-Wilk révèle la non normalité de nos données. Ce point, couplé et lié au faible nombre de donnée à traiter (théorème de la limite centrale), nous pousse à choisir un test non paramétrique, celui de Kruskal-Wallis.

Notre échantillon étant très petit (étude préliminaire avant l'inclusion des cas cliniques), les résultats statistiques obtenus devront être pris avec du recul. Ils serviront à confirmer

ou non la tendance des résultats mais non pas à définir assurément l'efficacité du test de marche pour l'activation de la thermorégulation. Une autre précaution importante se doit d'être prise avec ce genre d'outil statistique. Une faible *p-value* indique en effet une bonne corrélation entre le facteur testé (test de marche de six minutes dans notre cas) et la variable à expliquer (signal thermique au niveau de la TC) mais absolument pas que ce facteur agit directement sur la variation de la variable à expliquer. Il y a une différence très importante entre la vraisemblance des données et la validation de la théorie.

Résultats

L'effet recherché dans cette étude préliminaire est la différence des signaux avant et après l'exercice de marche. C'est donc le groupe "repos" qui est comparé au groupe "post-exercice" avec la méthode de Kruskal-Wallis et un seuil α défini à 0.05.

L'ensemble des valeurs de la *p-value* sont regroupées dans le tableau 4.1. Une augmentation de l'activité du signal thermique de surface est observée pour l'ensemble des indicateurs ($p < 0.05$), à l'exception de l'écart type sur le signal brut ($p = 0.093$). On observe des résultats identiques entre les bandes neurogénique et endothéliale, caractérisé par l'écart type et le coefficient moyen d'ondelettes. Cela semble s'expliquer encore une fois par le faible nombre de sujet inclus dans cette étude. Enfin on notera que l'effet le plus marquant semble être observé à partir de l'écart type, filtré dans les deux bandes d'intérêts, ou bien encore pour le coefficient moyen d'ondelettes.

Indicateur	σ	σ^{endo}	σ^{neuro}	ΔT	ΔT^{endo}	ΔT^{neuro}	\overline{W}^{endo}	\overline{W}^{neuro}
<i>p-value</i>	0.093	0.014	0.014	0.036	0.017	0.049	0.019	0.019

TABLE 4.1 – Résultats statistiques de l'effet de la marche de six minutes sur les huit indicateurs définis auparavant. Ces résultats ont été obtenus avec le test non-paramétrique de Kruskal-Wallis ($\alpha = 0.05$).

4.1.3 Localisation des événements

Comme nous l'avons souvent mentionné au cours de cette thèse, un avantage spécifique de l'imagerie thermique est le fait de ne pas restreindre l'observation à une unique zone. En effet, dans plusieurs études, des sondes (de quelques mm^2) sont placées manuellement sur une zone ciblée (*e.g.* le gros orteil). Cette action, réalisée pour chaque sujet de l'étude, est fortement dépendante de l'expérimentateur et ne prend pas en compte l'anatomie vasculaire propre à ces personnes. Quel peut-être l'effet d'un déplacement de la sonde à la surface du pied sur le résultat obtenu ?

Pour quantifier cet effet, on propose d'observer la cartographie du coefficient moyen d'ondelettes, extrait de la bande endothéliale (\overline{W}^{endo}), et d'étudier la variation de cet indicateur lors d'un déplacement spatial connu. Cette opération est réalisée pour l'ensemble des volontaires ayant visiblement activé leurs mécanismes de thermorégulation. Comme on peut le voir dans la figure 4.4a, deux directions d'étude sont choisies, une avec la diminution de l'indicateur la plus rapide (1) et la seconde avec la diminution la plus lente (2). Les résultats, pour une personne, sont affichés sur la figure 4.4b. Ainsi, dans la direction (1) on observe une

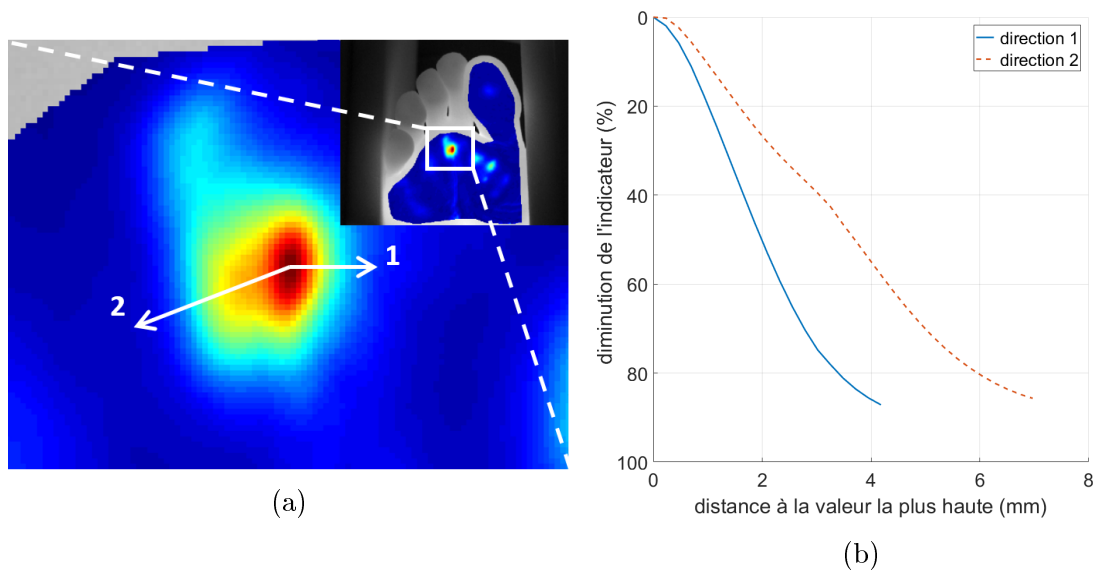


FIGURE 4.4 – (a) Champ de \overline{W}^{endo} projeté sur la zone d'intérêt du pied d'un volontaire et sélection de deux directions d'intérêts (1) et (2). (b) Evolution spatiale de \overline{W}^{endo} dans les deux directions choisies.

diminution de 50% du signal après uniquement $2.9 \pm 0.51 \text{ mm}$, alors que dans la direction (2) la même chute n'est observée qu'après $5.8 \pm 2.2 \text{ mm}$.

4.1.4 Discussion et premières conclusions

Comme l'indique [P. Kenny et al., 2016], la température interne du corps est un élément clé pour étudier la thermorégulation. Nous avons confirmé cela avec les résultats visibles sur les figures 4.1 et 3.12 (chapitre 3), montrant bien une activité thermique plus faible dans les cas où la TC est basse. Il semble en effet qu'un seuil de température interne doit être atteint pour activer certains mécanismes de thermorégulation. Cependant, contrôler ou modifier cette température interne n'est pas quelque chose de facile, surtout sur des sujets pathologiques (environnement clinique, personnes souvent plus fragiles, ...). Suite à plusieurs tests réalisés dans notre laboratoire, nous avons sélectionné l'exercice de marche de six minutes, permettant un échauffement interne sans solliciter trop fortement le corps.

Pour évaluer l'effet de cet exercice sur la thermorégulation, au travers de l'étude thermique de la TC, six personnes volontaires, en bonne santé, ont accepté de réaliser ce protocole. En estimant huit indicateurs différents (comparés avant et après l'exercice de marche), nous avons observé une augmentation globale, significative, de l'ensemble de ces indicateurs, à l'exception de l'écart type sur le signal brut. Les bandes fréquentielles endothéliale et neurogénique ne semblent pas réellement se démarquer l'une de l'autre pour le moment. Le faible nombre de sujets nous incite à lire les résultats statistiques avec la plus grande prudence, les indicateurs utilisés pour les observations cliniques à venir ne seront donc pas restreints suite à cette première étude. Enfin, les premiers résultats semblent indiquer que cet exercice est bien capable d'activer les mécanismes de thermorégulation, générant un signal thermique de surface caractéristique, à condition que la TC au repos (liée à la température interne) soit suffisamment haute.

Plusieurs études, portant sur la pathologie du pied diabétique, indiquent une activité thermique particulièrement importante au niveau du gros orteil et parfois sous la première tête métatarsienne [Fujiwara et al., 2000, Zotter et al., 2003]. La cartographie précise des indicateurs projetés sur l'ensemble de la zone d'intérêt permet d'identifier les zones actives et confirme l'emplacement privilégié de ces zones au niveau du gros orteil et de la première tête métatarsienne. Cependant d'autres zones apparaissent aussi (voir la figure 4.4a). Ces zones actives sont supposées correspondre avec le réseau vasculaire sous-cutané et plus précisément avec les vaisseaux perforateurs [Attinger et al., 1997, Johnson et al., 2014].

Bien que les études, utilisant des sondes locales, ciblent les zones les plus actives du corps, plusieurs problèmes persistent. Tout d'abord, nos résultats montrent en effet que la zone active se situe au niveau du gros orteil ou de la première tête métatarsienne, mais cela n'est pas toujours vrai et rien n'indique à l'avance quelle zone sera réellement active. De plus, nous avons démontré une très forte hétérogénéité des champs des indicateurs extraits, soulignant ainsi une localisation de la zone active très contrastée. En effet, on sait qu'un déplacement de la zone d'observation de l'ordre de 5 mm peut mener à une variation de l'indicateur de plus de 50%. L'usage d'une caméra thermique, pour évaluer les mécanismes de thermorégulation au travers de la TC, semble primordial.

Finalement, malgré une taille du groupe d'observation réduite, les résultats obtenus lors de cette première étude semblent confirmer que l'exercice de marche de six minutes peut activer les mécanismes de thermorégulation souhaités. Les chapitres précédents nous ont fourni les outils nécessaires à la compréhension de ces mécanismes, à leurs observations en thermique et enfin à la quantification de leurs activités. La section suivante traite donc les résultats obtenus sur des sujets présentant un diabète.

4.2 Résultats de l'étude réalisée sur des sujets diabétiques

Cette section a pour but d'étudier si l'altération des mécanismes de thermorégulation, due au diabète, est observable et quantifiable avec une caméra thermique microbolométrique. Ainsi, en partenariat avec le CHU de Lapeyronie, un protocole de recherche a été établi.

Le chapitre 1 avait donné quelques résultats de la littérature travaillant dans ce domaine. A ce stade, il semble nécessaire de compléter ces informations avec d'autres études existantes.

4.2.1 Préambule - Données de la littérature

Les travaux de [B Stansberry et al., 1996] ont remarqué que la pathologie du pied diabétique avait un effet sur les variations du DSMv. En traitant par transformée de Fourier les signaux de débit vasculaire (obtenus par laser Doppler) au niveau des doigts, ils ont constaté une diminution des amplitudes des signaux chez les sujets diabétiques. Il faut attendre les années 2010 pour voir d'autres travaux s'intéresser au pied diabétique avec des analyses spectrales appliquées à des signaux de débit vasculaire. La communauté dans ce domaine est restreinte, ces travaux sont réalisés par de rares équipes, principalement en Russie à l'université de Perm.

Pour les raisons énoncées dans la section 3.2.4 du chapitre 3, l'outil de traitement du signal retenu est très souvent la transformée en ondelettes et non celle de Fourier. En perturbant l'apport sanguin (échauffement ou occlusion) et en observant les variations du flux vasculaire, les résultats convergent tous vers des amplitudes plus faibles chez les sujets diabétiques. Bien que les amplitudes soient observées comme inférieures chez les sujets diabétiques dans plusieurs bandes, la bande endothéliale semble montrer une différence souvent plus marquée [Jan et al., 2013, Liao and Jan, 2017]. Pour plus de détail sur l'origine des bandes fréquentielles physiologiques, le lecteur peut se rapporter à l'annexe I. On résume ci-dessous les cinq bandes spectrales classiquement utilisées :

- [0.4 à 1.6 Hz :] bande *cardiaque* ;
- [0.15 à 0.4 Hz :] bande *respiratoire* ;
- [0.05 à 0.15 Hz :] bande *myogénique* ;
- [0.02 à 0.05 Hz :] bande *neurogénique* ;
- [0.0095 à 0.02 Hz :] bande *endothéliale*.

Il faudra attendre 2015 pour trouver des études traitant ce sujet à partir de mesures de températures. Pour caractériser l'avancement de la pathologie du pied diabétique, les travaux de l'équipe Russe ont testé plusieurs stimulus [Podtaev et al., 2010, Smirnova et al., 2013, Podtaev et al., 2014, Parshakov et al., 2016, Parshakov et al., 2017]. Celui qui a semblé fournir les meilleurs résultats est celui de l'échauffement local du gros orteil via une résistance électrique réglée à 40 °C. Cette dernière, placée à environ 7 mm de la sonde thermique, est allumée et chauffe la zone souhaitée. Les variations de température de la peau sont enregistrées par la sonde pendant l'échauffement (10 min) ainsi qu'après (10 min). La figure 4.5 illustre les résultats obtenus. Ils ont noté une réponse effectivement plus faible chez les sujets diabétiques et dans les trois fréquences visibles (endothéliale, neurogénique et myogénique). Leurs travaux indiquent eux aussi une altération plus particulière des mécanismes liés à la fonction endothéliale [Puissant et al., 2014] avec des amplitudes particulièrement plus faibles

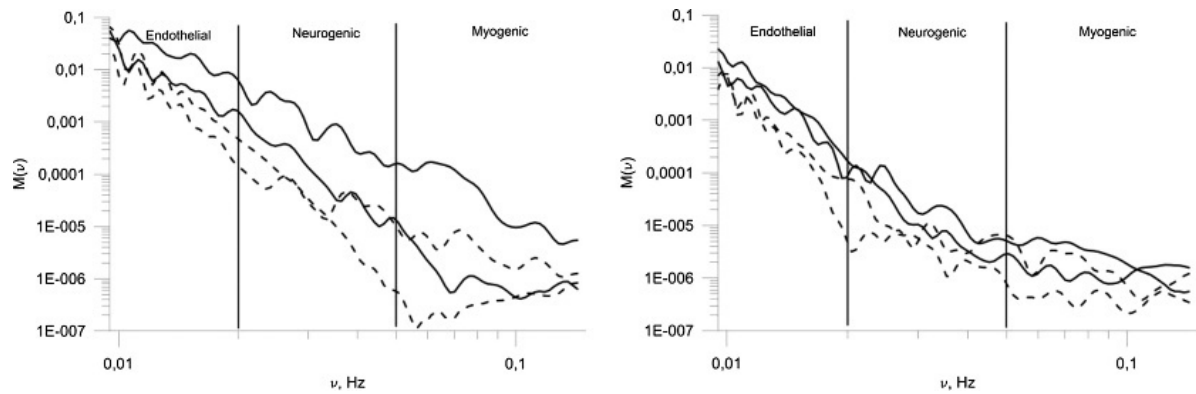


FIGURE 4.5 – Amplitude du coefficient moyen d’ondelettes des variations de température (notée $M(\nu)$) chez deux sujets contrôles (à gauche) et deux sujets avec pieds diabétiques (à droite) avant (lignes pointillées) et pendant (lignes continues) l’échauffement local [Parshakov et al., 2017]

dans ce domaine. Enfin, ils ont relevé une corrélation négative entre la valeur du coefficient moyen d’ondelettes, dans la bande endothéliale et neurogénique, avec la glycémie des sujets ayant une plaie.

D’autres travaux, plus isolés, utilisent différemment les outils fréquentiels pour comparer les sujets sains des pathologiques. Que ce soit les méthodes, les fréquences traitées ou encore la portée de ces travaux, les liens directs avec notre sujet sont rares. Ces types d’études ne seront donc pas traités ici.

4.2.2 Protocole PICOTE

Toutes les personnes diabétiques participant à cette étude ont été incluses dans le protocole PICOTE.

Type d’étude

Il s’agit ici d’une étude interventionnelle à risques et contraintes minimales.

Critères d’inclusion

- Sujet diabétique de plus de 18 ans
- Sujet capable de marcher
- Sujet ayant signé un consentement éclairé
- Sujet bénéficiant d’un régime de sécurité sociale

Critères de non inclusion

- Sujet incapable de rester immobile
- Sujet incapable de marcher
- Sujet avec plaie(s)
- Femme enceinte/allaitante

- Sujet protégés par la loi (tutelle ou curatelle)
- Sujet privé de liberté (par décision judiciaire ou administrative)
- Incapacité à comprendre, parler ou écrire le français

Comité de protection des personnes (CPP)

Le protocole de recherche clinique (étude PICOTE - comportement thermique transitoire et pied diabétique) a été validé par un CPP (dossier RECHMPL18 0371 ; agrément clinical trials NCT03872089).

Données recueillies

Lors de l'intervention deux enregistrements thermiques (de 10 *min* chacun) des voûtes plantaires sont réalisés. La fréquence cardiaque des participants est aussi relevée avant et après l'exercice de marche, tout comme la température de la pièce. En plus de cela, les informations suivantes sont aussi recueillies pour chaque patient : âge, sexe, taille, poids, durée d'évolution du diabète, type de diabète, grade podologique, antécédent de trouble trophique, présence d'une AOMI, glycémie capillaire au moment de l'intervention et l'hémoglobine glyquée.

Méthode

Les deux plantes des pieds du patient seront observées par une caméra thermique. Des observations statiques (prise d'une seule image), ou dynamiques (prise d'une série d'images) du pied, pourront être réalisées. Dans ce dernier cas, l'observation se fera avant et après une marche rapide de 6 *min*. La consigne donnée aux patients sera d'aller le plus loin en 3 min puis de revenir en 3 min, le tout en marchant. L'observation sera faite par des caméras et sera donc réalisée sans contact. Ces caméras thermiques sont non-invasives et non-ionisantes, aucun risque n'est lié à leur utilisation. La caméra sera posée sur un trépied, à quelques dizaines de centimètres du pied, et reliée à un ordinateur portable (pour l'acquisition des images). Une boîte, en bois, peinte en noir, sera disposée autour des deux pieds afin de protéger la scène des radiations thermiques parasites pouvant perturber les variations de température. De la mousse protégera l'interface peau/bois. Des résistances électriques, fixées sur la boîte, seront placées dans le champ de vision de la caméra thermique pour garantir le bon traitement des images. Ces résistances ne seront jamais en contact avec le patient. La zone filmée par la caméra sera limitée à la seule voûte plantaire.

Description de la population

Les inclusions se sont réalisées de deux façon différentes. Soit les sujets venaient en consultation et, suite à cette consultation, ils effectuaient le protocole de marche. Soit ils étaient hospitalisés pour une période donnée et durant cette période ils effectuaient l'exercice de marche. Les participants se sont vu remettre un document explicatif avant l'intervention et ont signé un consentement.

L'étude a porté sur 51 personnes (*cf.* tableau 4.2). Parmi elles, 8 ne sont pas diagnostiquées comme diabétique (sujets contrôles de la section 4.1, ajoutés une meilleure comparaison des indicateurs thermiques), 25 sont diagnostiquées diabétiques de grade 0, 3 sont diabétiques

de grade 1, 3 autres sont diabétiques de grade 2 et enfin 12 sont diabétiques de grade 3.

Risque podologique	n/a - contrôles	grade 0	grade 1	grade 2	grade 3
Nombre de sujets	8	25	3	3	12

TABLE 4.2 – Détail du nombre de sujets inclus dans l'étude.
n/a : non applicable.

Cependant, on constate ici que les grades 1 et 2 semblent bien plus rares que les grades 0 et 3. Cela est possiblement un biais de recrutement lors des interventions au CHU. Il est cependant à noter que ces grades (1 et 2) semblent moins fréquents que les grades 0 et 3. De plus, il est à noter qu'un sujet ayant développé une plaie un jour restera toute sa vie grade 3 et un sujet diabétique ayant uniquement une AOMI est à un grade 0, alors qu'il possède bien une complication du diabète.

Pour équilibrer au maximum la taille des populations et avoir une gradation plus physiologique on se propose d'utiliser une échelle définie en fonction des complications de la pathologie du pied diabétique :

- niveau 1 : sujets contrôles non diabétiques (C, $n = 8$);
- niveau 2 : sujets diabétiques sans complication (D, $n = 23$);
- niveau 3 : sujets diabétiques avec une neuropathie périphérique (D+N, $n = 10$);
- niveau 4 : sujets diabétiques avec une AOMI (D+A, $n = 4$);
- niveau 5 : sujets diabétiques avec neuropathie périphérique et AOMI (D+N+A, $n = 8$).

La distribution du nombre de sujets inter-niveau est meilleure en comparaison à la gradation précédente, mais l'écart inter-niveau reste important (peu d'individus dans le niveau 4). Les résultats seront donc plus compliqués à traiter. Pour la suite des travaux, les deux échelles (*podologique* et *complication*) seront étudiées et comparées. Les informations sur la composition des groupes sont données dans le tableau 4.3.

Détails des groupes	niveau 1	niveau 2	niveau 3	niveau 4	niveau 5
Etat des sujets	C	D	D+N	D+A	D+N+A
Nombre de sujets	8	23	10	4	8
Homme/Femme	6/2	19/4	7/3	4/0	7/1
Age (année)*	51.33 ± 5.28	62.13 ± 13.65	58.3 ± 13.3	69.25 ± 6.13	71 ± 7.89
Durée du diabète (année)*	n/a	15.44 ± 8.56	21 ± 11.19	10.03 ± 12.46	24.75 ± 17.91
IMC ($kg.m^{-2}$)*	22.79 ± 1.18	31.07 ± 8.16	29.17 ± 3	33.9 ± 5.53	24.98 ± 4.15
Hémoglobine glyquée (%)*	n/a	7.69 ± 0.8	6.93 ± 0.74	7.75 ± 0.64	7.35 ± 1.02

TABLE 4.3 – Informations complémentaires sur les sujets ayant participé à l'étude.

* : moyenne \pm écart type.

n/a : non applicable.

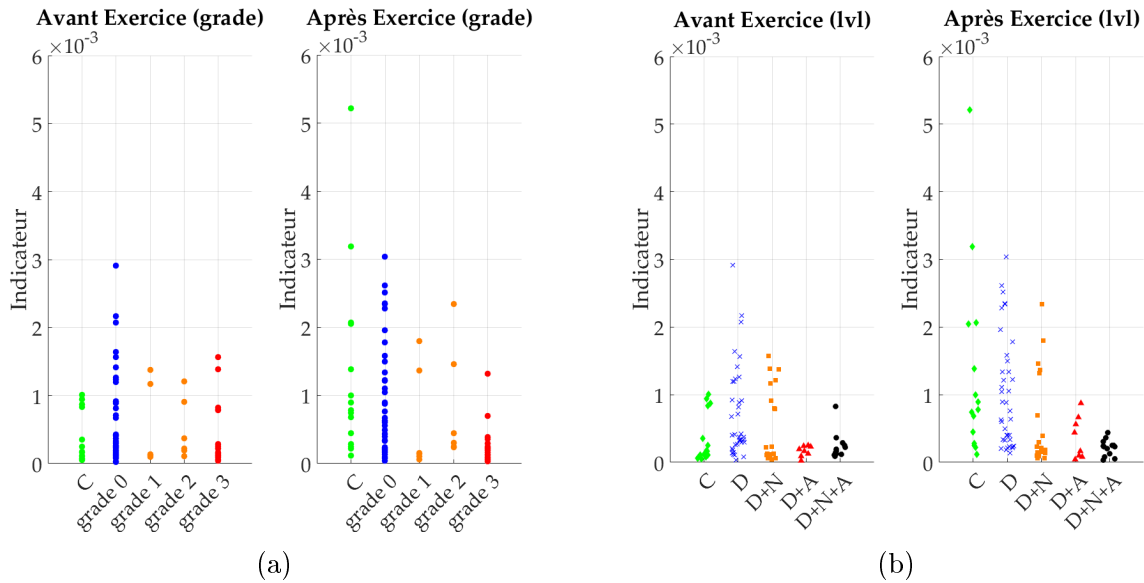


FIGURE 4.6 – (a) Représentation de l’évolution de l’indicateur 32 (ondelettes moyennes dans la bande endothéliale calculées sur les huit premières minutes) avant et après l’exercice de marche en classant les sujets par rapport à leur grade de risque podologique. (b) Représentation du même indicateur mais pour le niveau de complication défini dans le tableau 4.3.

4.2.3 Indicateurs pour étudier l’activité de la thermorégulation

Dans le tableau 3.2 du chapitre 3, huit différents indicateurs ont été définis. Ces indicateurs sont tous calculés sur 2, 4, 6, 8 et 10 *min* d’enregistrement, nous conduisant ainsi à un total de 40 indicateurs différents. Le tableau 4.9 de l’annexe J résume l’ensemble de ces indicateurs.

4.2.4 Résultats des mesures

Il est donc possible d’afficher l’évolution de chaque indicateur selon les grades *podologiques* ou encore selon les niveaux de *complications*.

La figure 4.6 montre les résultats obtenus si on sélectionne l’indicateur 32, représentant le coefficient moyen d’ondelettes dans la bande endothéliale, calculé sur les huit premières minutes (\overline{W}_s^{endo}). La figure 4.6a montre l’évolution de l’indicateur 32, avant et après la marche, avec le système de gradation *podologiques*. La première lecture de ce résultat montre peu de différence entre chaque grade, que ce soit avant ou après l’exercice. Une seconde lecture permet de voir que les grades 1, 2 et 3 semblent souvent séparés en deux sous-groupes, un ayant l’indicateur particulièrement bas et un avec l’indicateur plus élevé.

Si on prend le système de gradation par *complications*, une différence entre chaque niveau de complication devient plus lisible (*cf.* figure 4.6b). La démarcation en sous-groupes évoquée précédemment est aussi visible ici, particulièrement pour le groupe des sujets diabétiques avec neuropathie périphérique (D+N). Une première hypothèse est que cela représente l’état d’avancement de la neuropathie périphérique, altérant ou non les mécanismes de réponses locaux (*cf.* annexe I).

La gradation par complications souligne l’importance de réaliser l’exercice

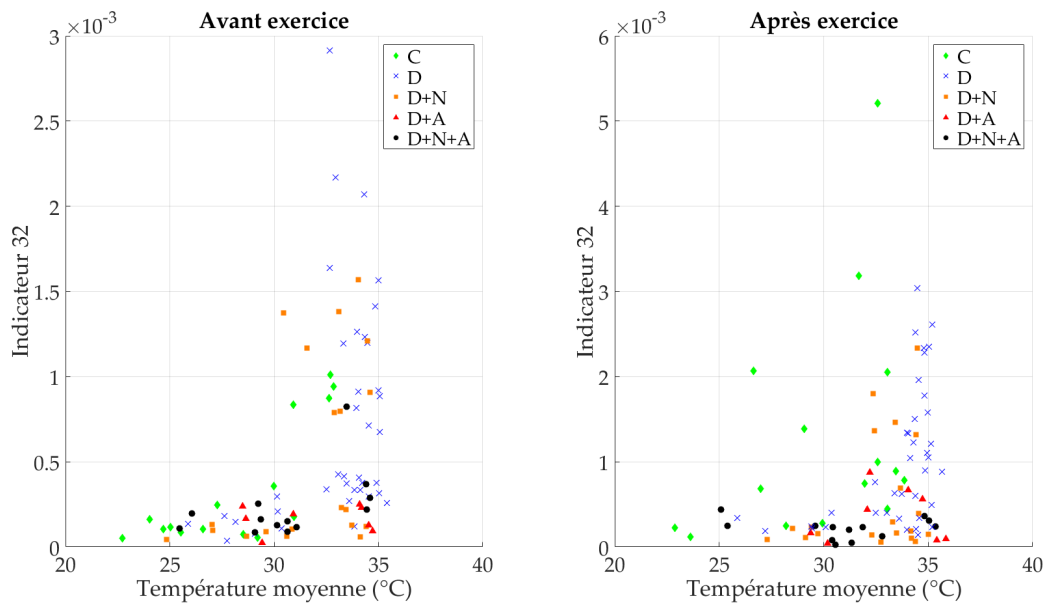


FIGURE 4.7 – Evolution de la valeur de l'indicateur en fonction de la température moyenne du sujet.

pour quantifier la présence des mécanismes de thermorégulation. De plus, pour l'indicateur choisi ici (32), il n'apparaît aucune démarcation nette entre les groupes, chacun possédant des individus ayant réagi très faiblement à l'exercice ; cela doit être discuté plus tard.

La littérature nous indique aussi qu'un certain seuil de température interne doit être atteint pour actionner les mécanismes de thermorégulation. En affichant la valeur de l'indicateur en fonction de la température moyenne du sujet on peut espérer observer cet effet de seuil. La définition de la température cutanée moyenne (TCm) reste celle définie au début de la section 4.1.1.

La figure 4.7 montre cette relation, toujours pour l'indicateur 32. Lors de la phase précédant l'exercice, l'effet de seuil est très visible. On constate que pour une TCm inférieure à environ 30°C , aucune manifestation des mécanismes de thermorégulation n'est visible. Cela est vrai quel que soit le niveau d'atteinte du sujet. Ce seuil semble ensuite être diminué par l'effet de l'exercice, mais uniquement pour le groupe C. On émettra l'hypothèse que les personnes dans ce groupe sont plus actives que les personnes pathologiques, rendant ainsi leurs mécanismes de thermorégulation plus réactifs. Pour les sujets pathologiques le seuil d'activation ne semble pas affecté par l'exercice de marche. On se souvient, lors de la première étude, qu'un sujet montrait une activité de sa thermorégulation très faible, même après l'exercice. Il se trouve que ce sujet est celui représenté par les deux points les plus froids (plus à gauche) avant et après l'exercice. L'intensité de ses indicateurs, faible pour un sujet de niveau 1, peut donc s'expliquer par cette TCm basse, révélant possiblement des mécanismes de thermorégulation encore éteints.

De manière plus générale, on observe que :

- les sujets C (niveau 1) révèlent un effet important de l'exercice de marche, que ce soit sur la TCm ou encore sur l'intensité de l'indicateur. Ce groupe possède aussi des TCm relativement plus basses que celles des autres groupes ;

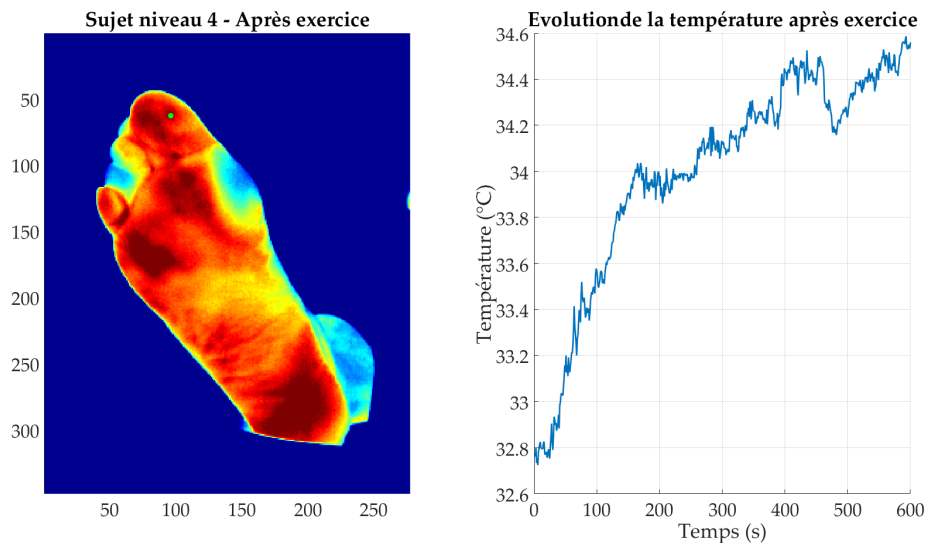


FIGURE 4.8 – (gauche) Image de l’enregistrement d’un sujet niveau 4 (D+A) après l’exercice de marche, on y décerne un champ de température hétérogène qualifié de *damier*. (droite) Evolution temporelle du point vert situé sur le gros orteil. Un tel signal exprimé dans la bande endothéliale donnera une amplitude d’ondelettes moyenne faible.

- les sujets D (niveau 2) révèlent aussi un important effet de l’exercice de marche, mais principalement sur l’intensité de l’indicateur. Ce groupe possède, avant comme après l’exercice, une TCM élevée ;
- les sujets D+N (niveau 3) révèlent un comportement proche de celui observé sur les sujets niveau 2, mais avec une intensité de l’indicateur moins importante. On remarque aussi une dispersion de la TCM, après exercice, visiblement plus importante que la dispersion de la TCM du groupe de niveau 2 ;
- les sujets D+A (niveau 4) montrent eux un effet relativement faible, mais présent, de l’exercice de marche sur l’intensité des indicateurs. Ils possèdent une TCM relativement élevée ($TCM > 30^{\circ}C$) ;
- les sujets D+N+A (niveau 5) montrent, quant à eux, un effet quasi-nul de l’exercice de marche, que ce soit sur l’intensité de l’indicateur ou encore sur la valeur de la TCM.

Pour motiver la modification du protocole durant le chapitre 2, nous avons mis en évidence l’apparition de motifs thermiques que nous avons qualifié de *damiers*. Ces motifs avaient été liés à la structure vasculaire et aux mécanismes de thermorégulation. Les résultats obtenus lors des essais au CHU montrent cependant que ces motifs peuvent être présents sans conduire pour autant à des valeurs élevées des indicateurs de thermorégulation construits. La figure 4.8 met en avant ce principe avec un sujet niveau 4 (D+A) ayant un motif en *damier* bien visible, mais révélant, après traitement du signal, qu’une faible activité de la thermorégulation suite à l’exercice. On suppose donc que la pathologie du pied diabétique peut, au travers de ses complications, exacerber l’empreinte thermique visible en surface du système vasculaire, mais que cela ne signifie pas pour autant une activité importante de la thermorégulation.

Synthèse

En observant l'effet de l'exercice de marche sur l'activité de la thermorégulation, au travers de l'indicateur 32, on voit un lien apparaitre entre le niveau de complication de la pathologie et cette activité. Bien que la distribution de l'indicateur par niveau de pathologie indique un lien, il existe cependant des sujets niveau 1 (C) montrant une activité thermique très faible. En affichant la valeur de l'indicateur en fonction de la température moyenne, on constate alors que ces sujets ont aussi une TCm basse. Il semble donc que cette TCm puisse permettre de savoir si le seuil minimum de température interne, permettant l'activation des mécanismes de thermorégulation, est dépassé ou non. La figure 4.7 semble indiquer que la TCm doit être supérieure à environ 27°C pour les sujets de niveau 1 (C) et supérieure à 30°C pour les sujets étant diabétique (niveau 2, 3, 4 et 5). Si ce protocole doit intégrer l'examen clinique dans sa configuration actuelle, alors on peut proposer la règle suivante : si l'indicateur est faible mais que la TCm est inférieure à 30°C alors le test doit être refait. L'effet de l'exercice de marche sur les mécanismes de thermorégulation, tout comme l'évaluation de la réalisation de cet exercice, risque donc de poser problèmes. Une évolution serait peut-être nécessaire (vélo, tapis roulant, *etc.*).

Cependant, ces conclusions ne concernent que l'indicateur 32, il en reste donc encore 39 autres à traiter. Pour comparer rigoureusement ces indicateurs on propose d'utiliser l'outil de la courbe de ROC (*Receiver Operating Characteristic* en anglais) qui permet de mesurer la performance d'un indicateur pour classer binaires deux groupes. En d'autres termes, il permet de mesurer l'efficacité d'un indicateur pour séparer les niveaux entre eux (C vs D+A par exemple). Des tests statistiques seront aussi réalisés afin de confirmer, ou non, les résultats obtenus par les courbes de ROC. Enfin, d'autres informations étant relevées, le test de Pearson sera utilisé pour mesurer l'existence d'une corrélation entre ces informations et la valeur de l'indicateur.

4.2.5 Sélection des meilleurs indicateurs

Notion de sensibilité et de spécificité

Les deux termes de sensibilité et spécificité sont très utilisés dans le domaine de la médecine et nécessaires pour la création des courbes de ROC. Ils caractérisent la robustesse d'un test pour diagnostiquer une pathologie. Le premier terme représente la probabilité qu'un test identifie la pathologie sur une personne ayant réellement cette pathologie, on parle de vrai positif. Le second terme représente la probabilité qu'un test identifie une personne comme non pathologique et que celle-ci soit en effet non pathologique, on parle de vrai négatif. Pour calculer ces indices [Moghbel and Mashohor, 2013], on définit tout d'abord les termes suivants :

- vrais positifs : personnes pathologiques correctement diagnostiquées comme pathologiques (VP)
- faux positif : personnes saines diagnostiquées comme pathologiques (FP)
- vrais négatifs : personnes saines correctement diagnostiquées comme non pathologiques (VN)
- faux négatifs : personnes pathologiques diagnostiquées comme non pathologiques (FN)

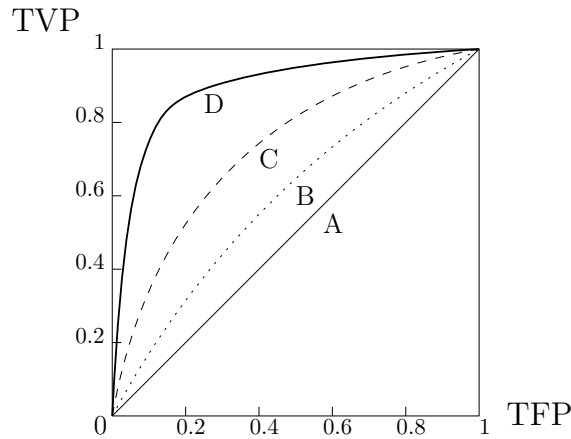


FIGURE 4.9 – Différents types de courbe ROC. A : pas d'intérêt, les populations sont mélangées. B : mauvais test peu discriminant. C : test meilleur que B. D : bon test.

Puis on évalue la sensibilité et la spécificité selon les formules suivantes :

$$\text{sensibilité} = \frac{VP}{VP + FN} \quad (4.1)$$

$$\text{spécificité} = \frac{VN}{VN + FP} \quad (4.2)$$

Courbe de ROC

Si on suppose deux populations (C et D pour un indicateur n donné par exemple), alors, pour séparer ces deux ensembles, on va procéder à un seuillage. Ce seuillage est rarement parfait et il arrive donc d'avoir des faux positifs (personnes non diabétiques identifiés comme diabétiques) et des faux négatifs (personnes diabétiques identifiés comme non diabétiques). En augmentant le seuil on peut s'assurer d'identifier correctement les sujets diabétiques (très bonne sensibilité) mais on se trompera très souvent sur les sujets non diabétiques (très mauvaise spécificité). La courbe de ROC permet donc de trouver le meilleur seuillage possible en traçant l'évolution du taux de vrai positif (TVP) en fonction du taux de faux positif (TFP), pour l'ensemble des seuillages existants. De plus, cet outil permet aussi de choisir le meilleur indicateur n pour classer deux populations. La figure 4.9 illustre quelques courbes et leurs significations. Avec cette représentation on retient que :

- en $(0, 0)$ le seuil indique toujours un résultat négatif, pas de FP mais aussi pas de VP ;
- en $(1, 1)$ le seuil indique toujours un résultat positif, pas de FN mais aussi pas de VN ;
- en $(0, 1)$ le seuil indique tous les VP et les VN, il est donc parfaitement exact et ne se trompe jamais ;
- en $(1, 0)$ le seuil se trompe toujours, il suffit dans ce cas simplement d'inverser la prédiction.

Pour la classification de deux populations, le meilleur seuillage est celui le plus proche du point $(0, 1)$. De plus, on voit qu'un bon indicateur générera automatiquement une aire grande entre la courbe ROC et l'axe des abscisse. On parle alors de l'AUC (pour *Area Under*

the Curve en anglais), un outil permettant de choisir l'indicateur le plus efficace pour classer deux populations.

Dans notre cas il suffit donc de définir les populations à comparer, d'évaluer l'AUC pour les quarante indicateurs et ainsi de définir le ou les meilleurs indicateurs.

Choix des meilleurs indicateurs

Afin de définir ce qu'on nomme comme le meilleur indicateur, il faut préciser les populations à comparer entre elles. Les résultats des premiers travaux et les résultats obtenus avec l'indicateur 32 nous révèlent que les sujets C n'ont pas toujours activé au niveau de leurs pieds la thermorégulation. Deux explications, au moins, sont plausibles : (i) ces sujets ont un rythme de vie actif (sportif pour certains), ils sont donc possiblement habitués aux efforts et la marche de six minutes n'est pas suffisante ; (ii) leur TCM était trop basse, reflétant une température interne aussi basse, l'exercice ne les a pas assez réchauffés. Ces sujets ne seront donc pas considérés pour la classification car leur santé physique est bien plus variable que les sujets pathologiques.

Si on suppose que le stade le plus grave est le niveau 5 (D+N+A) et que le moins grave est le niveau 2 (D) alors on souhaite surveiller l'évolution du niveau 2 vers le niveau 5. Les AUC sont donc calculées pour les quarante indicateurs et pour les couples suivants : D vs D+N (détection de la neuropathie périphérique) ; D vs D+A (détection de l'AOMI) ; D+N vs D+N+A (aggravation des complications) et ; D+A vs D+N+A (aggravation des complications). On obtient au total 160 cas différents.

Meilleurs indicateurs pour la détection de la neuropathie

Si l'on souhaite diagnostiquer au mieux la complication de la neuropathie périphérique, alors on trouve que les cinq meilleurs indicateurs sont les suivants :

1. Coefficient moyen d'ondelettes dans la bande neurogénique, exprimé sur les huit premières minutes ($AUC = 0.8408$ - Indicateur 37) ;
2. Coefficient moyen d'ondelettes dans la bande neurogénique, exprimé sur les six premières minutes ($AUC = 0.8388$ - Indicateur 38) ;
3. Coefficient moyen d'ondelettes dans la bande neurogénique, exprimé sur les quatre premières minutes ($AUC = 0.8175$ - Indicateur 39) ;
4. Coefficient moyen d'ondelettes dans la bande neurogénique, exprimé sur les dix premières minutes ($AUC = 0.8154$ - Indicateur 36) ;
5. Amplitude du signal dans la bande neurogénique, exprimée sur les six premières minutes ($AUC = 0.8100$ - Indicateur 13) ;

Meilleurs indicateurs pour la détection de l'AOMI

Si on souhaite diagnostiquer au mieux la complication de l'AOMI, alors on trouve que les cinq meilleurs indicateurs sont les suivants :

1. Ecart type dans la bande neurogénique, exprimé sur les six premières minutes ($AUC = 0.8406$ - Indicateur 28) ;
2. Ecart type dans la bande neurogénique, exprimé sur les quatre premières minutes ($AUC = 0.8313$ - Indicateur 29) ;
3. Ecart type du signal brut, exprimé sur les huit premières minutes ($AUC = 0.8125$ - Indicateur 17) ;

4. Coefficient moyen d'ondelettes dans la bande neurogénique, exprimé sur les six premières minutes ($AUC = 0.8094$ - Indicateur 38);
5. Amplitude du signal brut, exprimée sur les dix premières minutes ($AUC = 0.8051$ - Indicateur 1);

Meilleurs indicateurs pour la détection de l'aggravation de la pathologie

Si on souhaite diagnostiquer au mieux le passage du niveau 3 et 4 au niveau 5 (D+N+A), alors on trouve que les cinq meilleurs indicateurs sont les suivants :

1. Amplitude du signal brut, exprimée sur les deux premières minutes ($\overline{AUC} = 0.7356$ - Indicateur 5);
2. Ecart type du signal brut, exprimé sur les deux premières minutes ($\overline{AUC} = 0.7183$ - Indicateur 20);
3. Ecart type du signal brut, exprimé sur les quatre premières minutes ($\overline{AUC} = 0.7019$ - Indicateur 19);
4. Ecart type du signal brut, exprimé sur les six premières minutes ($\overline{AUC} = 0.7010$ - Indicateur 18);
5. Ecart type du signal brut, exprimé sur les dix premières minutes ($\overline{AUC} = 0.6944$ - Indicateur 16);

avec \overline{AUC} la moyenne des AUC sur les deux couples (D+N vs D+N+A; D+A vs D+N+A).

Synthèse des observations

Si on souhaite dépister la neuropathie périphérique, on constate que les meilleurs indicateurs sont tous exprimés dans la bande neurogénique. Cette bande est sensée représenter les variations rythmiques de la taille des vaisseaux, induites par l'activité nerveuse. La neuropathie est justement l'altération de cette fonction. Le résultat d'un dépistage précis pour une activité thermique faible, dans la bande neurogénique, semble donc en adéquation avec la définition de la complication. **L'outil du coefficient moyen d'ondelettes est visiblement celui qui est le plus apte à dépister cette complication.**

Si on cherche à dépister cette complication, sans exercice de marche, le meilleur indicateur reste l'écart type dans la bande neurogénique, mais l'AUC chute à 0.6763, soulignant ainsi la nécessité de l'exercice pour l'activation des mécanismes de thermorégulation.

En ce qui concerne l'AOMI, on observe que les indicateurs restent proches de ceux permettant le dépistage de la neuropathie. En effet, ces indicateurs restent globalement exprimés dans la bande neurogénique, et parfois sur le signal brut. On suppose donc que le développement de l'AOMI peut donc aussi avoir un lien avec la présence d'une neuropathie. Le dépistage pré-exercice est étonnamment meilleur avec un AUC qui monte à 0.8586 (coefficient moyenne d'ondelettes dans la bande endothéliale, sur huit minutes). Cependant, le faible nombre de sujets dans cette catégorie (niveau 4, $n = 4$) rend difficile le traitement des résultats, mais indique que la combinaison D+A est visiblement rare, donc il est probable qu'une neuropathie soit déjà aussi en cours de développement. Le dépistage de cette complication se fait, d'après les valeurs des AUC , environ aussi bien que le dépistage de la neuropathie.

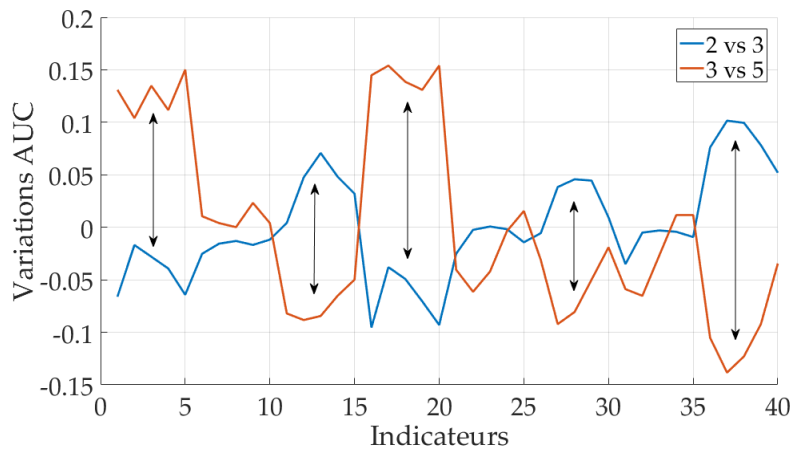


FIGURE 4.10 – Evolution de la variation de l’ AUC (différence entre AUC et valeur moyenne d’ AUC) pour le dépistage du passage du niveau 2 à 3 (D à D+N) et du niveau 3 à 5 (D+N à D+N+A), en fonction de l’ensemble des indicateurs.

Enfin, pour le dépistage d’une des deux complications (D+N ou D+A), il semble que le temps d’enregistrement doit être en moyenne de six minutes, il est donc possible de raccourcir l’acquisition post-exercice qui est actuellement de dix minutes.

Si on veut détecter le passage du niveau 3 ou 4 au niveau 5 (aggravation de la pathologie) alors les indicateurs changent. Les meilleurs résultats sont principalement obtenus avec l’écart type mais tous sont évalués sur le signal brut et pour des temps relativement court (deux à quatre minutes environ). On observe même que les indicateurs exploitant la partie neurogénique du signal sont devenus parmi les moins discriminants. L’indicateur pour le meilleur dépistage de l’aggravation, avant l’exercice de marche, reste le même mais son AUC chute à 0.6375. A supposer que les deux complications ont réellement dégradé le système nerveux, il est normal que les indicateurs l’exploitant deviennent faibles.

En effet, si on observe les valeurs des variations d’ AUC (différence entre AUC et valeur moyenne d’ AUC) pour tous les indicateurs, on remarque une inversion de tendance lors du passage des comparaisons des niveaux 2 et 3/4 à la comparaison des niveau 3/4 et 5. La figure 4.10 montre cette inversion de tendance. On y voit l’évolution de la valeur de l’ AUC lors de la comparaison entre le niveau 2 et 3, puis entre le niveau 3 et 5. Donc si on se place dans le cas où un sujet diabétique développe une neuropathie puis une AOMI, on voit bien sur ces courbes que de bons indicateurs pour le passage du niveau 2 à 3 deviennent de mauvais indicateurs lors du passage du niveau 3 à 5, et vice versa.

Ainsi, on constate qu’un seul indicateur ne peut pas permettre le suivi dans le temps d’un sujet diabétique. L’évolution de la pathologie va passer par divers processus complexes, n’ayant pas à chaque fois le même impact sur les variations de la TC. Différents indicateurs sont donc nécessaires.

Analyses statistiques

Afin de confirmer, ou non, les résultats précédents, on souhaite tester si l’exercice de marche conduit à une différence significative dans le diagnostic des niveaux de complication, sur la réponse d’un indicateur thermique. Comme indiqué dans la section 4.1.2 à la page

125, on choisit le test de Kruskal-Wallis avec un seuil $\alpha = 0.05$. Pour limiter le nombre de calcul, seuls les indicateurs mis en avant ci-dessus sont testés. Les résultats sont regroupés dans les tableaux 4.4, 4.5 et 4.6.

Indicateur	p -value niveau 2 vs 3
37	2.27×10^{-5}
38	2.14×10^{-5}
39	6.80×10^{-5}
36	2.05×10^{-4}
13	1.01×10^{-4}

TABLE 4.4 – p -value pour l’effet de l’indicateur entre le niveau 2 (D) et 3 (D+N)

Indicateur	p -value niveau 2 vs 4
28	2.57×10^{-3}
29	3.36×10^{-3}
17	5.90×10^{-3}
38	6.17×10^{-3}
1	7.85×10^{-3}

TABLE 4.5 – p -value pour l’effet de l’indicateur entre le niveau 2 (D) et 4 (D+A)

Indicateur	p -value niveau 3 vs 5	p -value niveau 4 vs 5	p -value moyenne
5	9.91×10^{-3}	1.28×10^{-1}	6.90×10^{-2}
20	8.90×10^{-3}	2.18×10^{-1}	1.14×10^{-1}
19	1.66×10^{-2}	2.47×10^{-1}	1.32×10^{-1}
18	1.36×10^{-2}	2.77×10^{-1}	1.45×10^{-1}
16	1.58×10^{-2}	3.55×10^{-1}	1.85×10^{-1}

TABLE 4.6 – p -value pour l’effet de l’indicateur entre le niveau 3 (D+N) et 5 (D+N+A) ainsi que pour les niveaux 4 (D+A) et 5 (D+N+A).

On observe que les indicateurs, choisis pour dépister la neuropathie, semblent indiquer une différence significative entre les deux groupes ($p < 0.001$). En ce qui concerne le dépistage de l’AOMI, les résultats sont encore une fois en adéquation avec les AUC, révélant une différence significative entre les groupes 2 et 4 ($p < 0.01$). Les meilleures répartitions pour le dépistage de la neuropathie et de l’AOMI sont montrés dans la figure 4.11. On y voit nettement les écarts importants des valeurs médianes et des quartiles.

Si le sujet diabétique a une neuropathie et que son cas s’aggrave avec la présence d’une AOMI, alors il existe encore une différence significative entre les niveaux 3 et 5. Cette différence disparaît si on étudie la différence entre les niveaux 4 et 5. Il semble donc que le stade montrant la plus grande atteinte des mécanismes de thermorégulation soit le niveau 4 et non le niveau 5, aucune différence n’étant visible entre ces deux niveaux. Encore une fois, le faible nombre de sujets ne permet pas de conclure sur ces résultats, on cherche ici à observer si les tests statistiques confirment ou non les résultats obtenus par les AUC. Il semble donc qu’une AUC inférieure à environ 0.75 ne permette plus de différencier les deux populations.

Ainsi, pour le dépistage de la neuropathie, on atteint une sensibilité de 85% et une spécificité de 76.3% et pour le dépistage de l’AOMI on obtient une sensibilité de 84.1% mais une spécificité d’uniquement 32.5%.

Création d’un index

La littérature nous indique que la pathologie du pied diabétique avec neuropathie (niveau 3 - D+N) a souvent une température moyenne cutanée plus élevée. De plus, les résultats

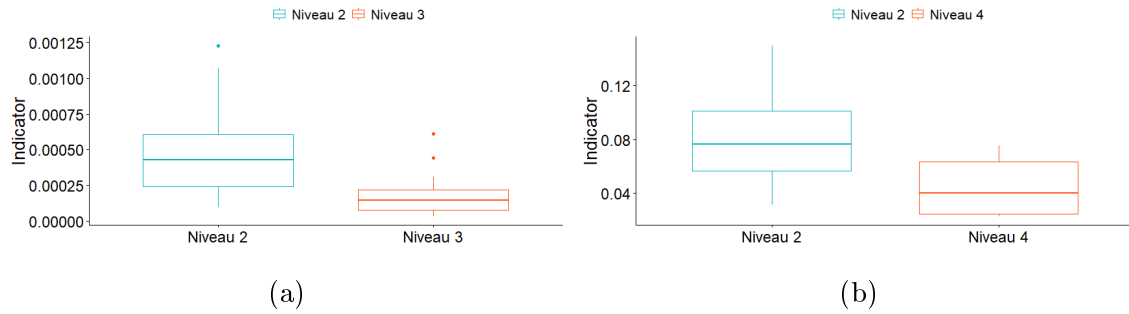


FIGURE 4.11 – Présentation des résultats en "boîtes à moustaches". (a) Répartition des deux populations 2 et 3 en fonction de l'indicateur 38. (b) Répartition des deux populations 2 et 4 en fonction de l'indicateur 28

précédents montrent que les indicateurs permettent un dépistage correct, traduisant des valeurs des indicateurs plus basses pour les sujets de niveau 3. On propose donc l'index suivant pour essayer d'améliorer les résultats :

$$idx = \frac{Indicateur(valeur)}{TCm} \quad (4.3)$$

Cela devrait accentuer l'écart entre les niveaux 2 et 3 si la température moyenne est réellement plus élevée. Les nouveaux résultats des AUC sont visibles dans le tableau 4.7 et montrent une différence minimum dans la détection. Dans un unique cas la sensibilité est améliorée avec l'index, dans les autres elle diminuera. Ces variations restent cependant toujours faibles. L'usage d'un tel index n'est pas retenu.

Indicateur	Niveau 2 vs 3	
	AUC (ancien)	AUC (index)
37	0.8408	0.8447
38	0.8388	0.8350
39	0.8175	0.8137
36	0.8154	0.8105
13	0.8100	0.8025

TABLE 4.7 – Evolution des AUC pour le dépistage de la neuropathie avec l'index proposé à l'équation 4.3. Les anciennes valeurs correspondent à celles obtenues précédemment, sans index.

Les résultats précédents ont donc permis d'identifier les indicateurs les plus discriminants. Il est donc possible d'étudier, pour ces indicateurs, l'existence ou non d'une corrélation entre les données cliniques des sujets et la valeur de l'indicateur thermique.

Corrélation entre données cliniques et indicateurs thermiques

Pour étudier l'apparition d'une corrélation (linéaire) entre deux groupes de données, le test de Pearson est souvent utilisé. Pour deux groupes de données (âge du sujet et valeur de l'indicateur par exemple), ce test évalue le coefficient de corrélation linéaire r , quotient de la

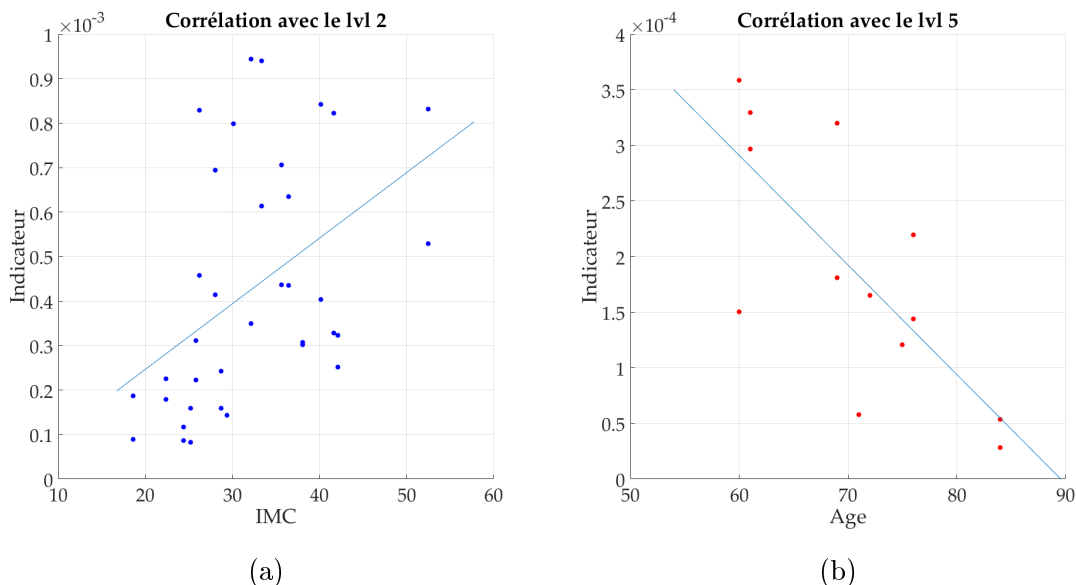


FIGURE 4.12 – (a) Evolution de l’indicateur 37, chez les sujets de niveau 2, en fonction de l’IMC des sujets ($r = 0.457 \mid p < 0.01$). (b) Evolution de l’indicateur 39, chez les sujets de niveau 5, en fonction de leur âge ($r = -0.747 \mid p < 0.01$)

covariance des deux groupes par le produit de leurs écarts types, entre ces données. Le signe de cet outil indique le sens de l’évolution et la valeur absolue de ce test est toujours comprise entre 0 (aucune corrélation : nuage de point) et 1 (corrélation parfaite : ligne droite). Il est cependant à noter que ce test est très sensible aux valeurs s’écartant grandement de la moyenne des autres, sa lecture doit donc toujours se faire avec attention.

Les données cliniques testées sont : l’âge, l’IMC, la glycémie capillaire lors du test de marche, l’hémoglobine glyquée et la durée du diabète. Ces tests ont été effectués uniquement pour les indicateurs révélés ci-dessus (cinq meilleurs pour chaque niveau). Il en ressort en particulier deux résultats, résumés dans la figure 4.12. Le niveau de l’indicateur semble augmenter si le sujet, de niveau 2 (D) à un IMC plus élevé (figure 4.12a). Cela pourrait s’expliquer par le lien entre l’IMC élevé et le possible manque d’activité physique. Le corps, massif, aurait besoin de plus d’oxygène lors d’un exercice et générerait ainsi une réponse plus forte après l’exercice (phase d’hyperhémie bien plus marquée). L’indice de corrélation étant cependant faible ($r = 0.457$), cette corrélation reste à être prouvée.

La corrélation suivante, illustrée sur la figure 4.12b, est donc la diminution de l’indicateur avec l’augmentation de l’âge chez les sujets de niveau 5 (D+N+A). On peut supposer que dans ce cas, les mécanismes de thermorégulation sont moins actifs. Le vieillissement du corps reste donc un des derniers paramètres à agir dans la zone du pied, induisant cette diminution des indicateurs. La corrélation semble avoir un bon niveau ($r = -0.747$) mais les valeurs des indicateurs pour ce groupe sont déjà très basses, l’effet de l’âge n’est pas si important, bien que présent.

Ces deux résultats ont été obtenus et confirmés sur la quasi-majorité des indicateurs testés.

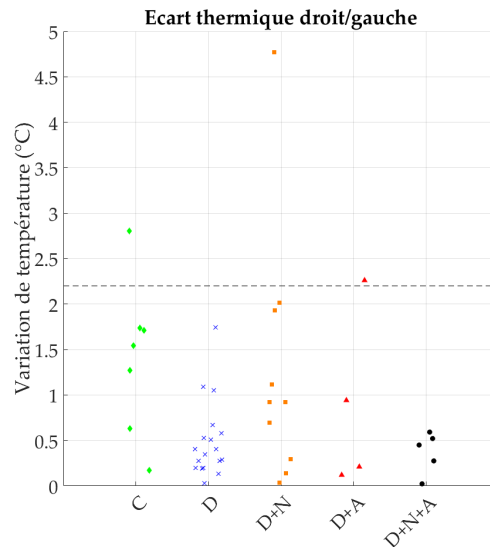


FIGURE 4.13 – Distribution de l'écart de TCm (avant l'exercice de marche) entre pied droit et pied gauche en fonction du niveau de complication. Le trait noir pointillé indique le seuil défini par [Lavery et al., 2004].

4.2.6 Ecart de température

Les résultats précédents ont révélé que certains indicateurs permettaient un bon dépistage de la neuropathie ou encore de l'AOMI. Il est possible de coupler ces résultats avec ceux de la littérature, indiquant qu'une différence de température élevée entre pied droit et gauche doit alerter le sujet. Pour réaliser cette comparaison on se limitera à l'écart de la TCm, mesurée lors de la dernière minute de l'enregistrement post-exercice au niveau de la zone active, entre pied droit et gauche. Ces zones ne seront pas physiologiquement les mêmes mais on suppose qu'un pied sans complication doit avoir une TC relativement homogène à sa surface. La figure 4.13 montre les résultats ainsi obtenus.

Tout d'abord on y remarque que la grande majorité des personnes sont en-dessous du seuil de 2.2°C d'écart défini par [Lavery et al., 2004]. Ensuite on rappelle qu'il a été démontré que le dépassement de ce seuil à un moment n'est pas forcément révélateur d'un trouble. Cela se confirme si l'écart thermique persiste dans le temps [M Wijlens et al., 2017]. Notre attention se porte en particulier sur un sujet niveau 3 (D+N) ayant un écart thermique très prononcé. Il s'avère que ce sujet est diagnostiqué grade 3 avec un antécédent de plaie. Il se trouve que la zone possédant ce fort écart de température est justement la zone en cours de cicatrisation. Un sujet de niveau 1 (C) a aussi un écart important, cela reste sans explication.

4.2.7 Observations sur les fréquences cardiaques avant et après l'exercice

Lors du protocole, la fréquence cardiaque a été relevée avant et après l'exercice. La très forte variabilité de ce résultat, à quelques secondes près, a limité toute analyse statistique. Cependant, si on regarde les valeurs moyennes, alors il semble que certains sujets aient aussi une neuropathie autonome. En effet, comme indiqué au chapitre 1, la neuropathie autonome peut se caractériser par une fréquence cardiaque élevée au repos et une faible réponse à un exercice physique. Le dépistage se fait par des tests spécifiques, le diagnostic ici est donc

impossible. Seule l'observation est réalisée ici et est communiquée au médecin suivant cette étude.

Ainsi, c'est 22 sujets diabétiques sur 45 qui ont révélé une fréquence cardiaque au repos naturellement élevée (supérieure à 80bpm, atteignant 110 bpm dans certains cas). Cela représente donc 49% des sujets de l'étude. [Valensi and Attalie, 1997] indiquent que cette complication atteint entre 50 et 75% des sujets selon les populations étudiées. Nos résultats sont donc en adéquation avec ceux de cette étude (malgré le biais de recrutement au CHU). Ce point n'ayant cependant pas de rapport direct avec la thermique, il ne sera pas approfondi.

4.2.8 Evolution de la température sur les zones distales du pied

La travaux réalisés ci-dessus ont pour objectif d'optimiser le dépistage du risque de plaie. Cependant, les résultats présentés ici ne sont extraits que des têtes métatarsiennes ainsi que du gros orteil, limitant donc la zone de recherche. En effet, on sait que d'autres nombreux sites, sensibles à l'appariation d'une plaie, existent [Schaper et al., 2019]. Parmi ces autres zones, une semble être d'un intérêt particulier : les autres orteils, sources de plaies généralement à cause d'une pression interdigitale trop importante. Pour cette raison la température des orteils a aussi été observée.

Malheureusement, les orteils sont fréquemment animés de spasmes involontaires, rendant la corrélation (retrait des mouvements) souvent de très mauvaise qualité. Pour cette raison, seule la température de ces zones au repos (dernière minute de premier enregistrement) a été évaluée. Ainsi, la figure 4.14 révèle plusieurs points intéressants. Tout d'abord on remarque rapidement que les sujets de niveau 1 (C) ont globalement une température des orteils plus basse comparée aux personnes diabétiques (niveaux 2 à 5). Cela peut soit être attribué à une meilleure régulation de leur corps, soit à l'exercice n'étant pas suffisamment intense dans certains cas. Ensuite on retrouve, surtout pour les niveaux 2, 4 et 5, la notion du seuil à $30^{\circ}C$, marquant possiblement l'activation ou non des mécanismes de thermorégulation. En effet, pour les sujets de ces différents groupes on observe bien une démarcation inter-groupe pour une TC d'environ $30^{\circ}C$. Enfin, on remarque que les patients de niveau 3 peuvent avoir des TC inférieures à $25^{\circ}C$ (TC basses), ce qui n'est plus le cas chez les sujets de niveau 4. Cela va à l'encontre des résultats indiqués dans le chapitre 1, révélant une TC plus élevée chez les sujets DNP [Harding et al., 1998, Sun et al., 2006]. Cela peut s'expliquer par le fait que l'observation réalisée ici est distale et donc que les AVA, ouverts à cause de la pathologie et source de la TC plus élevée, sont possiblement bien moins nombreux ici. Ainsi, on peut supposer que les orteils (excepté le gros orteil) sont eux aussi *shuntés* par ces AVA ouverts plus en profondeur dans le pied, expliquant ainsi la TC plus basse ici.

Si on regarde maintenant les variations de température des orteils (température des orteils d'un sujet moins la température moyenne de ces mêmes orteils), visibles sur la figure 4.15, on constate tout d'abord une variation toujours inférieure à $2^{\circ}C$. De plus, le troisième orteil possède très souvent une température très proche de la température moyenne, cela est possiblement lié à sa localisation (au milieu du pied). Inversement, le cinquième orteil (ou petit orteil) possède lui souvent un écart à la température moyenne plus important - aussi possiblement lié à sa localisation. Enfin, on remarque quelques points s'écartant un peu des autres résultats, du temps est ici nécessaire pour découvrir si cela est ou non lié à une possible apparition d'une complication.

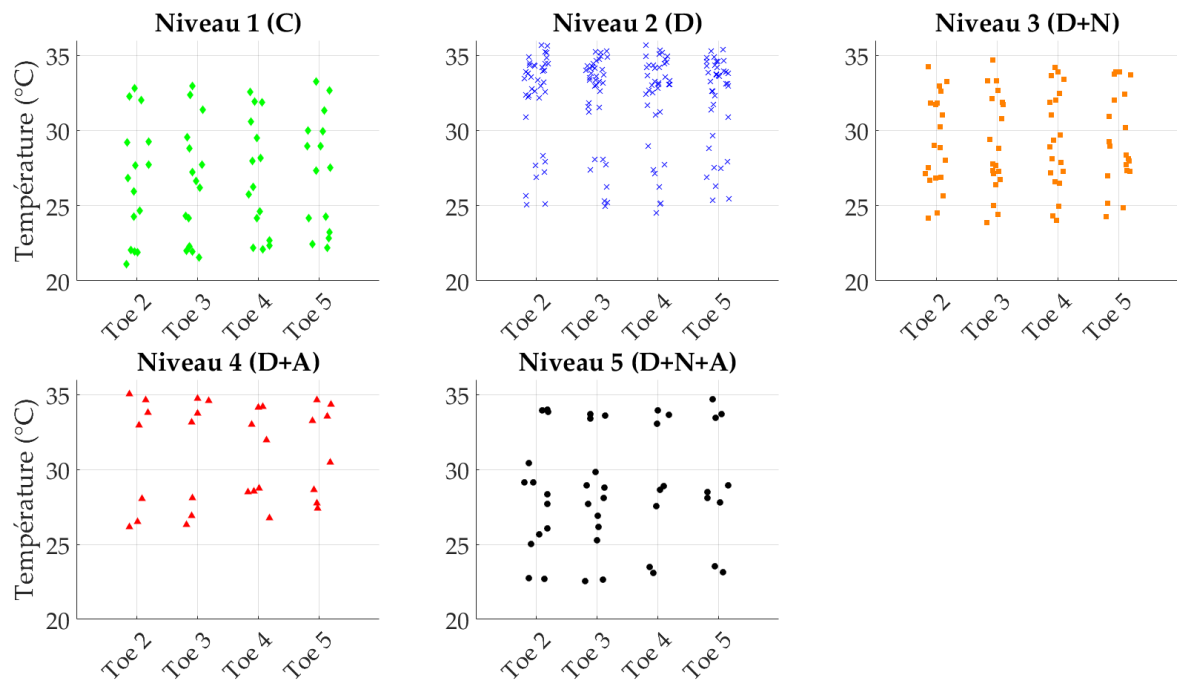


FIGURE 4.14 – Température des orteils (Toe) en fonction des différents niveaux de complications.

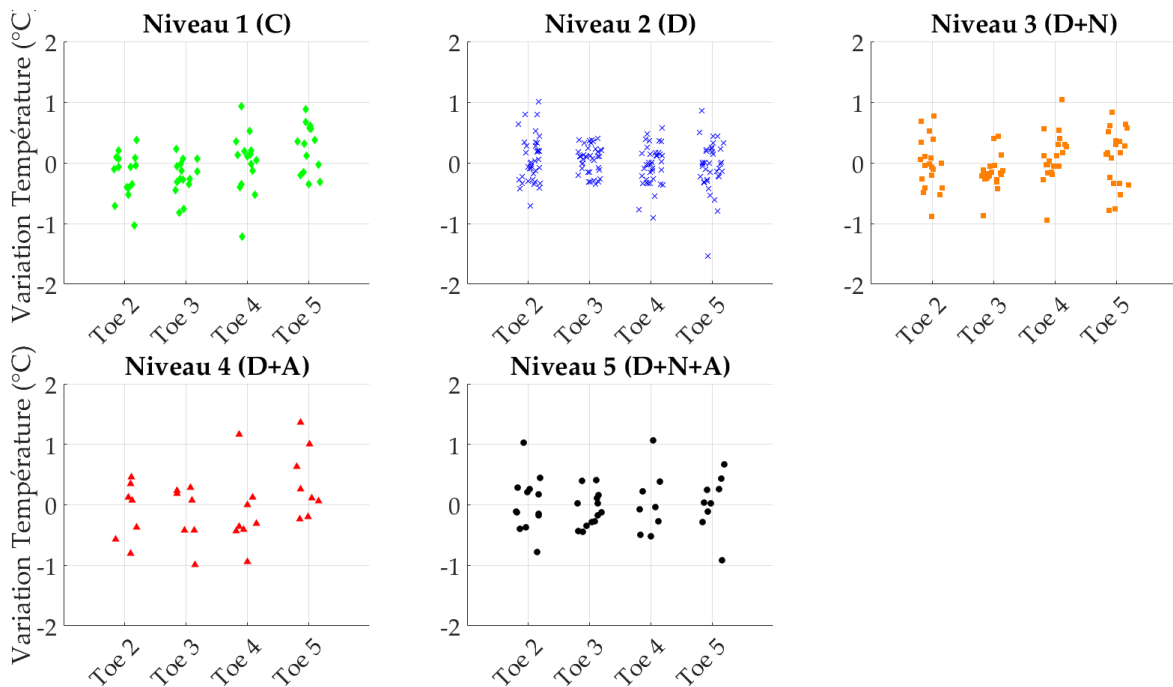


FIGURE 4.15 – Variation de température des orteils (Toe) en fonction des différents niveaux de complications. La variation est l'écart entre la température de chaque orteil d'un sujet et la température moyenne des orteils de ce même sujet.

Conclusions du chapitre 4

Après avoir mis au point le protocole de recherche, une première étude a été réalisée sur six personnes non diabétiques pour évaluer la faisabilité de celui-ci. Les résultats préliminaires ont révélé un échauffement de la température cutanée moyenne de la voûte plantaire sur l'ensemble des sujets ainsi que l'apparition d'oscillations du signal thermique pour la quasi-totalité des sujets (sauf deux, dont un en particulier où l'exercice ne semble pas avoir eu d'effet). La notion de seuil, introduite dans l'article de [P. Kenny et al., 2016], semble être confirmée ici (en effet, ceux ayant peu ou pas activé leur thermorégulation sont aussi ceux ayant majoritairement une température cutanée moyenne basse. Ce résultat est particulièrement visible après l'exercice (*cf.* figure 4.1b à la page 124)). Enfin, l'analyse de la zone d'intérêt a révélé que l'extraction de ces résultats "à l'aveugle" (pose d'une sonde locale) induit une grande variabilité des résultats. La zone active dépend de chaque sujet, un écart entre la sonde locale et la zone active d'environ 5 mm peut alors diminuer les résultats obtenus de plus de 50%. L'usage d'une caméra thermique est donc nécessaire à l'extraction des résultats sur la zone réellement active.

On notera aussi que les sujets ayant participé sont, pour certains, des sportifs. Les sujets pathologiques inclus dans l'étude ne le sont quasiment plus, la réponse à une activité physique peut donc être très différente entre ces deux populations. Une réserve est donc émise sur la conclusion à tirer de cette première étude pilote.

Suite à cette étude préliminaire, ce protocole a été testé sur 45 sujets présentant un diabète au CHU de Montpellier. Ces sujets sont répartis dans les quatre groupes de grade de risque podologique existants et sont ensuite répartis dans quatre niveaux, en lien avec la pathologie et l'avancement des complications. Pour chaque acquisition, quarante indicateurs différents ont été extraits et un lien est apparu entre certains de ces indicateurs et le niveau de complication des sujets. Ce lien était bien moins visible en comparaison avec le grade de risque podologique du sujet, soulignant ainsi que l'altération du signal thermique est en bonne corrélation avec l'avancement de la pathologie du sujet (présence ou non d'une neuropathie périphérique ou d'une AOMI).

En comparant le grade podologique du sujet et les résultats des indicateurs, il a été possible de définir les meilleurs indicateurs pour dépister une complication. La bande fréquentielle neurogénique tient son nom de l'origine de son signal : le système nerveux. La neuropathie périphérique est une altération de ce système, on démontre donc avec nos outils que les meilleurs indicateurs, pouvant révéler la présence d'une neuropathie, sont ceux exprimés dans cette bande neurogénique (sensibilité de 85% et spécificité de 76.3%). On observe ensuite que la complication, seule, de l'AOMI semble rare ($n = 4$, biais de recrutement) mais que son dépistage est aussi efficace avec les indicateurs exprimés dans la même bande fréquentielle que pour le dépistage de la neuropathie. Ce résultat doit être pris avec précautions. Au final on observe que le dépistage des différents niveaux de complications (niveaux 2 à 5) se caractérise par des indicateurs efficace mais toujours différents. Ainsi, comme l'indique [Soliz et al., 2016], pour diagnostiquer et suivre correctement la pathologie du pied diabétique, un unique indicateur est insuffisant.

La notion de température seuil a clairement été mise en évidence. L'ensemble des résultats ayant une température cutanée moyenne inférieure à 30 °C n'a révélé aucune activité thermique. L'exercice de marche a permis de réchauffer suffisamment la plupart des sujets et ainsi de rendre visibles ces oscillations thermiques. Ces résultats semblent révéler que la pa-

thologie du pied diabétique aurait tendance à élever ce seuil et à diminuer la réponse induite. Les résultats bas trouvés pour les sujets de niveau 1 (contrôles), lors de la première étude, s'expliquent bien avec cette notion de seuil (*cf.* figure 4.7 à la page 135). Ainsi il semble que dans certains cas l'exercice de marche ne soit pas suffisant pour activer les mécanismes de thermorégulation en échauffant trop peu le corps. Il serait intéressant d'étudier l'effet d'un autre exercice, plus quantifiable, sur ces sujets. Cette notion de seuil a aussi été observée en évaluant la température des orteils.

De plus, un lien semble exister entre la valeur des indicateurs des sujets de niveau 2 et l'IMC de ces mêmes sujets ($r = 0.457 \mid p < 0.01$). En effet, l'augmentation de l'IMC semble être corrélée à une augmentation de l'indicateur. Les personnes ayant un IMC élevé sont possiblement moins habituées aux efforts et y répondent donc d'autant plus fort. La faible valeur de l'indice de corrélation r indique que d'autres tests sont nécessaires pour confirmer ou non ce lien. Une seconde corrélation a aussi été observée entre l'âge des sujets de niveau 5 et la valeur de l'indicateur ($r = -0.747 \mid p < 0.01$). Les indicateurs associés à ce niveau sont tous naturellement bas, ce lien est donc à prendre avec précaution. Cependant, on sait que l'âge est un facteur qui tend à naturellement diminuer les capacités du corps humain, ce résultat n'est donc pas surprenant.

Enfin, la différence de température entre pied droit et pied gauche (avant exercice) a aussi été évaluée. Aucun résultat ne semblait surprenant (à part pour une personne de niveau 3). L'usage d'un index, devant accentuer les différences entre les populations des niveaux 2 et 3, a aussi été testé. Les résultats n'étant pas meilleurs, il n'a pas été retenu. Cependant, si dans une prochaine étude, l'exercice est mieux caractérisé, avec une augmentation plus significative de la température cutanée moyenne, alors l'intérêt pour cet index pourrait se rediscuter.

Synthèse

- L'exercice de marche provoque systématiquement une augmentation de la température cutanée et permet l'apparition (ou la conservation) des oscillations thermiques de surface.
- La réalisation de l'exercice de marche est nécessaire pour quantifier l'amplitude des mécanismes de thermorégulation. En effet, le dépistage des complications du pied diabétique est bien meilleur après l'exercice.
- Les effets de l'exercice de marche ne sont pas toujours aussi importants qu'espérés, une évolution du protocole est nécessaire.
- Les résultats obtenus peuvent varier fortement si on déplace le point d'extraction des données (perte d'environ 50% en 5 mm).
- Un seuil thermique est nécessaire pour activer les mécanismes de thermorégulation. Ce seuil est d'environ 30°C chez les sujets diabétiques mais plus bas chez les personnes non diabétiques, démontrant l'effet de cette pathologie sur la thermorégulation.
- La classification des sujets par complication du diabète, plutôt que par grade podologique, montre une bonne corrélation avec la valeur des indicateurs thermiques extraits.
- Le meilleur indicateur pour dépister une neuropathie est le coefficient moyen d'ondelettes évalué dans la bande neurogénique, exprimé sur les huit premières minutes suivant la réalisation de l'exercice de marche ($AUC = 0.8408$ - sensibilité de 85% et spécificité de 76.3%).
- Le meilleur indicateur pour dépister une AOMI est l'écart type évalué dans la bande neurogénique, exprimé sur les six premières minutes suivant la réalisation de l'exercice de marche ($AUC = 0.8406$ - sensibilité de 84.1% et spécificité de 32.5%).
- Il semble impossible de suivre efficacement l'évolution de l'ensemble des complications du diabète avec un unique indicateur thermique.

Conclusion générale

LA problématique température/pied diabétique est source de nombreux travaux de recherche, et ce depuis plusieurs décennies. Nous avons cependant remarqué que peu de travaux exploitaient des mesures de champs thermiques obtenus par une caméra thermique. Cela était en grande partie dû à la difficulté d'interpréter les températures obtenues à la surface du pied d'un patient diabétique.

L'objectif principal de cette thèse était d'étudier l'intérêt de l'imagerie thermique, au service de la pathologie du pied diabétique. Pour cela, un protocole expérimental, original, a été mis en place. Ce dernier a spécialement été conçu pour être facilement réalisable dans un environnement clinique et n'exploite que des technologies peu onéreuses. Les résultats ont permis de prouver que certains mécanismes de thermorégulation du corps, appartenant à différentes bandes spectrales spécifiques et étant altérés par la pathologie du pied diabétique, sont quantifiables par les techniques d'imagerie thermiques et surtout que leurs amplitudes sont liées aux différents stades de complications de cette pathologie. Cependant, la peau faisant office de filtre thermique passe-bas, seules les deux bandes spectrales, dites *endothéliale* et *neurogénique*, ont pu être exploitées.

L'utilisation d'un modèle numérique bio-thermique nous a permis de mettre en avant cet effet de filtrage passe-bas. Les mécanismes de thermorégulation étant de nature oscillatoire, une structure vasculaire a donc été simulée, possédant une source de chaleur assimilée à un terme de perfusion (lié au débit sanguin micro-vasculaire), oscillant à ces fréquences caractéristiques. En se basant sur l'anatomie cutanée moyenne au niveau du pied, il a donc été possible de montrer que les fréquences supérieures à 0.1 Hz avaient très peu de chance d'être détectées par une caméra thermique.

Un autre modèle aura permis, lui, de révéler que les patients diabétiques se démarquaient, des non diabétiques, par un coefficient de conductivité thermique visiblement plus faible. Cela a été attribué à la sécheresse de la peau et des autres tissus du pied, plus marquée chez les patients diabétiques. Enfin, la littérature indiquait déjà, chez les sujets diabétiques, une diminution d'amplitude des signaux principalement localisés dans la bande *endothéliale*. Les modèles créés nous ont donc permis de définir à l'avance la sensibilité que devait atteindre la caméra thermique utilisée dans ce travail.

Le choix de la caméra thermique à utiliser s'est basé sur deux points principaux. Tout d'abord il fallait que cette caméra soit peu encombrante, facile et rapide à installer, et qu'elle soit à des tarifs abordables afin d'assurer la continuité de ces travaux. Notre choix s'est donc porté sur une caméra thermique microbolométrique. Ce type de caméra est connu pour émettre un signal fortement dépendant de sa température interne, diminuant de ce fait drastiquement la qualité du signal obtenu. Connaissant, grâce au chapitre 2, la sensibilité à atteindre, nous avons donc corrigé la dérive en température, créé un système de calibration en direct et mis au point une procédure de post-traitement permettant d'obtenir cette sensibilité souhaitée. Au final, nous avons comparé les signaux reçus par la caméra de cette étude (après l'ensemble des corrections) à ceux d'une caméra thermique refroidie de référence. Les mêmes conclusions que celles indiquées au chapitre 2 ont été obtenues : les signaux ayant une fréquence d'oscillation trop élevée ne peuvent pas être détectés par la caméra thermique microbolométrique. Le seuil de 0.1 Hz a été abaissé à 0.05 Hz , limite supérieure de la bande *endothéliale*.

Possédant l'outil adéquat aux observations à réaliser, il ne manquait plus que le protocole. Les premiers à être testés consistaient à refroidir localement ou globalement le corps puis de caractériser le réchauffement de ce dernier. Cette première piste, souvent exploitée dans la littérature, semble généralement mener à des résultats difficilement exploitables et nous a poussé à revoir intégralement notre protocole de recherche. Diverses observations nous ont ainsi conduit à évaluer l'amplitude des mécanismes de thermorégulation en fonction de la pathologie du pied diabétique. Après quelques tests, il s'est avéré que si le corps était froid, ces mécanismes étaient absents (éteints) et aucune distinction ne pouvait se faire entre sujets diabétiques et non diabétiques. le réchauffement du corps était nécessaire. L'exercice de marche de six minutes, déjà utilisé en médecine, permet d'exacerber ces mécanismes sans trop contraindre les patients (facile à réaliser). Un protocole, comparant l'évolution thermique du pied avant et après l'exercice de marche de six minutes, a ainsi été mis en place et un banc de mesure a été spécialement créé afin d'observer en simultanément les deux voûtes plantaires de chaque patient.

Les résultats de l'étude préliminaire ont révélé que l'exercice de marche de six minutes semblait bien activer ces mécanismes dans la majorité de cas et qu'une augmentation moyenne de la température cutanée des pieds était systématiquement observée. Plusieurs indicateurs thermiques différents ont révélé une augmentation significative des signaux avant et après l'exercice de marche ($p < 0.05$). Cependant, on notera que l'effet recherché n'était pas toujours atteint. En effet, dans quelques cas où les volontaires ne présentaient aucune activité thermique au repos, la réalisation de l'exercice n'avait provoqué aucune variation dans cette activité. Deux hypothèses ont été retenues pour expliquer cela. La première est que cet exercice n'a pas été assez efficace pour activer les mécanismes chez ces personnes parfois sportives. Seule la consigne à suivre pour réaliser l'exercice leur était donnée et très peu de moyen étaient disponibles pour mesurer l'évolution de l'activité du corps des participants lors de cet exercice. Ce manque d'information sur la réalisation de l'exercice de marche de six minutes sera malheureusement un problème récurrent. La seconde hypothèse est que, d'après plusieurs travaux tels que ceux de [P. Kenny et al., 2016], ces mécanismes n'entrent en jeu qu'une fois la température interne supérieure à un seuil. Or, les quelques cas ayant montré la réaction la plus faible étaient parmi ceux ayant aussi les températures cutanées les plus basses. Si, à l'équilibre thermique, on suppose que la température cutanée est une image de la température interne, alors on peut supposer que cet exercice ne permettait pas

toujours d'élever suffisamment la température interne, appuyant ainsi la remarque faite précédemment : si l'exercice n'est pas assez efficace pour certaines personnes, comment le savoir suffisamment tôt ?

Ensuite, nous nous sommes intéressés à la localisation, à la surface de la voûte plantaire, des zones actives permettant l'extraction des résultats d'intérêts. Nos travaux mettent en avant que ces zones sont dépendantes de chaque personne et semblent liées au réseau vasculaire. Les quelques cas étudiés lors de cette première phase ont permis de mettre en avant une forte dépendance des résultats en fonction de la zone d'observation. A supposer que les résultats soient obtenus avec une sonde locale, un déplacement de cette sonde d'environ 5 mm peut alors générer une variation du résultat obtenu de plus de 50%. cela souligne ainsi la nécessité de ne pas utiliser de sondes locales, mais plutôt une caméra thermique, permettant la sélection systématique de la bonne zone d'intérêt.

Suite à ces résultats, une étude a été effectuée sur un large panel de personnes diabétiques, ayant différentes complications de la pathologie du pied diabétique. Si on regroupe les participants en fonction de leur grade de risque podologique, une faible corrélation apparaît entre ces groupes et les différents indicateurs thermiques évalués. Cependant, si on classe ces mêmes personnes en fonction, cette fois-ci, des complications qu'ils possèdent, alors un lien bien plus direct semble alors apparaître avec ces mêmes indicateurs, toujours évalués après l'exercice de marche. On a ainsi montré que, pour les sujets diabétiques sans complication, l'IMC semble avoir un effet positif sur l'amplitude du signal capté après la réalisation de l'exercice. De plus, on a aussi pu démontrer que les indicateurs évalués dans la bande spectrale dite *neurogénique*, donc sensible à l'activité nerveuse, offraient de bons résultats pour dépister la complication de la neuropathie périphérique (sensibilité de 85% et spécificité de 76.3%). Le fait que ce genre d'indicateur soit un des meilleurs pour dépister cette complication semble cohérent, cela souligne encore une fois l'intérêt de l'imagerie thermique pour l'étude du pied diabétique. Pour le dépistage de l'AOMI, les meilleurs indicateurs donnent des résultats toujours corrects, mais moins bons (sensibilité de 84.1% et spécificité de 32.5%) notamment avec une mauvaise détection des vrais négatifs. Le problème générant cette mauvaise spécificité est que plusieurs sujets, théoriquement sans complication, ont des indicateurs thermiques bas (altération due à la pathologie ou exercice n'ayant pas eu l'effet souhaité?). Cependant, une différence, dite significative, existe bien entre les sujets diabétiques sans complication et les sujets diabétiques avec une AOMI.

Il a aussi été montré qu'il était possible de dépister l'apparition du AOMI sur un sujet ayant déjà une neuropathie périphérique ($p < 0.02$), permettant ainsi le suivi dans le temps de ces sujets. Cependant, le dépistage inverse (AOMI puis neuropathie périphérique) semble lui impossible ($p > 0.05$). L'ensemble de ces résultats semble donc indiquer que le développement d'une AOMI serait toujours lié à un état avancé de la pathologie du pied diabétique. Ce protocole souligne donc l'importance de prendre en compte l'AOMI dans la gradation actuelle de risque podologique. Enfin, la notion de seuil thermique, évoquée ci-dessus, a clairement été mise en évidence dans ces travaux. Une température cutanée de la voûte plantaire de minimum 30°C, chez les sujets diabétiques, semble nécessaire pour s'assurer d'activer les mécanismes de thermorégulation, s'ils sont encore présents.

Limites de l'étude

Le premier point limitant est bien sûr le faible nombre de sujets inclus dans cette étude. Que ce soit pour l'étude préliminaire ou celle sur sujets diabétiques, il serait intéressant d'avoir une population plus conséquente. Cela permettrait aussi d'atteindre des sous-populations homogènes et ainsi faire disparaître le biais d'inclusion en consultation.

Ensuite, et bien que les résultats thermiques obtenus avec ce protocole permettent de dresser plusieurs conclusions intéressantes, le problème de l'efficacité de l'exercice de marche de six minutes et de la faible spécificité obtenue (taux de détection des vrais négatifs) doit être discuté. La fréquence cardiaque était relevée avant et après la marche, mais la trop grande variabilité de cette valeur, à quelques secondes près, l'a rendue inexploitable. La consigne donnée aux participants de l'étude était de parcourir la plus grande distance possible, sans courir, en six minutes. Comment s'assurer que les sujets faisaient réellement le maximum (investissement personnel impossible à connaître) et comment être sûr que cet exercice soit suffisamment intense pour activer les mécanismes souhaités (cas des personnes sportives ou ayant une température interne initialement trop basse)? Plusieurs travaux restent donc à effectuer pour rendre ce protocole plus robuste.

Enfin, la caméra thermique utilisée a permis, après plusieurs traitements des signaux, d'étudier les bandes *endothéliale* et *neurogénique*. Plusieurs travaux de la littérature mettaient en avant des résultats intéressants au regard de la bande *myogénique*. Une caméra ayant une meilleure sensibilité pourrait étudier ces signaux et voir si cette bande ne présente pas de meilleurs résultats de dépistage de la pathologie du diabète.

Synthèse

Au final on retiendra que, pour caractériser avec une caméra thermique la pathologie du diabète, il semble nécessaire de réaliser un exercice échauffant le corps pour étudier les mécanismes de thermorégulation qui y sont liés (le refroidissement venant au contraire éteindre ces mécanismes). Les variations thermiques ainsi générées démontrent une bonne corrélation entre l'amplitude de ces mécanismes et la pathologie du pied diabétique. Les meilleurs résultats sont généralement obtenus avec l'outil de la transformée en ondelette en comparaison des différentes complications.

Ce sujet de recherche aura donc permis de mieux comprendre le lien entre activité micro-vasculaire et température cutanée ; de s'assurer de la qualité du signal thermique obtenu par une caméra thermique microbolométrique ; et surtout de démontrer que l'imagerie thermique, au travers d'un protocole expérimental activant certains mécanismes de thermorégulation, permet de quantifier l'état de la pathologie du pied diabétique en fonction des différents stades de complications. Ces outils devraient permettre de compléter la gradation actuelle de risque podologique réalisée classiquement en consultation.

Perspectives

Ce travail de thèse a été initié par deux équipes du LMGC voulant étudier l'intérêt de l'imagerie thermique dans le domaine médical. Les résultats obtenus dans ce mémoire sont tous prometteurs et appellent à être approfondis. Les paragraphes qui suivent indiquent les axes de recherches que nous souhaitons faire évoluer.

Suivi des sujets diabétiques

Tout d'abord, il semble primordial de surveiller l'évolution du diabète des sujets ayant participé à cette étude (PICOTE). L'apparition d'une plaie sur la voûte plantaire permettrait de tester nos outils en observant si une telle évolution aurait pu être détectée par nos indicateurs thermiques. De plus, l'aggravation des complications d'un sujet (développement d'une seconde complication - neuropathie périphérique ou AOMI) permettrait d'étudier la corrélation entre le niveau des indicateurs thermiques et l'évolution de la pathologie. Il serait aussi intéressant de refaire passer à ces sujets le protocole d'étude. Notons qu'à ce jour, 21 Août 2019, aucun sujet n'a développé de plaie depuis l'examen thermique.

Modélisations numériques

Une seconde perspective retenue porte sur la modélisation numérique, outil puissant permettant de comprendre et de prévoir certains phénomènes. Dans le second chapitre, de telles modélisations ont permis de cibler la sensibilité à atteindre sur la caméra thermique, mais aussi de mettre en avant une possible altération des paramètres thermo-physiques des tissus du pied par la pathologie du pied diabétique. Des modèles plus physiologiques, incorporant les différents tissus et structures, devraient pouvoir aider à étudier plus en détail le résultat révélant une conductivité thermique k plus faible chez les sujets ayant un pied diabétique. De plus, on sait que certains ulcères apparaissent sous la peau de manière invisible, croissent et finissent par mener à la rupture des tissus de surface. Ce genre de plaie possède encore une cinétique de formation peu ou mal comprise. Quel est le rôle de la pression de contact et du trouble en apport sanguin dans cette complication ? Est-ce une modification de la posture qui augmente les concentrations de contraintes ? Est-ce la pathologie qui vient modifier les propriétés mécaniques de ces tissus ? Probablement un peu de tout cela. La création d'un modèle biomécanique 3D, incorporant l'ossature et les différents tissus, devrait permettre de mieux comprendre les conditions nécessaires pour initier ce genre d'ulcère, et donc de mieux prendre en charge en amont les patients à risques.

Evolutions du protocole

Comme indiqué dans les limites de notre étude, l'exercice de marche de six minutes n'active pas toujours les mécanismes de thermorégulation (TC parfois trop faible). Pour parer à ce problème, une solution simple à mettre en place serait de réaliser directement une seconde fois l'exercice si le premier n'a pas élevé suffisamment la température cutanée/interne. Le suivi plus exact de la température interne devrait aussi pouvoir fournir d'intéressantes informations, mais son obtention, précise, peut s'avérer compliquée à réaliser. Enfin, on peut penser à un exercice similaire mais sur une machine instrumentée, telle qu'un tapis roulant, un vélo d'appartement ou encore un vélo elliptique. Cela permettrait de suivre en direct différentes constantes du participant, mais surtout de choisir la difficulté de l'exercice en fonction de la puissance demandée. La priorité dans la suite de ces travaux doit porter sur une meilleure caractérisation du protocole d'activation des mécanismes de thermorégulation.

Imagerie thermique couplée à de l'imagerie vasculaire

Actuellement, les indicateurs exploités sont uniquement extraits des informations thermiques fournies par la caméra infrarouge. Ces résultats sont basés sur l'altération des mécanismes de thermorégulation par la pathologie du pied diabétique. Un débit sanguin micro-vasculaire différent est attendu. Au lieu de lier uniquement ce débit sanguin à la température cutanée, il serait possible de directement l'observer avec une sonde Doppler. Ces résultats pourraient être confrontés à ceux obtenus en thermique et permettre ainsi un meilleur dépistage. Cependant, nous avons insisté sur le fait que l'usage d'une sonde locale était à proscrire, le résultat étant bien trop dépendant de l'emplacement de cette sonde. Il existe néanmoins depuis quelques années un nouvel outil d'imagerie, exploitant la même technologie que les sondes au laser Doppler [Wu et al., 2017], mais possédant une matrice de détection. Il serait donc possible d'obtenir un champ de perfusion qui serait facilement comparable à celui obtenu avec la caméra thermique.

Caractérisation thermomécanique des tissus

Enfin, on suppose que le mécanisme d'ulcération est grandement lié à l'état des tissus du pied. On pourrait donc envisager d'évaluer le comportement thermo-mécanique des tissus en fonction de l'avancement de leur endommagement. Un cycle de chargement mécanique peut entraîner, par auto-échauffement (dû à la viscosité et à l'endommagement des tissus, aux frottements à la surface, *etc.*), une augmentation de température. Si le matériau (tissus) est thermo-sensible, cette élévation de température pourrait être un facteur aggravant de l'endommagement. Le laboratoire LMGC a déjà une forte expertise dans l'étude des couplages thermomécaniques et des caractérisations bio-mécaniques ; on pourrait donc, en perspective, étudier le lien entre auto-échauffement et endommagement des tissus (extraits sur des animaux) pouvant conduire à la formation d'un ulcère.

Bibliographie

- [ACS, 2018] (2018). American cancer society - cancer facts and figures. www.cancer.org/docroot/STT/stt_0.asp. [Cité page 22.]
- [Abuzzahab et al., 1997] Abuzzahab, F. S., Harris, G., and S.M, K. (1997). A kinetic model of the foot and ankle. *Gait and Posture*, 5 :148–148. [Cité page 40.]
- [Acharya U et al., 2008] Acharya U, R., Tan, P. H., Subramaniam, T., Tamura, T., Chua, K. C., Goh, S. C. E., Lim, C. M., Goh, S. Y. D., Chung, K. R. C., and Law, C. (2008). Automated identification of diabetic type 2 subjects with and without neuropathy using wavelet transform on pedobarograph. *Journal of Medical Systems*, 32(1) :21–29. [Cité page 36.]
- [ADA, 2017] ADA (2017). Gestational diabetes. <http://www.diabetes.org/diabetes-basics/gestational/>. [Cité page 179.]
- [Agurto et al., 2015] Agurto, C., Barriga, S., Burge, M., and Soliz, P. (2015). Characterization of diabetic peripheral neuropathy in infrared video sequences using independent component analysis. In *2015 IEEE 25th International Workshop on Machine Learning for Signal Processing (MLSP)*, pages 1–6. [Cité page 33.]
- [Agurto et al., 2016] Agurto, C., Chek, V., Edwards, A., Jarry, Z., Barriga, S., Simon, J., and Soliz, P. (2016). A thermoregulation model to detect diabetic peripheral neuropathy. In *2016 IEEE Southwest Symposium on Image Analysis and Interpretation (SSIAI)*, pages 13–16. [Cité page 33.]
- [Akselrod et al., 1981] Akselrod, S., Gordon, D., Ubel, F., Shannon, D., Berger, A., and Cohen, R. (1981). Power spectrum analysis of heart rate fluctuation : a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science*, 213(4504) :220–222. [Cité page 199.]
- [Ali et al., 1989] Ali, Z., Carroll, M., Robertson, K. P., and Fowler, C. J. (1989). The extent of small fibre sensory neuropathy in diabetics with plantar foot ulceration. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 52(1) :94–98. [Cité page 26.]
- [Antonios et al., 1999] Antonios, T. F. T., Rattray, F. E. M., Singer, D. R. J., Markandu, N. D., Mortimer, P. S., and Macgregor, G. A. (1999). Maximization of skin capillaries during intravital video-microscopy in essential hypertension : comparison between venous congestion, reactive hyperaemia and core heat load tests. *Clinical Science*, 97(4) :523–528. [Cité page 19.]

-
- [Antonova et al., 2016] Antonova, N., Tsiberkin, K., Podtaev, S., Paskova, V., I, V., and Chaushev, N. (2016). Comparative study between microvascular tone regulation and rheological properties of blood in patients with type 2 diabetes mellitus. *Clin Hemorheol Microcirc.*, 64 :837–844. [Cité page 35.]
- [Arkin et al., 1994] Arkin, H., xu, L., and Holmes, K. (1994). Recent developments in modeling heat transfer in blood perfused tissues. *IEEE transactions on bio-medical engineering*, 41 :97–107. [Cité page 52.]
- [Armstrong et al., 2017] Armstrong, D. G., Boulton, A. J., and Bus, S. A. (2017). Diabetic foot ulcers and their recurrence. *New England Journal of Medicine*, 376(24) :2367–2375. PMID : 28614678. [Cité pages 11 et 31.]
- [Armstrong et al., 2007] Armstrong, D. G., Holtz-Neiderer, K., Wendel, C., Mohler, M. J., Kimbriel, H. R., and Lavery, L. A. (2007). Skin Temperature Monitoring Reduces the Risk for Diabetic Foot Ulceration in High-risk Patients. *The American Journal of Medicine*, 120(12) :1042–1046. [Cité page 28.]
- [Armstrong et al., 1997] Armstrong, D. G., Lavery, L. A., Liswood, P. J., Todd, W. F., and Tredwell, J. A. (1997). Infrared Dermal Thermometry for the High-Risk Diabetic Foot. *Physical Therapy*, 77(2) :169–175. [Cité page 28.]
- [Aso et al., 1997] Aso, Y., Inukai, T., and Takemura, Y. (1997). Evaluation of skin vasomotor reflexes in response to deep inspiration in diabetic patients by laser doppler flowmetry. a new approach to the diagnosis of diabetic peripheral autonomic neuropathy. *Diabetes care*, 20 :1324–8. [Cité page 35.]
- [Attinger et al., 1997] Attinger, C., Cooper, P., and Blume, P. (1997). Vascular anatomy of the foot and ankle. *Operative Techniques in Plastic and Reconstructive Surgery*, 4 :183–198. [Cité page 129.]
- [B Stansberry et al., 1996] B Stansberry, K., Shapiro, S., Hill, M., M McNitt, P., D Meyer, M., and Vinik, A. (1996). Impaired peripheral vasomotion in diabetes. *Diabetes care*, 19 :715–21. [Cité page 130.]
- [B Wilson and Spence, 1988] B Wilson, S. and Spence, V. (1988). A tissue heat transfer model for relating dynamic skin temperature changes to physiological parameters. *Physics in medicine and biology*, 33 :895–912. [Cité pages 55, 59, 62 et 71.]
- [Bagavathiappan et al., 2010] Bagavathiappan, S., Philip, J., Jayakumar, T., Raj, B., Rao, P. N. S., Varalakshmi, M., and Mohan, V. (2010). Correlation between plantar foot temperature and diabetic neuropathy : a case study by using an infrared thermal imaging technique. *Journal of diabetes science and technology*, 4 :1386–92. [Cité page 27.]
- [Bagno and Martini, 2015] Bagno, A. and Martini, R. (2015). Wavelet analysis of the laser doppler signal to assess skin perfusion. In *Engineering in Medicine and Biology Society*. [Cité page 104.]
- [Bandara et al., 2017] Bandara, R., Kulathilake, H., and P. Giragama, M. (2017). Super-efficient spatially adaptive contrast enhancement algorithm for superficial vein imaging. In *International Conference on Industrial and Information Systems*. [Cité pages 23 et 102.]
- [Bandini et al., 2013] Bandini, A., Orlandi, S., Manfredi, C., Evangelisti, A., Barrella, M., Bevilacqua, M., and Bocchi, L. (2013). Effect of local blood flow in thermal regulation in diabetic patient. *Microvascular Research*, 88 :42 – 47. [Cité pages 33, 34 et 62.]

-
- [Bandrivskyy et al., 2004] Bandrivskyy, A., Bernjak, A., McClintock, P., and Stefanovska, A. (2004). Wavelet phase coherence analysis : Application to skin temperature and blood flow. *Cardiovascular Engineering*, 4 :89–93. [Cité pages 35, 102 et 104.]
- [Bharara et al., 2010] Bharara, M., Schoess, J., Nouvong, A., and Armstrong, D. G. (2010). Wound Inflammatory Index : A “Proof of Concept” Study to Assess Wound Healing Trajectory. *J Diabetes Sci Technol*, 4(4) :773–779. [Cité page 37.]
- [Bhowmik et al., 2013] Bhowmik, A., Singh, R., Repaka, R., and Mishra, S. (2013). Conventional and newly developed bioheat transport models in vascularized tissues : A review. *Journal of Thermal Biology*, 38 :107–125. [Cité page 52.]
- [Binzoni et al., 2004] Binzoni, T., Leung, T., T Delpy, D., Fauci, M., and Rüfenacht, D. (2004). Mapping human skeletal muscle perforator vessels using a quantum well infrared photodetector (qwip) might explain the variability of lairs and ldf measurements. *Physics in medicine and biology*, 49 :N165–73. [Cité page 18.]
- [Bollinger et al., 1991] Bollinger, A., A., Y., U., H., and K., F. U. (1991). Is high-frequency flux motion due to respiration or to vasomotion activity? *Vasomotion and Flow Motion*. [Cité page 199.]
- [Bracic and Stefanovska, 1998] Bracic, M. and Stefanovska, A. (1998). Wavelet-based analysis of human blood-flow dynamics. *Bulletin of mathematical biology*, 60 :919–35. [Cité page 199.]
- [Branemark et al., 1967] Branemark, P. I., Fagerberg, S. E., Langer, L., and Save-Soderbergh, J. (1967). Infrared thermography in diabetes mellitus. a preliminary study. *Diabetologia*, 3 :529–32. [Cité pages 25 et 28.]
- [Braverman, 2000] Braverman, I. M. (2000). The cutaneous microcirculation. *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*, 5(1) :3 – 9. [Cité page 20.]
- [Brychta and Chen, 2016] Brychta, R. and Chen, K. (2016). Cold-induced thermogenesis in humans. *European Journal of Clinical Nutrition*, 71. [Cité page 20.]
- [Budzier and Gerlach, 2015] Budzier, H. and Gerlach, G. (2015). Calibration of uncooled thermal infrared cameras. *Journal of Sensors and Sensor Systems*, 4 :187–197. [Cité page 96.]
- [Burge et al., 2013] Burge, M., Colleran, K., Barriga, S., Chekh, V., McGrew, E., Edwards, A., and Soliz, P. (2013). Dynamic infrared imaging to quantitate thermoregulatory function in individuals with diabetes for preclinical detection of peripheral neuropathy. *VisionQuest Biomedicl*. [Cité pages 32 et 33.]
- [Bus, 2015] Bus, S. (2015). Innovations in plantar pressure and foot temperature measurements in diabetes. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 32. [Cité page 41.]
- [Bus et al., 2019] Bus, S. A., Lavery, L. A., Monteiro-Soares, M., Rasmussen, A., Raspovic, A., Sacco, I. C. N., and Van Netten, J. J. (2019). The 2019 iwgdf guideline on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes. *IWGDF Guidelines*, 32. [Cité page 13.]
- [Caputo et al., 1994] Caputo, G. M., Cavanagh, P. R., Ulbrecht, J. S., Gibbons, G. W., and Karchmer, A. W. (1994). Assessment and management of foot disease in patients with diabetes. *New England Journal of Medicine*, 331(13) :854–860. PMID : 7848417. [Cité page 11.]
- [Carbonell et al., 2018] Carbonell, L., Priego Quesada, J. I., Retorta, P., Benimeli, M., Cibrían, R., Salvador, R., J. González Peña, R., Galindo, C., Pino Almero, L., Blasco, C.,

-
- Fe Mínguez, M., and Macián-Romero, C. (2018). Thermographic quantitative variables for diabetic foot assessment : preliminary results. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering : Imaging & Visualization*, pages 1–7. [Cité page 33.]
- [Chao and Cheing, 2009] Chao, C. Y. L. and Cheing, G. L. Y. (2009). Microvascular dysfunction in diabetic foot disease and ulceration. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 25(7) :604–614. [Cité pages 24 et 67.]
- [Charkoudian, 2003] Charkoudian, N. (2003). Skin blood flow in adult human thermoregulation : How it works, when it does not, and why. *Mayo Clinic proceedings. Mayo Clinic*, 78 :603–12. [Cité page 67.]
- [Charny, 1992] Charny, C. K. (1992). Mathematical models of bioheat transfer. In Cho, Y. I., editor, *Bioengineering Heat Transfer*, volume 22 of *Advances in Heat Transfer*, pages 19 – 155. Elsevier. [Cité page 52.]
- [Chato, 1992] Chato, J. C. (1992). A view of the history of heat transfer in bioengineering. In Cho, Y. I., editor, *Bioengineering Heat Transfer*, volume 22 of *Advances in Heat Transfer*, pages 1 – 18. Elsevier. [Cité page 52.]
- [Chekh et al., 2017] Chekh, V., Soliz, P., Burge, M., and Luan, S. (2017). A physiological thermal regulation model with application to the diagnosis of diabetic peripheral neuropathy. In *ACM International Conference*, pages 544–549. [Cité pages 34 et 65.]
- [Chen and Holmes, 1980] Chen, M. M. and Holmes, K. R. (1980). Microvascular contributions in tissue heat transfer. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 335(1) :137–150. [Cité pages 50 et 51.]
- [Chen et al., 2011] Chen, W. M., Phyu-Wui Shim, V., PARK, S., and Lee, T. (2011). An instrumented tissue tester for measuring soft tissue property under the metatarsal heads in relation to metatarsophalangeal joint angle. *Journal of biomechanics*, 44 :1801–4. [Cité page 39.]
- [Cheung et al., 2005] Cheung, J. T.-M., Zhang, M., Leung, A. K.-L., and Fan, Y.-B. (2005). Three-dimensional finite element analysis of the foot during standing—a material sensitivity study. *Journal of Biomechanics*, 38(5) :1045 – 1054. [Cité page 41.]
- [Cohen, 1977] Cohen, M. L. (1977). Measurement of the thermal properties of human skin. a review. *Journal of Investigative Dermatology*, 69(3) :333 – 338. [Cité page 59.]
- [Colantonio et al., 2006] Colantonio, S., Pieri, G., Salvetti, O., Benvenuti, M., Barone, S., and Carassale, L. (2006). A method to integrate thermographic data and 3d shapes for Diabetic Foot Disease. In *Proceedings of 8th International Conference on Quantitative Infrared Thermography (QIRT), Padova, Italy*. [Cité page 42.]
- [Collège, 2016] Collège (2016). *Endocrinologie diabétologie maladie métabolique*. Elsevier Masson. [Cité pages 9 et 11.]
- [Coppini and Best, 2000] Coppini, D. V. and Best, C. (2000). A case of hand ulceration in the diabetic foot clinic—a reminder of hand neuropathy in 'at risk' patients. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*, 17 :682–3. [Cité page 38.]
- [Coudert et al., 2016] Coudert, T., Vacher, P., Smits, C., and Van der Zande, M. (2016). A method to obtain 3d foot shape deformation during the gait cycle. *Research Gate*. [Cité page 42.]
- [Czernichow et al., 2010] Czernichow, S., Greenfield, J., Galan, P., Bastard, J.-P., Charnaux, N., Samaras, K., E Safar, M., Blacher, J., Hercberg, S., and Levy, B. (2010). Microvascular

- dysfunction in healthy insulin-sensitive overweight individuals. *Journal of hypertension*, 28 :325–32. [Cité page 14.]
- [D. LeSar et al., 2017] D. LeSar, J., Rao, N., Williams, N., P. Pantano, J., Ricci, M., S. Osher, L., Hetherington, V., and Kawalec, J. (2017). A novel thermochromic liquid crystal fabric design for the early detection of high-risk foot complications. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 107. [Cité page 30.]
- [Das and Mishra, 2014] Das, K. and Mishra, S. (2014). Study of thermal behavior of a biological tissue : An equivalence of pennes bioheat equation and wulff continuum model. *Journal of Thermal Biology*, 45. [Cité page 52.]
- [Démarchez, 2011a] Démarchez, M. (2011a). Biologie de la peau. www.biologiedelapeau.fr. [Cité page 69.]
- [Démarchez, 2011b] Démarchez, M. (2011b). La peau humaine normale. <https://biologie-delapeau.fr/spip.php?article9>. [Cité page 19.]
- [Deng and Liu, 2001] Deng, Z.-S. and Liu, J. (2001). Blood perfusion-based model for characterizing the temperature fluctuation in living tissues. *Physica A : Statistical Mechanics and its Applications*, 300 :521–530. [Cité pages 52 et 53.]
- [DeSisto et al., 2014] DeSisto, C. L., Kim, S. Y., and Sharma, A. J. (2014). Prevalence estimates of gestational diabetes mellitus in the united states, pregnancy risk assessment monitoring system (prams), 2007-2010. *Prev Chronic Dis*, 11 :E104. [Cité page 179.]
- [Diakides et al., 2006] Diakides, M., Bronzino, J. D., and Peterson, D. R. (2006). *Medical infrared imaging : principles and practices*. CRC press. [Cité pages 3 et 18.]
- [Duck, 1990] Duck, F. A. (1990). Chapter 2 - thermal properties of tissue. In Duck, F. A., editor, *Physical Properties of Tissues*, pages 9 – 42. Academic Press, London. [Cité page 55.]
- [E. Francis, 2010] E. Francis, J. (2010). Thermography as a means of blood perfusion measurement. *Journal of Biomechanical Engineering*, 101 :246. [Cité page 18.]
- [E Wick et al., 2006] E Wick, D., K Roberts, S., Basu, A., Sandroni, P., D Fealey, R., Sletten, D., and Charkoudian, N. (2006). Delayed threshold for active cutaneous vasodilation in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 100 :637–41. [Cité page 14.]
- [El Mezouar et al., 2013] El Mezouar, I., Ezzahara A., F., Tahiri, L., and Harzy, T. (2013). La neuropathie de charcot : mise au point. *FMC*. [Cité page 12.]
- [Etehadtavakol et al., 2017] Etehadtavakol, M., Ng, E., and Kaabouch, N. (2017). Automatic segmentation of thermal images of diabetic-at-risk feet using the snakes algorithm. *Infrared Physics & Technology*, 86 :66 – 76. [Cité page 30.]
- [Fan and Wang, 2011] Fan, J. and Wang, L. (2011). A general bioheat model at macroscale. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 54 :722–726. [Cité page 52.]
- [Faust et al., 2014] Faust, O., Acharya, U. R., Ng, E., Hong, T. J., and Yu, W. (2014). Application of infrared thermography in computer aided diagnosis. *Infrared Physics & Technology*, 66 :160 – 175. [Cité page 24.]
- [Ferreira and Yanagihara, 2012] Ferreira, M. and Yanagihara, J. (2012). A heat transfer model of the human upper limbs. *International Communications in Heat and Mass Transfer*, 39 :196–203. [Cité page 52.]
- [FFD, 2017] FFD (2017). Qu’est ce que le diabète ? <http://www.afd.asso.fr/diabete>. [Cité page 9.]

-
- [Fiala et al., 1999] Fiala, D., Lomas, K., and Stohrer, M. (1999). A computer model of human thermoregulation for a wide range of environmental conditions : The passive system. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 87 :1957–72. [Cité page 52.]
- [Frykberg et al., 2017] Frykberg, R. G., Gordon, I. L., Reyzelman, A. M., Cazzell, S. M., Fitzgerald, R. H., Rothenberg, G. M., Bloom, J. D., Petersen, B. J., Linders, D. R., Novong, A., and Najafi, B. (2017). Feasibility and efficacy of a smart mat technology to predict development of diabetic plantar ulcers. *Diabetes Care*, 40(7) :973–980. [Cité page 29.]
- [Fuchs et al., 2017] Fuchs, D., Dupon, P. P., Schaap, L. A., and Draijer, R. (2017). The association between diabetes and dermal microvascular dysfunction non-invasively assessed by laser doppler with local thermal hyperemia : a systematic review with meta-analysis. *Cardiovascular diabetology*, 16 :11. [Cité page 15.]
- [Fujimasa et al., 2000] Fujimasa, I., Chinzei, T., and Saito, I. (2000). Converting far infrared image information to other physiological data. *Engineering in Medicine and Biology Magazine, IEEE*, 19 :71 – 76. [Cité page 32.]
- [Fujiwara et al., 2000] Fujiwara, Y., Inukai, T., Aso, Y., and Takemura, Y. (2000). Thermographic measurement of skin temperature recovery time of extremities in patients with type 2 diabetes mellitus. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association*, 108 :463–9. [Cité pages 32 et 129.]
- [Gatt et al., 2018] Gatt, A., Falzon, O., Cassar, K., Camilleri, K. P., Gauci, J., Ellul, C., Mizzi, S., Mizzi, A., Papanas, N., Sturgeon, C., Chockalingam, N., and Formosa, C. (2018). The application of medical thermography to discriminate neuroischemic toe ulceration in the diabetic foot. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 17(2) :102–105. PMID : 29947290. [Cité page 28.]
- [Gefen, 2003] Gefen, A. (2003). Plantar soft tissue loading under the medial metatarsals in the standing diabetic foot. *Medical Engineering & Physics*, 25(6) :491 – 499. [Cité page 41.]
- [Got, 2008] Got, I. (2008). [peripheral vascular disease and diabetic foot]. *La Revue de medecine interne*, 29 Suppl 2 :S249–59. [Cité page 15.]
- [Gulyaev et al., 1995] Gulyaev, Y., Markov, A., Koreneva, L., and Zakharov, P. (1995). Dynamical infrared thermography in humans. *Engineering in Medicine and Biology Magazine, IEEE*, 14 :766 – 771. [Cité page 18.]
- [Guy et al., 1985] Guy, R. J., Clark, C. A., Malcolm, P. N., and Watkins, P. J. (1985). Evaluation of thermal and vibration sensation in diabetic neuropathy. *Diabetologia*, 28 :131–7. [Cité page 26.]
- [Ha Van, 2014] Ha Van, G. (2014). Le pied diabétique. *Revue du Rhumatisme Monographies*, 81(3) :192–197. [Cité pages 11, 13 et 181.]
- [Hales, 1733] Hales, S. (1733). *Statical Essays*. Number vol. 2 in *Statical Essays*. [Cité page 199.]
- [Harding et al., 1998] Harding, J. R., Wertheim, D. F., Williams, R. J., Melhuish, J. M., Banerjee, D., and Harding, K. G. (1998). Infrared imaging in diabetic foot ulceration. In *Proceedings of the 20th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Vol.20 Biomedical Engineering Towards the Year 2000 and Beyond (Cat. No.98CH36286)*, volume 2, pages 916–918 vol.2. [Cité pages 26 et 146.]

-
- [He et al., 2014] He, Y., Shao, H., Yuanliang, T., Mizeva, I., and Zhang, H. (2014). *Fingertip Model for Blood Flow and Temperature*, pages 299–318. [Cité page 59.]
- [Hernandez-Contreras et al., 2017] Hernandez-Contreras, D., Peregrina-Barreto, H., Rangel-Magdaleno, J., Gonzalez-Bernal, J., and Altamirano-Robles, L. (2017). A quantitative index for classification of plantar thermal changes in the diabetic foot. *Infrared Physics & Technology*, 81 :242 – 249. [Cité page 30.]
- [Hernandez-Contreras et al., 2015] Hernandez-Contreras, D., Peregrina-Barreto, H., Rangel-Magdaleno, J., Ramirez-Cortes, J., and Renero, F. (2015). Automatic classification of thermal patterns in diabetic foot based on morphological pattern spectrum. *Infrared Physics & Technology*, 73 :149–157. [Cité page 30.]
- [Hernández et al., 2017] Hernández, G., Landeros, C., Alfaro, M., Hernández Serrano, A., Gutierrez, I., Bedolla, E., R. Castillo-Guzman, A., L. Lopez-Lemus, H., and Castro-Camus, E. (2017). Terahertz imaging for early screening of diabetic foot syndrome : A proof of concept. *Scientific Reports*, 7 :42124. [Cité page 40.]
- [Honorat et al., 2005] Honorat, V., Moreau, S., Muracciole, J. M., Wattrisse, B., and Chrysochoos, A. (2005). Calorimetric analysis of polymer behaviour using a pixel calibration of an IRFPA camera. *Quantitative InfraRed Thermography Journal*, 2(2) :153–172. [Cité page 97.]
- [Hsu et al., 2007] Hsu, C.-C., Tsai, W.-C., Shau, Y.-W., Lee, K.-L., and Hu, C.-F. (2007). Altered energy dissipation ratio of the plantar soft tissues under the metatarsal heads in patients with type 2 diabetes mellitus : A pilot study. *Clinical biomechanics (Bristol, Avon)*, 22 :67–73. [Cité page 39.]
- [Huizenga et al., 2001] Huizenga, C., Hui, Z., and Arens, E. (2001). A model of human physiology and comfort for assessing complex thermal environments. *Building and Environment*, 36 :691–699. [Cité page 52.]
- [Humeau-Heurtier et al., 2000] Humeau-Heurtier, A., Louis Saumet, J., and Pierre L’Huillier, J. (2000). Use of wavelets to accurately determine parameters of laser doppler reactive hyperemia. *Microvascular research*, 60 :141–8. [Cité page 104.]
- [Hurley et al., 1956] Hurley, H. J., Moretti, G., and Mescon, H. (1956). The anatomy and histochemistry of the arteriovenous anastomosis in human digital skin. *Journal of Investigative Dermatology*, 27(3) :133 – 145. [Cité page 20.]
- [Isvilanonda et al., 2016] Isvilanonda, V., Iaquinto, J. M., Pai, S., Mackenzie-Helnwein, P., and Ledoux, W. R. (2016). Hyperelastic compressive mechanical properties of the subcalcaneal soft tissue : An inverse finite element analysis. *Journal of Biomechanics*, 49(7) :1186 – 1191. [Cité page 39.]
- [Iven et al., 2014] Iven, G., Chekh, V., Luan, S., Mueen, A., Soliz, P., Xu, W., and Burge, M. (2014). Non-contact Sensation Screening of Diabetic Foot Using Low Cost Infrared Sensors. In *International Symposium on Computer-Based Medical Systems*, pages 479–480. IEEE. [Cité page 33.]
- [J Jaap et al., 1996] J Jaap, A., A Pym, C., Seamark, C., Shore, A., and E Tooke, J. (1996). Microvascular function in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes : Improved vasodilation after one year of good glycaemic control. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*, 12 :1086–91. [Cité page 14.]

-
- [Jan et al., 2013] Jan, Y.-K., Shen, S., Foreman, R., and J Ennis, W. (2013). Skin blood flow response to locally applied mechanical and thermal stresses in the diabetic foot. *Microvascular research*, 89. [Cité pages 35 et 130.]
- [Jiji et al., 1984] Jiji, L. M., Weinbaum, S., and Lemons, D. E. (1984). Theory and experiment for the effect of vascular microstructure on surface tissue heat transfer—part ii : Model formulation and solution. *Journal of Biomechanical Engineering*, 106(4) :331–341. [Cité page 52.]
- [Jo Geyer et al., 2004] Jo Geyer, M., Jan, Y.-K., Brienza, D., and L Boninger, M. (2004). Using wavelet analysis to characterize the thermoregulatory mechanisms of sacral skin blood flow. *Journal of rehabilitation research and development*, 41 :797–806. [Cité pages 104, 111 et 199.]
- [Johnson et al., 2014] Johnson, J. M., Minson, C. T., and Kellogg, D. L. (2014). *Cutaneous Vasodilator and Vasoconstrictor Mechanisms in Temperature Regulation*, pages 33–89. American Cancer Society. [Cité pages 19, 22, 24, 59, 67, 71, 76 et 129.]
- [Johnson, 2011] Johnson, P. C. (2011). *The Myogenic Response*, pages 409–442. American Cancer Society. [Cité page 199.]
- [Jones, 1854] Jones, T. W. (1854). Discovery that the veins of the bat’s wing, which are furnished with valves, are endowed with rythmical contractility, and that the onward flow of blood is accelerated at each contraction. *Abstracts of the Papers Communicated to the Royal Society of London*, 6 :147–149. [Cité page 199.]
- [Jung et al., 2013] Jung, F., Leithäuser, B., Landgraf, H., Jünger, M., Franzeck, U., Pries, A., Sternitzky, R., P Franke, R., Forconi, S., and M Ehrly, A. (2013). Laser doppler flux measurement for the assessment of cutaneous microcirculation—critical remarks. *Clinical hemorheology and microcirculation*, 55. [Cité page 104.]
- [Juric et al., 2014] Juric, S., Flis, V., Debevc, M., Holzinger, A., and Zalik, B. (2014). Towards a low-cost mobile subcutaneous vein detection solution using near-infrared spectroscopy. *TheScientificWorldJournal*, 2014 :365902. [Cité page 23.]
- [K Bergersen et al., 1999] K Bergersen, T., Hisdal, J., and Walløe, L. (1999). Perfusion of the human finger during cold-induced vasodilatation. *The American journal of physiology*, 276 :R731–7. [Cité page 20.]
- [Kaabouch et al., 2011] Kaabouch, N., Hu, W., and Chen, Y. (2011). Alternative technique to asymmetry analysis-based overlapping for foot ulcer examination : Scalable scanning. *CoRR*, abs/1606.03578. [Cité page 29.]
- [Kastrup et al., 1989] Kastrup, J., Bülow, J., and A Lassen, N. (1989). Vasomotion in human skin before and after local heating recorded with laser doppler flowmetry. a method for induction of vasomotion. *International journal of microcirculation, clinical and experimental / sponsored by the European Society for Microcirculation*, 8 :205–15. [Cité pages 70 et 199.]
- [Keenan et al., 2017] Keenan, E., Gethin, G., Flynn, L., Watterson, D., and O’Connor, G. (2017). Investigating point to point emissivity variation of wounded tissue. *Physiological Measurement*, 38. [Cité page 37.]
- [Keith Lean Moore, 2017] Keith Lean Moore, A. F. D. (2017). *Anatomie mediacle*. De Boeck Supérieur. [Cité page 19.]

-
- [Keller and Seiler, 1971] Keller, K. H. and Seiler, L. J. (1971). An analysis of peripheral heat transfer in man. *Journal of applied physiology*, 30 :779–86. [Cité page 52.]
- [Kennedy et al., 2009] Kennedy, D. A., Lee, T., and Seely, D. (2009). A comparative review of thermography as a breast cancer screening technique. *Integrative cancer therapies*, 8 :9–16. [Cité page 23.]
- [Klinger, 1974] Klinger, H. (1974). Heat transfer in perfused biological tissue—i : General theory. *Bulletin of Mathematical Biology*, 36 :403 – 415. [Cité page 50.]
- [Krupiński et al., 2014] Krupiński, M., Bieszczad, G., Sosnowski, T., Madura, H., and Gogler, S. (2014). Non-uniformity correction in microbolometer array with temperature influence compensation. *Metrology and Measurement Systems*, 21. [Cité page 96.]
- [Kvandal et al., 2006] Kvandal, P., Landsverk, S., Bernjak, A., Stefanovska, A., Kvernmo, H., and Kirkebøen, K. (2006). Low-frequency oscillations of the laser doppler perfusion signal in human skin. *Microvascular research*, 72 :120–7. [Cité page 104.]
- [Kvernmo et al., 1999] Kvernmo, H., Stefanovska, A., Kirkebøen, K., and Kvernebo, K. (1999). Oscillations in the human cutaneous blood perfusion signal modified by endothelium-dependent and endothelium-independent vasodilators. *Microvascular research*, 57 :298–309. [Cité pages 104 et 199.]
- [L Nyborg, 1988] L Nyborg, W. (1988). Solutions of the bio-heat transfer equation. *Physics in medicine and biology*, 33 :785–92. [Cité page 52.]
- [Lahiri et al., 2012] Lahiri, B., Bagavathiappan, S., Jayakumar, T., and Philip, J. (2012). Medical applications of infrared thermography : A review. *Infrared Physics & Technology*, 55(4) :221 – 235. [Cité page 24.]
- [Lavery et al., 2004] Lavery, L. A., Higgins, K. R., Lanctot, D. R., Constantinides, G. P., Zamorano, R. G., Armstrong, D. G., Athanasiou, K. A., and Agrawal, C. M. (2004). Home monitoring of foot skin temperatures to prevent ulceration. *Diabetes Care*, 27(11) :2642–2647. [Cité pages 28, 124 et 145.]
- [Ledoux et al., 2016] Ledoux, W., Pai, S., B. Shofer, J., and Wang, Y.-N. (2016). The association between mechanical and biochemical/histological characteristics in diabetic and non-diabetic plantar soft tissue. *Journal of Biomechanics*, 49. [Cité page 39.]
- [Liao et al., 2013] Liao, F., Burns, S., and Jan, Y.-K. (2013). Skin blood flow dynamics and its role in pressure ulcers. *Journal of tissue viability*, 22 :25–36. [Cité page 15.]
- [Liao and Jan, 2017] Liao, F. and Jan, Y.-K. (2017). Nonlinear dynamics of skin blood flow response to mechanical and thermal stresses in the plantar foot of diabetics with peripheral neuropathy. *Clinical hemorheology and microcirculation*, 66. [Cité page 130.]
- [M Wijlens et al., 2017] M Wijlens, A., Holloway, S., Bus, S., and Van Netten, J. (2017). An explorative study on the validity of various definitions of a 2.20c temperature threshold as warning signal for impending diabetic foot ulceration : Exploring the validity of various definitions of a 2.20c temperature threshold. *International Wound Journal*, 14. [Cité pages 29 et 145.]
- [Ma et al., 2015] Ma, W., Liu, W., and Li, M. (2015). Modeling heat transfer from warm water to foot : Analytical solution and experimental validation. *International Journal of Thermal Sciences*, 98 :364 – 373. [Cité page 56.]
- [Macdonald et al., 2016] Macdonald, A., Petrova, N., Ainarkar, S., Allen, J., Plassmann, P., Whittam, A., Bevans, J., Ring, F., Kluwe, B., Simpson, R., Rogers, L., Machin, G., and

-
- Edmonds, M. (2016). Thermal symmetry of healthy feet : a precursor to a thermal study of diabetic feet prior to skin breakdown. *Physiological Measurement*, 38(1) :33–44. [Cité page 29.]
- [Malgrange, 2008] Malgrange, D. (2008). [physiopathology of the diabetic foot]. *La Revue de médecine interne*, 29 Suppl 2 :S231–7. [Cité page 11.]
- [Merla et al., 2002] Merla, A., Di Donato, L., Di Luzio, S., Farina, G. A., Pisarri, S., Proietti, M., Salsano, F., and Romani, G.-L. (2002). Infrared functional imaging applied to raynaud’s phenomenon. *Engineering in Medicine and Biology Magazine, IEEE*, 21 :73 – 79. [Cité pages 23 et 105.]
- [Mitchell and Myers, 1968] Mitchell, J. W. and Myers, G. E. (1968). An analytical model of the counter-current heat exchange phenomena. *Biophysical Journal*, 8(8) :897 – 911. [Cité page 51.]
- [Mizeva, 2017] Mizeva, I. (2017). Phase coherence of 0.1 hz microvascular tone oscillations during the local heating. *IOP Conference Series : Materials Science and Engineering*, 208 :012027. [Cité pages 70 et 102.]
- [Moghbel and Mashohor, 2013] Moghbel, M. and Mashohor, S. (2013). A review of computer assisted detection/diagnosis (cad) in breast thermography for breast cancer detection. *Artificial Intelligence Review*, 39(4) :305–313. [Cité page 137.]
- [Morbach et al., 2001] Morbach, S., Mollenberg, J., Quante, C., Ruther, U., Rempe, D., and Ochs, H. R. (2001). Coincidence of hand and foot ulceration in people with diabetes. [Cité page 38.]
- [Mufti et al., 2018] Mufti, A., Somayaji, R., Coutts, P., and Sibbald, R. (2018). Infrared skin thermometry : Validating and comparing techniques to detect periwound skin infection. *Advances in skin & wound care*, 31 :607–611. [Cité page 37.]
- [Nagase et al., 2011] Nagase, T., Sanada, H., Takehara, K., Oe, M., Iizaka, S., Ohashi, Y., Oba, M., Kadowaki, T., and Nakagami, G. (2011). Variations of plantar thermographic patterns in normal controls and non-ulcer diabetic patients : Novel classification using angiosome concept. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 64(7) :860 – 866. [Cité pages 29 et 30.]
- [Nakayama and Kuwahara, 2008] Nakayama, A. and Kuwahara, F. (2008). A general bio-heat transfer model based on the theory of porous media. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 51 :3190–3199. [Cité page 52.]
- [Newman et al., 1991] Newman, L., Waller, J., Palestro, C., and et al (1991). Unsuspected osteomyelitis in diabetic foot ulcers : Diagnosis and monitoring by leukocyte scanning with indium in 111 oxyquinoline. *JAMA*, 266(9) :1246–1251. [Cité page 14.]
- [Ng, 2009] Ng, E. Y. K. (2009). A review of thermography as promising non-invasive detection modality for breast tumor. *International Journal of Thermal Sciences*, 48(5) :849 – 859. [Cité page 23.]
- [Ng and Sudharsan, 2001] Ng, E. Y. K. and Sudharsan, N. M. (2001). Numerical computation as a tool to aid thermographic interpretation. *Journal of Medical Engineering & Technology*, 25(2) :53–60. [Cité page 22.]
- [Niemz, 2004] Niemz, M. H. (2004). *Laser-Tissue Interactions*. Springer Science & Business Media, 2004. [Cité page 23.]

-
- [Nugent et al., 2013] Nugent, P. W., Shaw, J. A., and Pust, N. J. (2013). Correcting for focal-plane-array temperature dependence in microbolometer infrared cameras lacking thermal stabilization. *Optical Engineering*, 52(6) :1 – 8 – 8. [Cité page 96.]
- [Oberg et al., 1984] Oberg, P. A., Tenland, T., and NILSSON, G. (1984). Laser-doppler flowmetry—a non-invasive and continuous method for blood flow evaluation in microvascular studies. *Acta Medica Scandinavica*, 216(S687) :17–24. [Cité page 200.]
- [Oe et al., 2012] Oe, M., Yotsu, R. R., Sanada, H., Nagase, T., and Tamaki, T. (2012). Thermographic findings in a case of type 2 diabetes with foot ulcer and osteomyelitis. *Journal of wound care*, 21 :274, 276–8. [Cité page 27.]
- [P. Kenny et al., 2016] P. Kenny, G., Sigal, R., and McGinn, R. (2016). Body temperature regulation in diabetes. *Temperature*, 3 :00–00. [Cité pages 104, 128, 148 et 154.]
- [P Rugh et al., 2004] P Rugh, J., B Farrington, R., Bharathan, D., Vlahinos, A., Burke, R., Huizenga, C., and Zhang, H. (2004). Predicting human thermal comfort in a transient nonuniform thermal environment. *European journal of applied physiology*, 92 :721–7. [Cité page 23.]
- [Pai and Ledoux, 2011a] Pai, S. and Ledoux, W. (2011a). The quasi-linear viscoelastic properties of diabetic and non-diabetic plantar soft tissue. *Annals of biomedical engineering*, 39 :1517–27. [Cité page 39.]
- [Pai and Ledoux, 2011b] Pai, S. and Ledoux, W. (2011b). The shear mechanical properties of diabetic and non-diabetic plantar soft tissue. *Journal of biomechanics*, 45 :364–70. [Cité page 39.]
- [Pan et al., 2010] Pan, B., Xie, H., and Wang, Z. (2010). Equivalence of digital image correlation criteria for pattern matching. *Applied optics*, 49 :5501–9. [Cité page 108.]
- [Papadakis et al., 2018] Papadakis, M. A., McPhee, S. J., and Rabow, M. W. (2018). *Current Medical Diagnosis and Treatment 2019*. LANGE. [Cité page 22.]
- [Papanas et al., 2009] Papanas, N., Papatheodorou, K., Papazoglou, D., Monastiriotis, C., and Maltezos, E. (2009). Foot temperature in type 2 diabetic patients with or without peripheral neuropathy. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association*, 117 :44–7. [Cité page 27.]
- [Parshakov et al., 2016] Parshakov, A., Zubareva, N., Podtaev, S., and Frick, P. (2016). Detection of endothelial dysfunction using skin temperature oscillations analysis during local heating in patients with peripheral arterial disease. *Microcirculation*, 23 :406–415. [Cité pages 35, 36, 111, 122 et 130.]
- [Parshakov et al., 2017] Parshakov, A., Zubareva, N., Podtaev, S., and Frick, P. (2017). Local heating test for detection of microcirculation abnormalities in patients with diabetes-related foot complications. *Advances in Skin & Wound Care*, 30 :158–166. [Cité pages 101, 104, 130 et 131.]
- [Parthimos et al., 2011] Parthimos, D., Schmiedel, O., N Harvey, J., and M Griffith, T. (2011). Deterministic nonlinear features of cutaneous perfusion are lost in diabetic subjects with neuropathy. *Microvascular research*, 82 :42–51. [Cité page 35.]
- [Paul et al., 2015] Paul, D., Ghassemi, P., Ramella-Roman, J., J Prindeze, N., T Moffatt, L., Alkhalil, A., and Shupp, J. (2015). Noninvasive imaging technologies for cutaneous wound assessment : A review. *Wound Repair and Regeneration*, 23. [Cité page 37.]

-
- [Pennes, 1998] Pennes, H. H. (1998). Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm. 1948. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 85 :5–34. [Cité pages 34, 46, 48 et 49.]
- [Peregrina-Barreto et al., 2014] Peregrina-Barreto, H., Morales-Hernandez, L. A., Rangel-Magdaleno, J. J., Avina-Cervantes, J. G., Ramirez-Cortes, J. M., and Morales-Caporal, R. (2014). Quantitative estimation of temperature variations in plantar angiosomes : A study case for diabetic foot. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2014 :10. [Cité page 30.]
- [Planck, 2018] Planck, M. (2018). Loi de planck. [https://fr.wikipedia.org/wiki/Loi de Planck](https://fr.wikipedia.org/wiki/Loi_de_Planck). [Cité page 17.]
- [Podtaev et al., 2010] Podtaev, S., Dumler, A., Muravyov, N., Myasnikov, M., and Tsiberkin, K. (2010). Laser-induced skin temperature oscillations. *Laser Applications in Life Sciences*, 7376. [Cité pages 104 et 130.]
- [Podtaev et al., 2008] Podtaev, S., Morozov, M., and Frick, P. (2008). Wavelet-based correlations of skin temperature and blood flow oscillations. *Cardiovascular engineering (Dordrecht, Netherlands)*, 8 :185–9. [Cité pages 35 et 104.]
- [Podtaev et al., 2014] Podtaev, S., Stepanov, R., E, S., and Loran, E. (2014). Wavelet-analysis of skin temperature oscillations during local heating for revealing endothelial dysfunction. *Microvascular research*, 97C :109–114. [Cité pages 35, 111 et 130.]
- [Priego Quesada et al., 2018] Priego Quesada, J. I., Benimeli, M., Carbonell, L., Cibrian, R., Salvador, R., González-Peña, R., Blasco, C., Fe Mínguez, M., Retorta, P., and Macián-Romero, C. (2018). Infrared thermography protocol for the diagnosis and monitoring of the diabetic foot : Preliminary results. In *European Congress on Computational Methods in Applied Sciences and Engineering*, volume 27, pages 1015–1024. [Cité page 33.]
- [Puissant et al., 2014] Puissant, C., Abraham, P., Durand, S., Humeau-Heurtier, A., Faure, S., Rousseau, P., and Mahé, G. (2014). La fonction endothéliale : rôle, méthodes d'évaluation et limites. *Journal des Maladies Vasculaires*, 39(1) :47 – 56. [Cité page 130.]
- [Puri et al., 2005] Puri, M., Patil, M., Balasubramanian, V., and B Narayanamurthy, V. (2005). Texture analysis of foot sole soft tissue images in diabetic neuropathy using wavelet transform. *Medical & biological engineering & computing*, 43 :756–63. [Cité page 36.]
- [Rajala et al., 2014] Rajala, S., Lekkala, J., and peter claim (2014). Plantar shear stress measurements — a review. *Clinical Biomechanics*, 29(5) :475 – 483. [Cité page 40.]
- [Rao et al., 2017] Rao, H., Zhang, P., and Sun, C. (2017). Contrast enhancement for the infrared vein image of leg based on the optical angular spectrum theory. *Signal, Image and Video Processing*, 11(3) :423–429. [Cité page 23.]
- [Ratovoson et al., 2011] Ratovoson, D., Huon, V., and Jourdan, F. (2011). Etude expérimentale et numérique de la diffusion de la chaleur dans la peau : influence de la circulation sanguine. *19eme Congres Francais de Mecanique*. [Cité pages 54, 59 et 71.]
- [Razak et al., 2012] Razak, A., Zayegh, A., Begg, R., and Wahab, Y. (2012). Foot plantar pressure measurement system : A review. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 12 :9884–912. [Cité page 40.]
- [Redjimi et al., 2014] Redjimi, A., Knezevic, D., Savic, K., Jovanovic, N., Simovic, M., and Vasiljevic, D. (2014). Noise equivalent temperature difference model for thermal imagers : calculation and analysis. *Scientific Technical Review*. [Cité page 98.]

-
- [Renero, 2018] Renero, F. (2018). The abrupt temperature changes in the plantar skin thermogram of the diabetic patient : looking in to prevent the insidious ulcers. *Diabetic Foot & Ankle*, 9 :1430950. [Cité page 28.]
- [Rida et al., 2014] Rida, M., Karaki, W., Ghaddar, N., Ghali, K., and Hoballah, J. (2014). A new mathematical model to simulate a cold-induced vasodilation reaction to local cooling. *International Journal of Biometeorology*, 58(9) :1905–1918. [Cité page 20.]
- [Rutkove et al., 2009] Rutkove, S. B., Veves, A., Mitsa, T., Nie, R., Fogerson, P. M., Gar-mirian, L. P., and Nardin, R. A. (2009). Impaired distal thermoregulation in diabetes and diabetic polyneuropathy. *Diabetes care*, 32 :671–6. [Cité page 28.]
- [Sacco et al., 2014] Sacco, I., Hamamoto, A., Onodera, A., Gomes, A., Weiderpass, H., Pachi, C., Yamamoto, J., and von Tscherner, V. (2014). Motor strategy patterns study of diabetic neuropathic individuals while walking. a wavelet approach. *Journal of Biomechanics*, 47(10) :2475 – 2482. [Cité page 36.]
- [Sagaidachnyi et al., 2017] Sagaidachnyi, A., Fomin, A., Usanov, D., and Skripal, A. (2017). Thermography-based blood flow imaging in human skin of the hands and feet : A spectral filtering approach. *Physiological measurement*, 38 :272–288. [Cité page 55.]
- [Sagot, 2002] Sagot, J. C. (2002). Ambiance thermique. <http://ercos.utbm.fr/>. [Cité page 18.]
- [Salloum et al., 2007] Salloum, M., Ghaddar, N., and Ghali, K. (2007). A new transient bioheat model of the human body and its integration to clothing model. *International Journal of Thermal Sciences*, 46 :371–384. [Cité page 52.]
- [Sandoval-Palomares et al., 2016] Sandoval-Palomares, J. d. J., Yáñez-Mendiola, J., Gómez-Espinosa, A., and López-Vela, J. M. (2016). Portable system for monitoring the microclimate in the footwear-foot interface. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 16. [Cité page 33.]
- [Sawacha et al., 2009] Sawacha, Z., Gabriella, G., Cristoferi, G., Guiotto, A., Avogaro, A., and Cobelli, C. (2009). Diabetic gait and posture abnormalities : A biomechanical investigation through three dimensional gait analysis. *Clinical Biomechanics*, 24(9) :722 – 728. [Cité page 39.]
- [Sawacha et al., 2013] Sawacha, Z., Guiotto, A., Boso, D., Sciumè, G., Guarneri, G., Guarneri, G., Avogaro, A., Schrefler, B., and Cobelli, C. (2013). Development of a foot multiscale model for diabetic foot prevention. *Society of Biomechanics*. [Cité page 41.]
- [Schaper et al., 2019] Schaper, N. C., van Netten, J. J., Apelqvist, J., Bus, S. A., Hinchliffe, R. J., and Lipsky, B. A. (2019). 2019 iwgdg guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease. *iwgdguidelines.org*, 16(S1) :S84–S92. [Cité pages 11, 12, 13 et 146.]
- [Schramm et al., 2006] Schramm, J. C., Dinh, T., and Veves, A. (2006). Microvascular changes in the diabetic foot. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 5(3) :149–159. PMID : 16928671. [Cité page 24.]
- [Schulz and Caldwell, 1995] Schulz, M. and Caldwell, L. (1995). Nonuniformity correction and correctability of infrared focal plane arrays. *Infrared Physics & Technology*, 36(4) :763 – 777. [Cité page 94.]
- [SFD, 2015] SFD, editor (2015). *Pour la prévention et le traitement local des troubles tro-phiques podologiques chez les patients diabétiques á haut risque podologique*. Elsevier. [Cité page 14.]

-
- [Shen et al., 2005] Shen, W., Zhang, J., and Yang, F. (2005). Modeling and numerical simulation of bioheat transfer and biomechanics in soft tissue. *Mathematical and Computer Modelling*, 41 :1251–1265. [Cité page 52.]
- [Shih et al., 2007] Shih, T.-C., Yuan, P., Lin, w.-l., and Kou, H.-S. (2007). Analytical analysis of the pennes bioheat transfer equation with sinusoidal heat flux condition on skin surface. *Medical engineering & physics*, 29 :946–53. [Cité page 52.]
- [Shurrab and Sayem El-Daher, 2014] Shurrab, K. M. and Sayem El-Daher, M. (2014). Simulation and study of temperature distribution in living biological tissues under laser irradiation. *Journal of lasers in medical sciences*, 5 :135–9. [Cité pages 23 et 59.]
- [Slavič et al., 2003] Slavič, J., Simonovski, I., and Boltežar, M. (2003). Damping identification using a continuous wavelet transform : application to real data. *Journal of Sound and Vibration*, 262(2) :291 – 307. [Cité page 112.]
- [Smirnova et al., 2013] Smirnova, E., Podtaev, S., Mizeva, I., and Loran, E. (2013). Assessment of endothelial dysfunction in patients with impaired glucose tolerance during a cold pressor test. *Diabetes & vascular disease research : official journal of the International Society of Diabetes and Vascular Disease*, 10. [Cité pages 35 et 130.]
- [Soliz et al., 2016] Soliz, P., Agurto, C., Edwards, A., and Jarry, Z. (2016). Detection of diabetic peripheral neuropathy using spatial-temporal analysis in infrared videos. *Vision-Quest*. [Cité pages 33 et 148.]
- [Sousa et al., 2015] Sousa, P., Felizardo, V., Oliveira, D., Couto, R., and Garcia, N. M. (2015). A review of thermal methods and technologies for diabetic foot assessment. *Expert Review of Medical Devices*, 12(4) :439–448. [Cité pages 3 et 24.]
- [Stansberry et al., 1996] Stansberry, K. B., Shapiro, S., Hill, M., McNitt, P. M., Meyer, M. D., and Vinik, A. (1996). Impaired peripheral vasomotion in diabetes. *Diabetes care*, 19 :715–21. [Cité page 35.]
- [Stefanovska et al., 1999] Stefanovska, A., Bracic, M., and Kvernmo, H. (1999). Wavelet analysis of oscillations in the peripheral blood circulation measured by laser doppler technique. *IEEE transactions on bio-medical engineering*, 46 :1230–9. [Cité pages 111 et 200.]
- [Steketee, 1973] Steketee, J. (1973). Spectral emissivity of skin and pericardium. *Physics in medicine and biology*, 18 :686–94. [Cité pages 70 et 101.]
- [Stevens et al., 1991] Stevens, M.-J., E Edmonds, M., L. E. Douglas, S., and J Watkins, P. (1991). Influence of neuropathy on the microvascular response to local heating in the human diabetic foot. *Clinical science (London, England : 1979)*, 80 :249–56. [Cité pages 13 et 14.]
- [Sun et al., 2006] Sun, P.-C., Lin, H.-D., Jao, S.-H. E., Ku, Y.-C., Chan, R.-C., and Cheng, C.-K. (2006). Relationship of skin temperature to sympathetic dysfunction in diabetic at-risk feet. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 73(1) :41 – 46. [Cité pages 27 et 146.]
- [Sun et al., 2012] Sun, X., Eckels, S., and Zheng, Z. (2012). An improved thermal model of the human body. *Hvac&r Research*, 18. [Cité page 52.]
- [Tang et al., 2017] Tang, Y., Mizeva, I., and He, Y. (2017). A modeling study on the influence of blood flow regulation on skin temperature pulsations. [Cité pages 52, 69 et 70.]
- [Telfer et al., 2014] Telfer, S., Erdemir, A., Woodburn, J., and Cavanagh, P. R. (2014). What has finite element analysis taught us about diabetic foot disease and its management ? a systematic review. *PLOS ONE*, 9(10) :1–13. [Cité page 41.]

-
- [TexiSense, 2016] TexiSense (2016). Le capteur de pression textile. <http://www.texisense.com/>. [Cité page 42.]
- [Thoracic Society, 2002] Thoracic Society, A. (2002). Guidelines for the six-minute walk test. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166 :111–117. [Cité page 106.]
- [Torrence and P. Compo, 1997] Torrence, C. and P. Compo, G. (1997). A practical guide to wavelet analysis. *Bulletin of the American Meteorological Society*, 79. [Cité page 112.]
- [Trucu et al., 2008] Trucu, D., B Ingham, D., and Lesnic, D. (2008). Inverse time-dependent perfusion coefficient identification. *Journal of Physics : Conference Series*, 124 :012050. [Cité page 52.]
- [Uçkay et al., 2015] Uçkay, I., Aragón-Sánchez, J., Lew, D., and Lipsky, B. A. (2015). Diabetic foot infections : what have we learned in the last 30 years? *International Journal of Infectious Diseases*, 40 :81 – 91. [Cité pages 3 et 11.]
- [Valensi and Attalie, 1997] Valensi, P. and Attalie, J. (1997). Pourquoi et comment faut-il rechercher une neuropathie autonome cardiovasculaire chez les diabetiques? In *Diabetes & Metabolism (Paris)*. [Cité page 146.]
- [Vallez et al., 2015] Vallez, L., Plourde, B., and Abraham, J. (2015). A new computational thermal model of the whole human body : Applications to patient warming blankets. *Numerical Heat Transfer, Part A : Applications*, 69 :1–15. [Cité page 52.]
- [van Netten et al., 2013] van Netten, J. J., van Baal, J. G., Liu, C., van der Heijden, F., and Bus, S. A. (2013). Infrared thermal imaging for automated detection of diabetic foot complications. *Journal of diabetes science and technology*, 7 :1122–9. [Cité page 29.]
- [Veves et al., 1992] Veves, A., Murray, H. J., Young, M. J., and Boulton, A. J. M. (1992). The risk of foot ulceration in diabetic patients with high foot pressure : a prospective study. *Diabetologia*, 35(7) :660–663. [Cité page 40.]
- [Viswanathan et al., 2002] Viswanathan, V., Snehalatha, C., Seená, R., and Ramachandran, A. (2002). Early recognition of diabetic neuropathy : evaluation of a simple outpatient procedure using thermal perception. *Postgraduate medical journal*, 78 :541–2. [Cité page 26.]
- [W Hyndman et al., 1971] W Hyndman, B., Kitney, R., and Mca. Sayers, B. (1971). Spontaneous rhythms in physiological control systems. *Nature*, 233 :339–41. [Cité page 199.]
- [W Tappin et al., 2001] W Tappin, J., Pollard, J., and A Beckett, E. (2001). Method of measuring 'shearing' forces on the sole of the foot. *Clinical Physics and Physiological Measurement*, 1 :83. [Cité page 40.]
- [Wang et al., 2010] Wang, C., Lv, L., Wen, X., Chen, D., Cen, S., Huang, H., Li, X., and Ran, X. (2010). A clinical analysis of diabetic patients with hand ulcer in a diabetic foot centre. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*, 27 :848–51. [Cité page 38.]
- [Wang et al., 2008] Wang, L., Leedham, G., and Cho, D. (2008). Infrared imaging of hand vein patterns for biometric purposes. *Computer Vision, IET*, 1 :113–122. [Cité page 23.]
- [Weinbaum et al., 1984] Weinbaum, S., Jiji, L. M., and Lemons, D. E. (1984). Theory and experiment for the effect of vascular microstructure on surface tissue heat transfer—part i : Anatomical foundation and model conceptualization. *Journal of biomechanical engineering*, 106 :321–30. [Cité page 52.]

-
- [Wrobel et al., 2014] Wrobel, J., Ammanath, P., Le, T., Luring, C., Wensman, J., Grewal, G., Najafi, B., and Pop-Busui, R. (2014). A novel shear reduction insole effect on the thermal response to walking stress, balance, and gait. *Journal of diabetes science and technology*, 8. [Cité page 42.]
- [Wu et al., 2017] Wu, Y., Nieuwenhoff, M., Huygen, F., van der Helm, F., Niehof, S., and Schouten, A. (2017). Characterizing human skin blood flow regulation in response to different local skin temperature perturbations. *Microvascular Research*, 111 :96 – 102. [Cité page 158.]
- [Wulff, 1974] Wulff, W. (1974). The energy conservation equation for living tissue. *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, 21 :494 – 495. [Cité page 49.]
- [Xu et al., 2009] Xu, F., Lu, T., Seffen, K., and Ng, E. (2009). Mathematical modeling of skin bioheat transfer. *Applied Mechanics Reviews*, 62. [Cité page 52.]
- [Yagihashi et al., 2011] Yagihashi, S., Mizukami, H., and Sugimoto, K. (2011). Mechanism of diabetic neuropathy : Where are we now and where to go? *Journal of diabetes investigation*, 2 :18–32. [Cité page 11.]
- [Yavuz et al., 2007] Yavuz, M., Botek, G., and Davis, B. (2007). Plantar shear stress distributions : Comparing actual and predicted frictional forces at the foot–ground interface. *Journal of biomechanics*, 40 :3045–9. [Cité page 40.]
- [Yavuz et al., 2014] Yavuz, M., Brem, R. W., Davis, B. L., Patel, J., Osbourne, A., Matasini, M. R., Wood, D. A., and Nwokolo, I. O. (2014). Temperature as a predictive tool for plantar triaxial loading. *Journal of Biomechanics*, 47(15) :3767–3770. [Cité pages 40 et 41.]
- [Yavuz et al., 2015] Yavuz, M., Master, H., Garrett, A., Lavery, L., and Adams, L. (2015). Peak plantar shear and pressure and foot ulcer locations : A call to revisit ulceration pathomechanics. *Diabetes Care*, 38. [Cité page 40.]
- [Young et al., 1994] Young, M. J., Breddy, J. L., Veves, A., and Boulton, A. J. M. (1994). The Prediction of Diabetic Neuropathic Foot Ulceration Using Vibration Perception Thresholds : A prospective study. *Diabetes Care*, 17(6) :557–560. [Cité page 14.]
- [Young et al., 1992] Young, M. J., Veves, A., Walker, M. G., and Boulton, A. J. (1992). Correlations between nerve function and tissue oxygenation in diabetic patients : further clues to the aetiology of diabetic neuropathy? *Diabetologia*, 35 :1146–50. [Cité page 14.]
- [Yue et al., 2004] Yue, K., Zhang, X., and Yu, F. (2004). Analytic solution of one-dimensional steady-state Pennes’ bioheat transfer equation in cylindrical coordinates. *Journal of Thermal Science*, 13 :255–258. [Cité page 52.]
- [Zakharov et al., 2011] Zakharov, P., Dewarrat, F., Caduff, A., and Talary, M. (2011). The effect of blood content on the optical and dielectric skin properties. *Physiological measurement*, 32 :131–49. [Cité page 20.]
- [Zotter et al., 2003] Zotter, H., Kerbl, R., Gallistl, S., Nitsche, H., and Borkenstein, M. (2003). Rewarming index of the lower leg assessed by infrared thermography in adolescents with Type I diabetes mellitus. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 16(9) :1257–1262. [Cité page 129.]
- [Zotter Md et al., 2004] Zotter Md, H., Kerbl, R., Gallistl, S., Nitsche, H., and Borkenstein, M. (2004). Rewarming index of the lower leg assessed by infrared thermography in adolescents with type i diabetes mellitus. *Journal of pediatric endocrinology & metabolism : JPEM*, 16 :1257–62. [Cité page 32.]

Annexes

Annexe A : Autres types de diabètes

Annexe B : Prévention chez les sujets diabétiques

Annexe C : Influence de la pression

Annexe D : Résolution numérique par la méthode des différences finies implicite

Annexe E : Méthode d'identification par descente rapide de gradient

Annexe F : Equation de la chaleur - Pennes et vitesse sanguine

Annexe G : Effets de la désorientation

Annexe H : Définition et implémentation de la transformée en ondelettes

Annexe I : Médecine et Analyses spectrales

Annexe J : Données supplémentaires

Annexe A

Autres types de diabètes

Le lecteur avisé aura vu qu'il manque 5% de diabétiques. En effet d'autres types de diabète existent et peuvent avoir des causes variées. Les principaux types de diabète regroupent le diabète de type 1, 2 et le gestationnel.

Le diabète gestationnel se manifeste pour environ 9.2% des femmes enceintes d'après l'American Diabetes Association[[ADA, 2017](#)] (ADA). Celui-ci se développe en général lors du dernier trimestre de la grossesse mais, contrairement aux diabètes de type 1 et 2, il disparaît souvent après la naissance du bébé. La source exacte de ce diabète n'a pas de consensus mais des hypothèses fortes existent. Toujours d'après l'ADA, la cause la plus commune serait que le placenta, en se développant, libérerait certaines hormones aidant au bon développement du bébé mais bloquant en partie l'action de l'insuline dans le corps de la mère. La mère peut alors avoir besoin de trois fois sa dose habituelle d'insuline. Si le corps n'est plus capable de produire l'insuline nécessaire on parle alors de diabète gestationnel. D'après DeSisto[[DeSisto et al., 2014](#)], le risque de développer un diabète de type 2, après un diabète gestationnel, est sept fois supérieur pendant les cinq années qui suivent la naissance du bébé. Ce diabète marque souvent un terrain propice au développement d'un diabète de type 2.

Les diabètes "secondaires" regroupent les rares autres cas de diabète. Dans cette catégorie on trouve les MODY (Maturity onset diabetes of the young), les LADA (Latent autoimmune diabetes in adults), les diabètes liés à certaines maladies (pancréatite, une maladie endocrinienne, *etc.*), à la prise de certains médicaments (comme des glucocorticoïdes, des médicaments anti-rejet, anticancéreux, *etc.*) ou encore à une intervention de l'homme, telle qu'une ablation du pancréas, supprimant ainsi le mécanisme de sécrétion d'insuline ou de glucagon. Ces interventions peuvent parfois être la conséquence de la présence d'une tumeur ou d'une pancréatite aiguë avec complication. Ces diabètes étant rares, ils ne seront pas traités ici.

Prévention chez les sujets diabétiques

B.1 Personnes non à risque

- Soins des pieds quotidiens.
- Bonne hydratation des pieds pour éviter les zones sèches et le développement d'hyperkératose (corne). Le cas échéant, poncer ces zones avec une pierre-ponce.
- Assainir la peau pour rétablir la flore microbienne de la peau.
- Favoriser la microcirculation des pieds grâce à des massages et certaines crèmes.
- Limer les ongles au lieu de les couper.
- Porter une attention particulière au choix des chaussures. Ne pas hésiter à aller voir un podologue.
- Pratiquer régulièrement du sport.

En cas de problème ou de doute, consulter rapidement son médecin.

B.2 Personnes à risque (grade 3)

Les conseils précédents s'appliquent toujours. On y ajoute les suivants :

- Laver chaque jour les pieds et bien les sécher.
- Inspecter attentivement l'état des pieds, seul ou avec un tiers.
- Signaler immédiatement toutes lésions suspectes.
- Éviter les ongles trop courts ou trop pointus.
- Choisir des chaussettes en fibres naturelles, à changer chaque jour.
- Porter une attention maximale au choix des chaussures. Plusieurs paires pour changer les zones d'appuis et de frottements. Talons limités à 5 cm. Toujours vérifier l'absence de corps étranger dans la chaussure avant de la mettre.
- Pour tous soins sur le pied, toujours préciser que l'on est diabétique.

Cependant, malgré toutes ces précautions, un ulcère peut se développer.

Prise en charge médicale

Tout d'abord il faut catégoriser le pied et son grade podologique (voir tableau 1.1). Ensuite un premier bilan va déterminer s'il y a une infection ou une ischémie suffisamment importante impliquant, ou non, un traitement en urgence.

Pas d'urgence - plaie non infectée et non ischémique

- Élimination de l'hyperkératose par un(e) infirmier(e) entraîné(e).
- Pansement avec soin antiseptique non agressif pour la peau.
- Mise en décharge (partielle ou complète) du pied et surtout de la zone avec la plaie.
- Si mycose, traitement antifongique.

- Massage avec crème spécifique pour hydrater, assainir et rétablir l'équilibre de la flore microbienne, afin de favoriser la microcirculation.

Avec urgence

- Caractérisation du type de plaie.
- Identification du facteur déclenchant : chaussure, mauvaise hygiène, ongle incarné, *etc.*
- Définition de la plaie : taille, profondeur, aspect, ...
- Infection ou non.
- Evaluation de l'ischémie tissulaire.

Il est possible de classer la plaie selon la classification PEDIS, du Groupe International de Travail sur le Pied Diabétique, ou selon la classification de l'Université du Texas.

Traitement de la plaie

L'objectif de ce traitement est : de stabiliser et d'équilibrer la glycémie ; de contrôler ainsi que de réduire l'infection ; de restaurer un apport artériel satisfaisant pour une bonne revascularisation. Les différentes étapes pour obtenir ces résultats sont :

- Bonne hygiène globale, surtout du pied.
- Changement du pansement quotidien par une personne qualifiée.
- Détersion de la plaie : élimination des tissus inertes nécrotiques ainsi que de l'hyperkératose.
- Décharge mécanique stricte de la plaie. *Une plaie non déchargée est une plaie non traitée.*
- Large panel de médicaments ainsi que diverses manipulations pour la revascularisation, plus ou moins spécialisés.
- Canne et/ou déambulateur à éviter car cela provoque une augmentation importante de la pression sur le pied controlatéral, le mettant ainsi en danger.
- Prise en charge nutritionnelle afin de répondre au mieux aux besoins du patient diabétique et à ses complications. Le tout en gardant le plaisir de manger.

On voit qu'une fois l'ulcère développé, le traitement est long. Il est indiqué[Ha Van, 2014] qu'un ulcère bien pris en charge, suffisamment tôt, guérit dans environ 75% des cas durant l'année à venir. D'où la nécessité de prédire au plus tôt l'apparition de ces ulcères et de suivre plus précisément l'état du pied du patient. L'imagerie thermique, étant non invasive et non ionisante, est un très bon candidat pour l'aide au diagnostic du patient ayant un pied diabétique, ou d'autres pathologies en lien avec le système vasculaire de surface.

Influence de la pression

Pour évaluer la perfusion sanguine de personnes diabétiques nous avons développé un protocole de refroidissement local du pied. Celui-ci consiste à appliquer pendant 30 s, sous la première tête métatarsienne, un barreau en acier, refroidi à environ 10 °C. Le retour à l'équilibre thermique est ensuite enregistré sur 5 min à l'aide d'une caméra thermique. On suppose que le traitement de cette réponse devrait nous donner des informations sur l'état du pied du patient. Cependant, il est très difficile, voire impossible, d'appliquer le barreau froid toujours de la même façon avec la même force. On souhaite donc s'intéresser à l'influence sur la TC de la pression d'application du barreau sur la peau.

C.1 Protocole

Afin de voir l'influence de la pression avec laquelle on vient appliquer le barreau froid, plusieurs tests vont être réalisés avec différentes pressions. La figure 4.16 illustre comment nous avons contrôlé la pression de contact.



FIGURE 4.16 – Contrôle de la pression appliquée

L'expérience s'est déroulée de la manière suivante. Le cylindre, placé au préalable dans une enceinte réfrigérée à température constante, est déposé verticalement sur une balance, puis la tare de celle-ci est faite. Le sujet vient appliquer le milieu de la paume de sa main en cherchant à rester autour d'une masse ciblée auparavant pendant 30 s. Puis il place sa main sous la caméra - paume vers le haut - et la réponse thermique transitoire est enregistrée pendant environ 5 min. Ce test sera réalisé sur trois personnes et pour des pressions de 50 g, 500 g, 1000 g et 2000 g.

C.2 Principaux résultats

Les résultats obtenus indiqueront notamment que, quelle que soit la pression de contact, le temps pour recouvrer 50% de la température initiale est toujours le même pour chaque sujet ; laissant deviner une ressemblance dans la cinétique de la réponse, quelle que soit la pression de contact. Cependant, il faut prendre en compte que ces tests, réalisés à 20 min d'intervalle, restent extrêmement sujets à maintes perturbations. Par exemple, on ne sait pas si le fait d'avoir réalisé le test une première fois ne va pas influencer les résultats suivants.

Une autre conclusion que nous pouvons en tirer est que, comme illustré sur la figure 4.17, lorsque la pression de contact est suffisamment grande, les réponses révèlent des cinétiques identiques. En effet, il semblerait que la réponse dépende de la surface en contact avec le

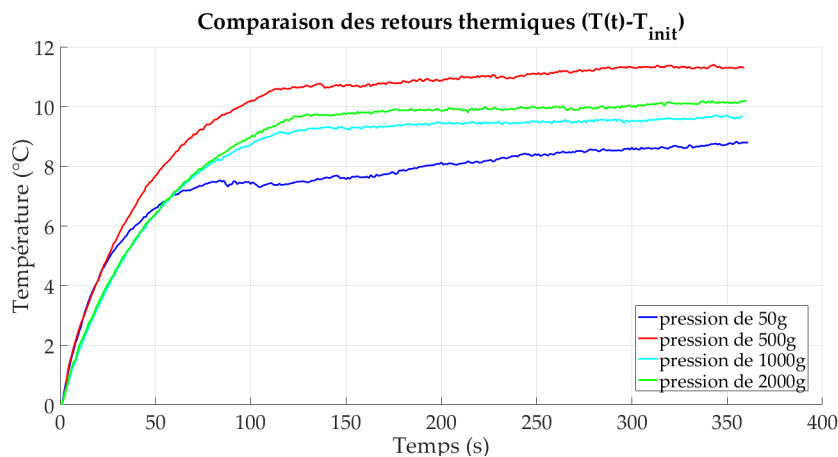


FIGURE 4.17 – Exemple de réponses en fonction de la pression

barreau, mais pas, ou peu, de la pression de contact. Effectivement, pour 50 g et 500 g, le contact n'était pas toujours garanti sur l'ensemble du barreau. De plus, les travaux réalisés auparavant (*cf.* chapitre 1) révélèrent que la lecture de la température absolue seule était trop sujette à l'environnement, alors que la cinétique des réponses semblait plus adéquate à étudier. On voit ici que, tant que l'on s'assure que le barreau est bien en contact avec la peau, la force avec laquelle il est appliqué agit peu sur la cinétique du résultat obtenu, et donc sur les résultats à extraire. De plus, on sait que la paramètre de température interne (T_b), agissant principalement sur la TC, n'est pas discriminant pour la pathologie étudiée ici. Seule la cinétique du retour nous intéresse.

Annexe D

Résolution numérique par la méthode des différences finies implicite

Pour résoudre le problème posé à l'équation 2.10, par la méthode des différences finies en implicite, il faut tout d'abord discrétiser l'espace et le temps. On choisit la méthode de discrétisation suivante :

- $k = 0 \dots K$, avec un pas Δt , pour le temps
- $i = 0 \dots I + 1$, avec un pas Δr , pour l'espace suivant r
- $j = 0 \dots J + 1$, avec un pas Δz , pour l'espace suivant z

alors on obtient, d'après les approximations au second ordre des opérateurs différentiels, les équations de discrétisations suivantes :

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial T}{\partial t} \Big|_{i,j}^{k+1} = \frac{T_{i,j}^{k+1} - T_{i,j}^k}{\Delta t} \\ \frac{\partial T}{\partial r} \Big|_{i+1,j}^{k+1} = \frac{T_{i+1,j}^{k+1} - T_{i-1,j}^{k+1}}{2 \Delta r} \\ \frac{\partial^2 T}{\partial r^2} \Big|_{i,j}^{k+1} = \frac{T_{i+1,j}^{k+1} - 2T_{i,j}^{k+1} + T_{i-1,j}^{k+1}}{(\Delta r)^2} \\ \frac{\partial^2 T}{\partial z^2} \Big|_{i,j}^{k+1} = \frac{T_{i,j+1}^{k+1} - 2T_{i,j}^{k+1} + T_{i,j-1}^{k+1}}{(\Delta z)^2} \end{array} \right. \quad (4.4)$$

Si on injecte cela dans l'équation 2.10, avec $r = i \Delta r$, et qu'on regroupe les termes inconnus à gauche et connus à droite, on obtient l'expression suivante du problème discrétisé :

$$\begin{aligned} & T_{i,j}^{k+1} \left(\frac{1}{\Delta t} + \frac{2d}{(\Delta r)^2} + \frac{2d}{(\Delta z)^2} + p \right) + T_{i+1,j}^{k+1} \left(-\frac{d}{(\Delta r)^2} - \frac{d}{2i(\Delta r)^2} \right) + T_{i-1,j}^{k+1} \left(-\frac{d}{(\Delta r)^2} + \frac{d}{2i(\Delta r)^2} \right) \\ & - \frac{d}{(\Delta z)^2} (T_{i,j+1}^{k+1} + T_{i,j-1}^{k+1}) = T_{i,j}^k \left(\frac{1}{\Delta t} \right) + T_b p \end{aligned} \quad (4.5)$$

ou encore plus simplement :

$$\left\{ \begin{array}{l} \alpha T_{i,j}^{k+1} + \beta T_{i+1,j}^{k+1} + \beta' T_{i-1,j}^{k+1} + \gamma (T_{i,j+1}^{k+1} + T_{i,j-1}^{k+1}) = \delta T_{i,j}^k + p T_b \\ \alpha = \left(\frac{1}{\Delta t} + \frac{2d}{(\Delta r)^2} + \frac{2d}{(\Delta z)^2} + p \right) \\ \beta = \left(-\frac{d}{(\Delta r)^2} - \frac{d}{2i(\Delta r)^2} \right) \\ \beta' = \left(-\frac{d}{(\Delta r)^2} + \frac{d}{2i(\Delta r)^2} \right) \\ \gamma = -\frac{d}{(\Delta z)^2} \\ \delta = \frac{1}{\Delta t} \end{array} \right. \quad (4.6)$$

Avec $i = 1 \dots I$, $j = 1 \dots J$ et $k = 0 \dots K$. Ainsi on a $(I + 2) \times (J + 2)$ inconnues pour uniquement $I \times J$ équations. Il manque $2(I + 1) + 2(J + 1)$ équations. Ces dernières sont obtenues à partir des conditions aux limites. En appliquant les approximations définies plus haut, ces conditions peuvent se réécrire de manière discrète.

Flux nul en $r = 0$

La distribution de température possède une symétrie axiale autour de z , se traduisant par un flux nul au centre du problème. En $i = 0$, on a alors :

$$\begin{aligned} \frac{\partial T(r = 0, z, t)}{\partial r} &= 0 \\ \frac{T_{1,j}^{k+1} - T_{0,j}^{k+1}}{\Delta r} &= 0 \\ \Rightarrow T_{0,j}^{k+1} &= T_{1,j}^{k+1} \end{aligned} \quad (4.7)$$

Flux nul en $r = R$

On matérialise le bord du domaine aussi par une condition de flux nul. On se place ici en $i = I$.

$$\begin{aligned} \frac{\partial T(r = R, z, t)}{\partial r} &= 0 \\ \frac{T_{I+1,j}^{k+1} - T_{I,j}^{k+1}}{\Delta r} &= 0 \\ \Rightarrow T_{I+1,j}^{k+1} &= T_{I,j}^{k+1} \end{aligned} \quad (4.8)$$

Température imposée en $z = 0$

Sur la face inférieure du modèle on suppose que la température est constante et vaut T_b :

$$\begin{aligned} T(r, z = 0, t) &= T_b \\ \Rightarrow T_{i,0}^{k+1} &= T_b \end{aligned} \quad (4.9)$$

Flux de convection en $z = e$

Sur la face supérieure du modèle il y a soit une température imposée soit un flux de convection imposé. Dans le premier cas la formulation serait de la même forme que la condition ci-dessus. Dans le second cas, on pose :

$$\begin{aligned} -\frac{\partial T(r, z = e, t)}{\partial z} \Big|_{\text{phases 1 et 3}} &= \lambda (T(r, z = e, t) - T_{env}) \\ \frac{T_{i,J+1}^{k+1} - T_{i,J}^{k+1}}{\Delta z} &= -\lambda (T_{i,J+1}^{k+1} - T_{env}) \\ \Rightarrow T_{i,J+1}^{k+1} &= \frac{T_{i,J}^{k+1} + \lambda \Delta z T_{env}}{1 + \lambda \Delta z} \end{aligned} \quad (4.10)$$

Résolution numérique et test

L'écriture matricielle d'un tel problème est généralement préférée. En simplifiant un peu,

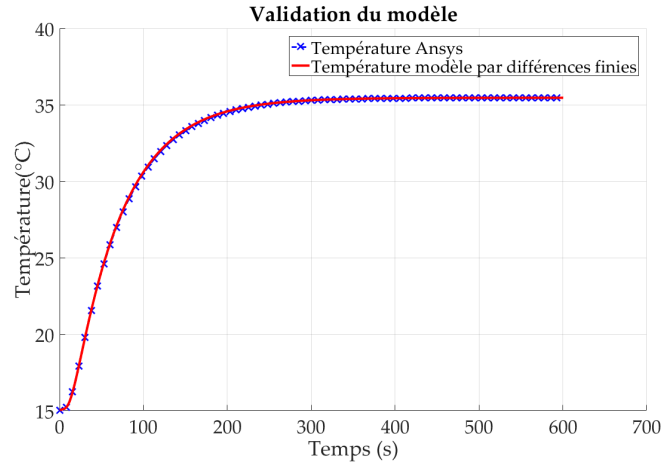


FIGURE 4.18 – Comparaison de la résolution par différences finies (eq 4.13) avec la solution de référence (Ansys) dans le cas d'un bloc unitaire se réchauffant par conduction et convection

l'équation 2.10 prend la forme suivante pour chaque valeur de j :

$$\underbrace{\begin{pmatrix} \alpha_1 & \beta & \cdots & \cdots & 0 \\ \beta' & \alpha & \beta & & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ \vdots & & \ddots & \ddots & \beta \\ 0 & \cdots & \cdots & \beta' & \alpha_2 \end{pmatrix}}_{\underline{\mathbf{A}}} \underbrace{\begin{pmatrix} T_1^{k+1} \\ T_2^{k+1} \\ \vdots \\ \vdots \\ T_{I+1}^{k+1} \end{pmatrix}}_{\mathbf{T}_i^{k+1}} = \gamma \mathbf{T}_i^k \quad (4.11)$$

Ou, plus simplement :

$$\underline{\mathbf{A}} \mathbf{T}_i^{k+1} = \gamma \mathbf{T}_i^k \quad (4.12)$$

$$\mathbf{T}_i^{k+1} = \gamma \underline{\mathbf{A}}^{-1} \mathbf{T}_i^k \quad (4.13)$$

Les termes α_1 et α_2 représentent la prise en compte des conditions aux limites. Les paramètres définissant la matrice $\underline{\mathbf{A}}$ ne sont dépendants que de la géométrie des matériaux et de la température à l'instant k . Ce terme est donc toujours supposé connu. Ainsi, pour obtenir le résultat au temps $k + 1$ il faut résoudre $J + 1$ fois ce problème. Concrètement la formulation matricielle sera adaptée pour tout regrouper en une seule fois. La résolution nécessite toujours la connaissance du pas précédent k , l'instant initial t_0 est donc nécessaire (équation 2.10 - $T_{i,j}^0 = T_b$).

Une validation de cette résolution numérique a été effectuée avec le logiciel d'éléments finis *ANSYS® APDL, Release 18.1*. La réponse de notre modèle étant extrêmement proche de celle obtenue par le logiciel, nous supposons par la suite que ce code est valide. La comparaison des résultats est visible sur la figure 4.18. La résolution numérique du modèle a été réalisée en prenant pour valeurs numériques des paramètres bio-thermophysiques fournies dans le tableau 4.8.

Paramètres	Valeur
Conductivité thermique (k ($W.m^{-1}.K^{-1}$))	0.31
Convection (h ($W.m^{-2}.K^{-1}$))	7.5
Chaleur spécifique des tissus (C ($J.K^{-1}.Kg^{-1}$))	3391
Chaleur spécifique du sang (C_b ($J.K^{-1}.Kg^{-1}$))	3300
Masse volumique des tissus (ρ ($kg.m^{-3}$))	1200
Masse volumique du sang (ρ_b ($kg.m^{-3}$))	1100
Température de l'environnement (T_{env} ($^{\circ}C$))	22
Température du sang (T_b ($^{\circ}C$))	35
Perfusion (ω s^{-1})	$6e^{-3}$

TABLE 4.8 – Paramètres du modèle défini par l'équation 2.10 - Section 2.3.1

Méthode d'identification par descente rapide de gradient

La méthode de Levenberg-Marquardt (LM) est une technique souvent utilisée pour résoudre des problèmes d'identifications de paramètres lorsque la dimension de \mathbf{p} (nombre de paramètre à identifier) est supérieure à 2. La base de cet outil est l'estimation d'une fonction coût, indiquant la qualité de la solution obtenue, et servant donc d'indicateur sur la convergence de la recherche de minimum. La méthode des moindres carrés est largement utilisée car facile à mettre en place ainsi qu'à adapter à divers problèmes.

L'optimisation de LM est une combinaison de deux méthodes d'optimisations : la méthode de descente de gradient et celle de Gauss-Newton. La descente de gradient permet de se diriger de manière sûre dans la direction la plus rapide vers le minimum de la fonction coût, mais n'avance pas très vite (\mathbf{h}_{dg} petit). Cette méthode est très robuste et peut s'avérer être la seule solution pour des problèmes complexes avec des milliers de paramètres à identifier. À l'inverse, la méthode de Gauss-Newton obtient de bons résultats en convergeant rapidement (\mathbf{h}_{gn} grand), à la condition que le point de départ \mathbf{p}_{init} soit suffisamment proche de la solution. Ces deux modèles évoluent de la manière suivante :

$$\mathbf{h}_{\text{dg}} = \alpha \mathbf{J}^T (\mathbf{T} - \hat{\mathbf{T}}) \quad (4.14)$$

$$[\mathbf{J}^T \mathbf{J}] \mathbf{h}_{\text{gn}} = \mathbf{J}^T (\mathbf{T} - \hat{\mathbf{T}}) \quad (4.15)$$

Avec α un scalaire qui détermine la longueur du pas dans le sens de la descente et \mathbf{J} la matrice Jacobienne. L'algorithme de LM adapte l'évaluation de la nouvelle variation \mathbf{h} entre un modèle de descente de gradient et un modèle de Gauss-Newton. Il se définit de la façon suivante :

$$[\mathbf{J}^T \mathbf{J} + \lambda \mathbf{I}] \mathbf{h}_{\text{lm}} = \mathbf{J}^T (\mathbf{T} - \hat{\mathbf{T}}) \quad (4.16)$$

Quand λ est petit on se retrouve dans le cas de Gauss-Newton. Une grande valeur de λ traduit, elle, un résultat en descente de gradient. Ainsi, le paramètre λ est initialisé avec une grande valeur (méthode de descente de gradient). Si une itération donne un résultat plus mauvais que la précédente ($(f^2(\mathbf{p} + \mathbf{h}_{\text{lm}}) > f^2(\mathbf{p}))$), alors λ augmente. Sinon cela signifie que la solution s'améliore, λ diminue donc. Au final, l'algorithme de LM converge vers la solution en accélérant vers le minimum (local ou global).

Pour vérifier si la méthode utilisée converge bien vers la bonne solution, nous procédons de la façon suivante :

- (i) tout d'abord, pour une meilleure visualisation de la convergence, on se limite ici à l'identification d'uniquement deux paramètres (ω et T_b) ;
- (ii) on extrait ensuite une réponse expérimentale du protocole réalisé ;
- (iii) on calcul la fonction coût pour une large combinaison des deux paramètres ;
- (iv) le chemin emprunté par l'algorithme de LM, ainsi que la solution retenue, sont enregistrés pour plusieurs points de dépôts différents ;

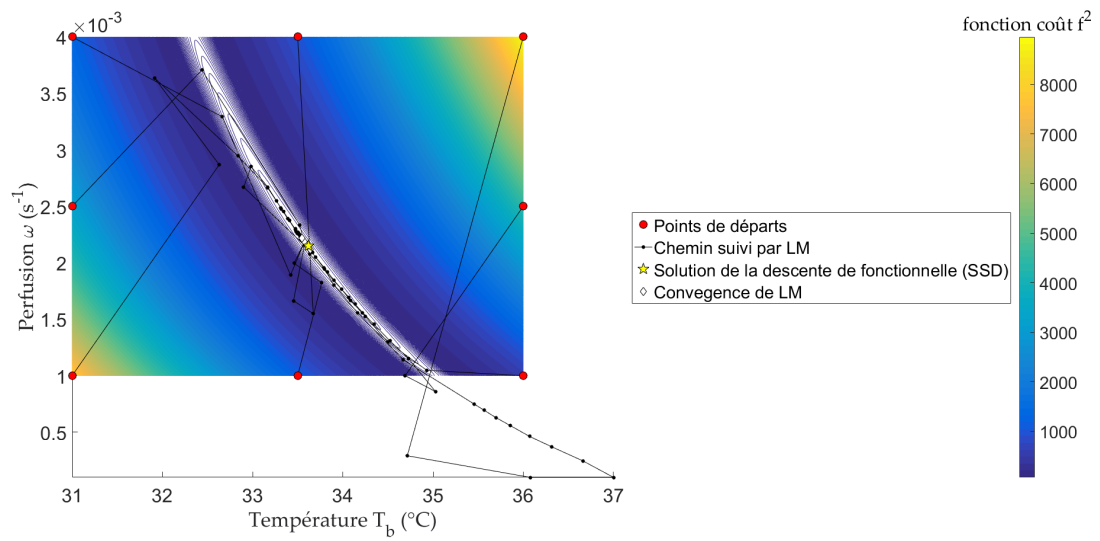


FIGURE 4.19 – Evaluation de la robustesse de l’identification de paramètres, utilisant la méthode de LM. L’image en fond représente la fonction coût f^2 en fonction des deux paramètres T_b et ω retenus.

- (v) ces résultats sont comparés à la meilleure solution obtenue par l’évaluation systématique de la fonction coût.

Equation de la chaleur - Pennes et vitesse sanguine

Comme indiqué dans la section 2.3.1, il est possible de relier le terme de perfusion de Pennes à une vitesse de transport d'un liquide. Pour démontrer cela, nous allons partir de l'équation de la chaleur dans un milieu en mouvement.

Pour une particule, située à la position actuelle $M(x, y, z, t)$, d'un milieu continu (fluide ou solide) animée d'une vitesse \mathbf{V} , l'équation de la chaleur s'écrit de la façon suivante :

$$\rho C \left(\frac{\partial T}{\partial t} + \mathbf{V} \nabla T \right) = k \nabla^2 T + r \quad (4.17)$$

où r désigne les sources de chaleur internes. Le second terme dans la parenthèse du membre de gauche décrit le transport de chaleur par le mouvement du fluide. Les autres paramètres sont ceux déjà décrits dans l'équation 2.9 à la page 56.

Lien avec le modèle de Pennes

Si on réduit l'équation 4.17 à un modèle à une dimension (\mathbf{x}) comportant uniquement deux points séparés du pas Δx et qu'on linéarise $\frac{\partial T}{\partial x}$ à l'ordre 1, alors on obtient la formulation suivante :

$$\rho C \left(\frac{\partial T}{\partial t} + V \frac{T_+ - T_-}{\Delta x} \right) = k \frac{\partial^2 T}{\partial x^2} + r \quad (4.18)$$

Si on suppose que ce modèle sert à modéliser les variations de température à la surface de la peau (non vascularisé pour l'épiderme) en fonction d'un débit sanguin sous-cutané, alors on pose : $T_+ = T_b$ et $T_- = T(x, t)$. Ainsi, après quelques manipulations, l'équation devient :

$$\rho C \frac{\partial T}{\partial t} - k \frac{\partial^2 T}{\partial x^2} = \rho C \frac{V}{\Delta x} (T_b - T) + r \quad (4.19)$$

et si on pose $\frac{V}{\Delta x} = \omega$ alors on retrouve bien le modèle décrit par Pennes.

Ainsi, bien que ce modèle nécessite d'importantes hypothèses, on constate bien qu'il est logique de relier, d'une façon ou d'une autre, le terme ω à une perfusion sanguine, elle-même synonyme d'un débit sanguin avec une vitesse non nulle. La différence principale entre ce modèle et celui de Pennes reste cependant que le terme source de Pennes est fonction du sang ($S_b = \rho_b C_b \omega (T_b - T)$) alors que le reste de l'équation est fonction du tissu. Cette séparation des deux milieux n'apparaît pas ici.

Annexe G

Effets de la désorientation

Comme indiqué dans la section 3.1.5, la désorientation de la cible filmée (thermiquement) induit une altération du signal enregistré lié à l'émissivité de la surface de l'objet observé. L'émissivité est définie de la façon suivante : il s'agit du rapport de la luminance du corps réel sur la luminance du corps noir porté à la même température. Si cette valeur est trop faible, alors le rayonnement détecté par la caméra infrarouge ne correspondra pas à la réelle température de la cible, une correction est alors nécessaire.

Deux points en particulier peuvent agir sur cette valeur : l'état de surface du matériaux et l'angle d'observation. En ce qui concerne le matériau, on sait que la peau humaine a une émissivité de l'ordre de 0.98, ce qui est suffisant pour de l'imagerie thermique sans réelle correction. La question de l'effet de l'angle d'observation reste elle pertinente. En effet, d'une part le pied n'est pas une surface plane (courbures plus ou moins marquées), d'autre part, lors des 10 *min* d'enregistrement il est possible que le pied du sujet se relâche, modifiant ainsi l'angle d'observation pendant l'enregistrement. Ce dernier point est crucial car les informations d'intérêts se situent dans les variations fines du signal. Un changement du signal reçu lors de l'enregistrement pourrait donc modifier les résultats obtenus.

Pour observer l'effet de la désorientation du pied face à une caméra thermique, ou encore l'effet sur le signal de la courbure naturelle du pied, nous nous sommes équipés d'un pied 3D de mannequin de haute fidélité anatomique. Cette étude s'intéressant uniquement aux effets géométriques sur le signal, un pied humain vivant n'était pas envisageable du fait de sa température de surface en permanence modifiée par son fonctionnement (la question d'un pied cadavérique ne s'étant pas réellement posée...).

Effets de la géométrie

Le pied est placé sur un trépied permettant les trois rotations dans l'espace. Deux stickers en aluminium sont ensuite collés en haut et en bas du pied, servant de repère pour la suite. Les effets de l'émissivité sont connus comme étant importants à partir d'une désorientation supérieure à 45°, ainsi, la caméra est placée avec cet angle face au plan moyen du pied. Ce dernier a ensuite été laissé 1 h au repos pour s'équilibrer avec la température de la pièce. Les résultats visibles sur la figure 4.20 illustrent l'effet de la simple géométrie sur le résultat en thermique.

Le passage de la zone des têtes métatarsiennes à la voûte plantaire induit une diminution du signal d'environ 0.15 °C . Le passage du talon à la voûte plantaire induit une diminution du signal plus importante d'environ 0.25 °C .

On constate bien l'effet attendu d'un signal plus atténué sur la zone de la voûte plantaire, ayant un angle avec la caméra plus important que le reste du pied. On peut aussi indiquer que la zone plus centrale du talon est celle avec l'angle le meilleur avec la caméra, justifiant son niveau thermique plus élevé. On peut donc indiquer que, puisque nos travaux s'intéressent principalement aux variations thermiques, si on travaille sur une zone ayant toujours le même angle avec la caméra (*e.g.* têtes métatarsiennes), alors nos résultats seront peu affectés.

L'orientation de la caméra avec un angle de moins de 45° est facilement réalisable en installant avec soin la caméra. Cependant, l'effet d'un fléchissement important du pied pendant

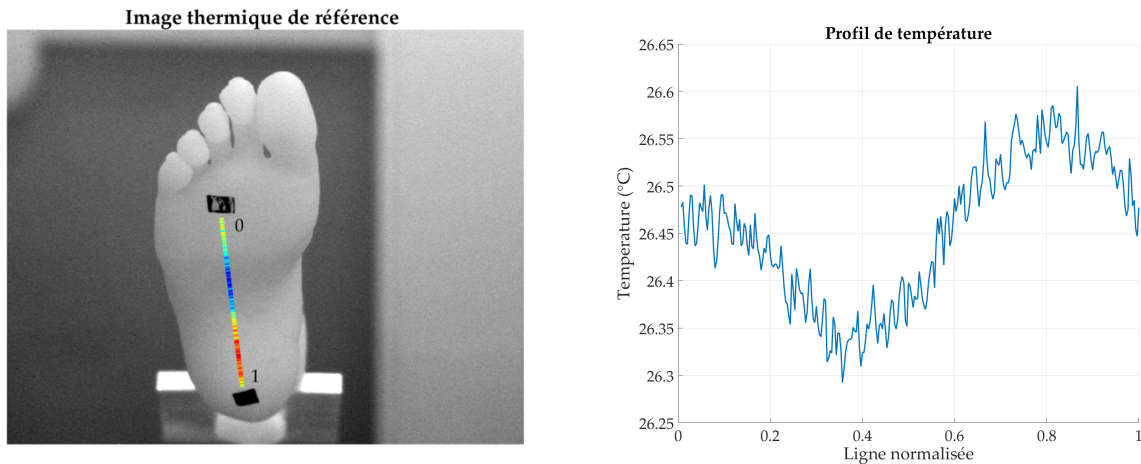


FIGURE 4.20 – Evaluation de l'importance de la courbure naturelle du pied en thermique. La ligne sur l'image de gauche (normalisée entre 0 et 1) représente la ligne d'intérêt avec les valeurs de température projetées dessus. L'image de gauche montre plus en détail le profil de température extrait de cette ligne.

l'enregistrement reste néfaste, il est donc aussi nécessaire de s'y intéresser.

Effet de l'angle

Lors du test décrit ci-dessus, nous avons aussi fait pivoter le pied face à la caméra pour changer fortement l'angle d'observation. Les angles observés vont d'environ 0° (plan moyen du pied normal à la caméra) à environ 80° . Les marques en aluminium ont permis de suivre la ligne de référence au cours de cette rotation. La figure 4.21 montre le résultat obtenu en suivant, au fonction de l'angle, la ligne de la figure 4.20 ainsi qu'une zone circulaire au niveau des têtes métatarsiennes.

On constate bien une diminution globale du signal en fonction de l'angle, ainsi qu'une homogénéisation de ce dernier. La théorie nous indiquant une chute importante du rayonnement perçu après une désorientation d'environ 45° , nos résultats retrouvent bien cela.

Au final nous retiendrons que si on positionne avec soin la caméra face au pied, que notre étude reste sur une zone pouvant être considérée comme plane (têtes métatarsiennes) et que le sujet ne fléchit pas son pied de plus de $30\text{-}40^\circ$, alors l'usage de la caméra thermique sur la géométrie du pied ne nécessite pas de correction particulière due à l'angle d'orientation.

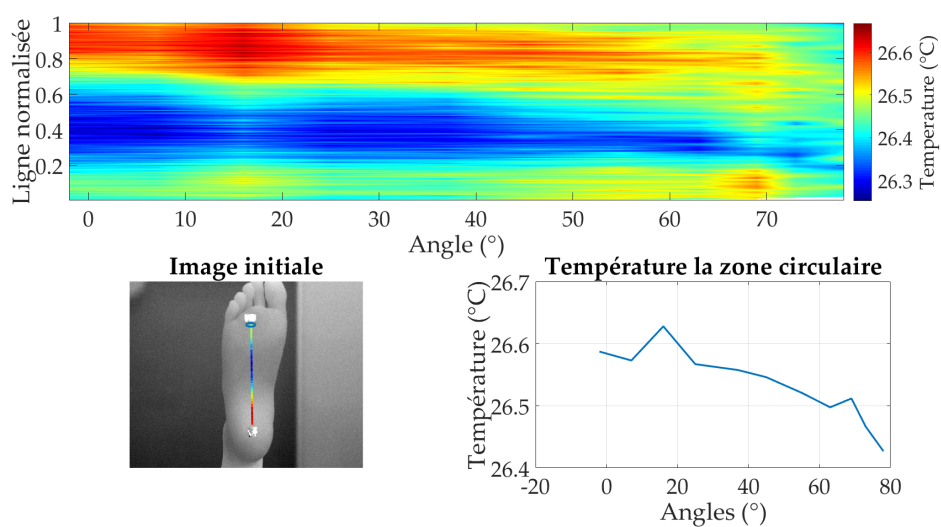


FIGURE 4.21 – Effet de l’angle sur le signal obtenu. En haut, l’évolution du profil de température (ligne normalisée entre 0 et 1) en fonction de l’angle d’observation, en bas à gauche une image du pied, avec les valeurs de températures extraites de la ligne directement projetée sur cette dernière, ainsi que la localisation zone circulaire d’intérêt. Et en bas à droite, l’évolution de la température moyenne, dans la zone circulaire, en fonction de l’angle d’observation.

Définition et implémentation de la transformée en ondelettes

Pour un signal temporel $x(t)$, la transformée continue en ondelettes s'exprime de la façon suivante :

$$W(s, t) = \int_{-\infty}^{+\infty} \psi_{s,t}(u)x(u)du \quad (4.20)$$

avec $\Psi_{s,t}$ l'ondelette utilisée pour ce traitement. Celle-ci est souvent définie de la façon suivante :

$$\psi_{s,t} = |s|^{-1/2} \psi \left(\frac{u-t}{s} \right) \quad (4.21)$$

$$\psi(u) = \pi^{-1/4} e^{i2\pi f u} e^{-u^2/(2.k^2)} \quad (4.22)$$

On reconnaît dans cette équation le terme en $u - t$ venant faire translater la fenêtre de l'ondelette ψ sur le signal $x(t)$. Ensuite, en venant faire varier le terme s , on change la fréquence de ψ ainsi que la taille de sa fenêtre (justification de l'importante différence avec le transformée de Fourier à fenêtre glissante, possédant une largeur fixe de fenêtre). Si $s < 1$ alors l'ondelette est compressée, sinon elle est dilatée. Il est ainsi facilement possible de balayer une plage fréquentielle définie en amont. L'allure du résultat dépendra principalement du type d'ondelette $\psi(u)$ utilisée et il en existe plusieurs sortes, pour diverses applications. Il est admis que, pour l'étude de signaux biologiques, l'ondelette de Morlet (qui peut aussi se nommer ondelette de Gabor) est toujours préférée. Celle-ci est définie par la combinaison en nombre complexe d'un sinus par une fenêtre gaussienne et est défini dans notre dans l'équation 4.22.

Au lieu d'utiliser le terme s de dilatation ou de compression, on préfère introduire ici le facteur k , reflétant la taille de la fenêtre de la fonction gaussienne, et f , représentant la fréquence du sinus. Comme le montre la figure 4.22, ce paramètre k représente le nombre d'oscillations (n) du sinus présentes dans la fenêtre. Il permet de gérer le compromis entre précision fréquentielle et temporelle. En effet, on sait que pour des valeurs importantes de k le résultat sera précis sur les fréquences identifiées. Inversement, si k est petit, le résultat sera particulièrement précis sur le temps. Il est impossible d'être précis sur la fréquence ainsi que le temps, c'est le principe d'incertitude d'Heisenberg ($\Delta\hat{t} \Delta\hat{\omega} \geq \frac{1}{2}$, avec $\hat{\omega} = 2\pi f$, $\Delta\hat{t}$ l'incertitude sur le temps et $\Delta\hat{\omega}$ l'incertitude sur la fréquence). Ainsi, si on souhaite six périodes du sinus dans la fenêtre, alors on prendra $k = \frac{n}{2\pi f}$ avec $n = 6$.

Implémentation

Comme on l'a décrit plus haut, le principe de la transformée en ondelettes est de faire passer une ondelette (appelée mère) sur un signal, puis d'en estimer un indice de corrélation entre ces deux. L'ondelette étant dans la base complexe, le résultat souvent extrait et montré dans les articles scientifiques est la norme de W . Ce principe est illustré sur la figure 4.23. En

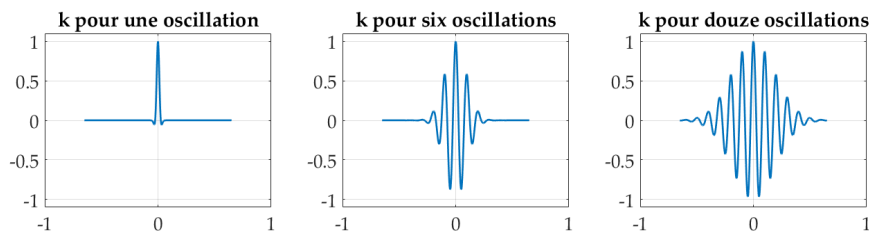


FIGURE 4.22 – illustration de l’influence du facteur k sur l’ondelette de Morlet. Plus le nombre d’oscillations est important et plus l’estimation des fréquences sera précise. Inversement, si ce nombre est faible alors c’est la localisation temporelle qui sera précise.

mathématique on appelle cette opération un produit de convolution. En effet, si on regroupe les équations 4.20 et 4.21, on obtient une expression de la forme suivante :

$$(\psi * x)(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} \psi(u - t)x(t)dt \quad (4.23)$$

Cette opération peut être coûteuse à réaliser si le signal est long et/ou discrétisé fortement. Or, une propriété mathématique importante du produit de convolution et sa capacité à devenir une simple multiplication dans l’espace de Fourier (cette transformée n’est donc pas complètement mise à l’écart!). En effet on a :

$$\mathcal{F}(\psi * x) = \mathcal{F}(\psi)\mathcal{F}(x) \quad (4.24)$$

On préférera cette solution, bien plus rapide à exécuter par ordinateur. Ainsi, pour résumer, l’évaluation de l’amplitude de la transformée en ondelettes d’un signal, pour une fréquence f , est obtenue de la façon suivante :

1. évaluation de l’ondelette de Morlet pour la fréquence f ;
2. transformée de Fourier du signal ainsi que de l’ondelette ;
3. multiplication des deux signaux dans l’espace de Fourier ;
4. transformée de Fourier inverse du produit ;
5. extraction de la norme de W , obtenue dans la base complexe.

Cette opération sera à répéter pour chaque fréquence que l’on souhaite tester.

Tests

Avant d’utiliser cet outil pour des applications plus concrètes, il convient évidemment de tester ce dernier. Pour cela, on crée un signal test parfaitement connu. Celui-ci sera composé successivement de trois fréquences distinctes (20 Hz, 85 Hz et enfin 10 Hz), durant chacune respectivement 0.3 s, 0.2 s et 0.5 s. De plus, la première et dernière partie du signal comportera deux parasites à 85 Hz.

L’outil développé va balayer une plage de fréquence définie au préalable. On pose donc que notre recherche s’effectuera entre 1 Hz et 100 Hz, discrétisée en 100 valeurs. Enfin, un bon compromis entre précision sur la fréquence identifiée et sur la localisation temporelle a été trouvé pour $n = 6$. On obtient ainsi le spectrogramme visible sur la figure 4.24. La bonne localisation (temporellement et spatialement) des fréquences générées prouve l’efficacité de cet outil. La localisation fréquentielle peu précise des deux éléments à 85 Hz, au début et à la fin du signal, est inhérente à l’outil (principe d’incertitude).

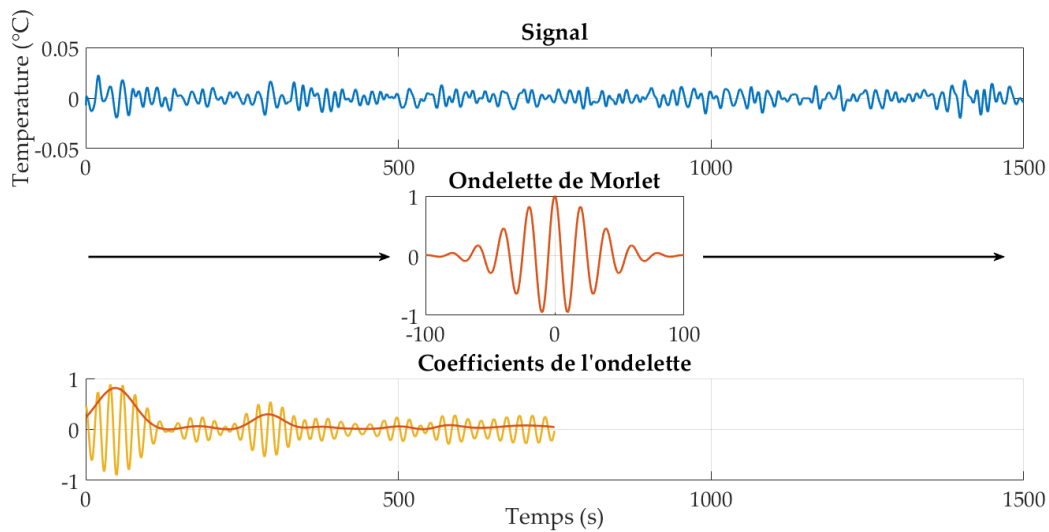


FIGURE 4.23 – Principe d'évaluation de l'amplitude des ondelettes (en rouge en bas, norme de W) pour un signal donné (en bleu en haut), une onde mère donnée (en rouge au milieu) et une fréquence f spécifique (0.05 Hz). En jaune il s'agit de la composante réelle de W . Les flèches noires représentent le déplacement de l'onde mère le long du signal, permettant l'obtention du résultat W .

On y remarque tout d'abord la bonne correspondance entre le spectrogramme obtenu et le signal en entrée. Ensuite, toujours en accord avec le principe d'incertitude, les parasites ajoutés très localement (deux cycles) sont visibles sur le spectrogramme, mais peu précisément sur la fréquence. Pour une illustration plus claire de l'effet du nombre n sur le spectrogramme obtenu, le lecteur peut aller voir la figure 4.28 de l'annexe J. Enfin, on remarque un effet de bord particulièrement visible sur ces résultats, l'amplitude des coefficients d'ondelettes diminue sur les bords alors que le signal reste le même.

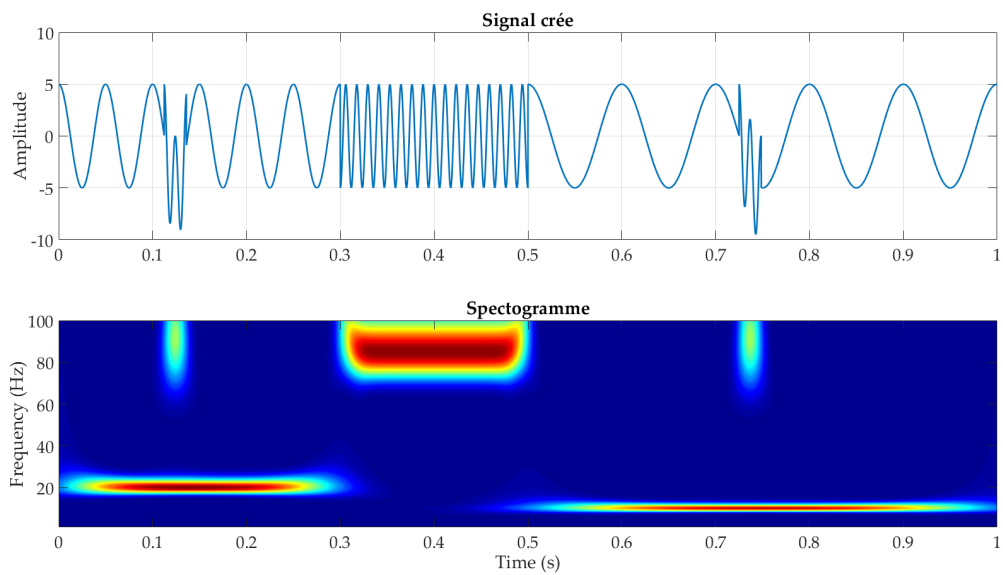


FIGURE 4.24 – Test de l’outil d’ondelettes développé. En haut le signal créé, composé de plusieurs fréquences à différents moments. En bas le spectrogramme associé, obtenu par la transformée en ondelettes décrite ci-dessus.

Médecine et Analyses spectrales

Nous avons vu à plusieurs reprises que le corps humain était particulièrement efficace pour garder sa température interne stable. Cela est rendu possible dans diverses situations (température ambiante très variables, exercice intense, *etc.*) via différents mécanismes permettant de conserver ou bien d'évacuer la chaleur de notre corps. Il s'agit des mécanismes de thermorégulation.

Mise en évidence du lien entre débit sanguin et thermorégulation

En cas de normothermie (situation dans laquelle le corps humain est à l'équilibre naturel avec l'environnement) le réseau vasculaire cutané est dans un état stable et le corps agit peu sur son débit. Dans ces conditions, le débit sanguin micro-vasculaire (DSmv) est d'environ 30 à 40 $mL \cdot min^{-1} \cdot 100g_{tissue}^{-1}$. Si on soumet le corps à un refroidissement global (température ambiante plus froide, retrait de vêtements ou encore un bain dans une eau froide), la température de peau diminuera dans un premier temps, puis, si rien n'est fait, ce sera au tour de la température interne. Pour contrer cela, des mécanismes de thermorégulation seront activés et chercheront à diminuer le DSmv de surface, limitant ainsi les pertes de chaleur avec l'extérieur. Si la sollicitation froide est trop importante, le DSmv peut même devenir complètement nul, pouvant engendrer de graves complications si cet état est maintenu trop longtemps. Une réponse antagoniste est obtenue lors d'un réchauffement global du corps, la sudation viendra amplifier les pertes de chaleur. Ces mécanismes peuvent être activés/amplifiés par différentes voies, on en distingue généralement deux : une centrale (nerveuse) et une locale (réflexe).

La première voie est la réponse du cerveau à un stimulus. La réaction sera la libération de molécules, ayant des effets vasodilatateurs ou vasoconstricteurs en fonction de leur nature, au niveau des zones sollicitées. Cette réponse est appelée nerveuse car elle dépend d'un message nerveux venant du cerveau.

La seconde réponse est une libération immédiate des mêmes molécules par les nerfs directement sollicités par le stimulus. La libération de ces molécules par un neurone entraînera la libération de ces mêmes molécules (avec une concentration plus faible) par les neurones voisins, entraînant ainsi une réponse en cascade sur une zone souvent plus large que celle sollicitée. Il s'agit d'une transmission du message de proche en proche, d'où le nom souvent utilisé de réflexe d'axone. La présence de ces molécules dans le corps ne dépend donc pas uniquement de l'activité du cerveau.

L'ensemble de ces mécanismes fonctionnent rarement en binaire (tous activés ou rien du tout), en particulier lors des phases d'évacuation de chaleur. Un peu à l'image d'un régulateur PID¹, ces mécanismes sont souvent de nature oscillatoire. Ces oscillations ne sont pas mono-fréquentielles et plusieurs travaux sont parvenus à lier ces oscillations à différents mécanismes du corps humain (de thermorégulation ou non). Les paragraphes suivants retracent ces travaux liant oscillations du DSmv à ces différents mécanismes.

Bandes de fréquence caractéristiques

1. Proportionnel, Intégral, Dérivé - Système de correction d'un signal très souvent utilisé dans l'industrie

Les premières traces de ce type d'études remontent aux travaux de [Hales, 1733]. Ce dernier est d'ailleurs vraisemblablement le premier à avoir mesuré la pression artérielle sur des animaux. En comparant pulsation cardiaque et pulsation de la pression sanguine, il observa une forte corrélation et indiqua donc que les pulsations du débit sanguin sont en lien avec l'activité cardiaque. Les outils de cette époque étant limités (non existant ou très peu sensibles), il faudra attendre le XXème siècle pour voir ces études remises au goût du jour.

Aux alentours des années 70 on retrouve des travaux s'intéressant aux origines des variations du débit sanguin. Les outils étant maintenant plus précis, et surtout plus accessibles, les oscillations du débit sanguin aux fréquences d'environ $1 - 2 \text{ Hz}$ sont rapidement confirmées comme étant une manifestation de l'activité *cardiaque*. Les oscillations à environ 0.3 Hz sont ensuite associées à l'activité *respiratoire* [Bollinger et al., 1991]. Des oscillations plus lentes (environ 0.1 Hz) sont aussi observées et liées à l'activité de la thermorégulation, principalement à des mécanismes de vasodilatation [W Hyndman et al., 1971, Akselrod et al., 1981]. Puisque ces travaux utilisent des méthodes très souvent non-invasives, d'autres équipes se sont rapidement intéressées à ces variations du DS_{mv} et au possible lien avec les capacités de thermorégulation du sujet. Parmi l'ensemble des travaux effectués, la technique principalement utilisée est la mesure du débit sanguin par laser Doppler (abrégiée LDF en anglais). L'usage de capteurs thermiques dans ce domaine se développa aussi, mais l'étude plus exacte des mécanismes, générant ces oscillations du DS_{mv}, a principalement été menée par LDF, avec des résultats plus directs et rapides à exploiter. En effet, comme nous l'avons vu dans les chapitres 2 et 3, le lien entre la TC et le DS_{mv} existe bien, mais demande une grande rigueur dans l'acquisition des données, et sur le post-traitement de ces dernières, avant d'être exploitable, la peau faisant office de filtre passe-bas fréquentiel.

Ainsi, à la fin des années 80, il a été démontré qu'une inhibition du système nerveux atténuait très fortement les oscillations du débit sanguin ayant une période entre 30 s et 2 min (0.008 à 0.03 Hz) [Kastrup et al., 1989]. Plus tard, cette bande fréquentielle, particulièrement sensible au système nerveux, sera de nouveau étudiée et l'intervalle se retrouvera limité aux fréquences allant de 0.02 à 0.05 Hz . Cet intervalle portera par la suite le nom de *neurogénique*. En parallèle à ces travaux, il a aussi été mis en évidence un lien entre la réponse des muscles lisses des vaisseaux, répondant à une sollicitation mécanique, et certaines oscillations du débit sanguin [Johnson, 2011]. En effet, un important changement de pression dans les vaisseaux entraîne une réaction de ces derniers pour garder cette pression la plus stable possible, cela est connu sous le nom d'activité myogénique. Décrite pour la première fois par [Jones, 1854], ce mécanisme montre une réponse principalement visible entre 0.05 et 0.15 Hz . Cette bande fréquentielle portera par la suite le nom éponyme de *myogénique*. Enfin, des fréquences plus lentes sont souvent observées avec des périodes de plus de 100 s [Bracic and Stefanovska, 1998]. Il est actuellement admis que ces variations du débit sanguin sont provoquées par la libération d'oxyde nitrique (NO) par les cellules endothéliales, entraînant ainsi de lentes phases de vasodilatation [Kvernmo et al., 1999, Jo Geyer et al., 2004]. L'état des connaissances actuelles de l'origine des variations du débit sanguin est résumé comme suit :

- **[0.4 à 1.6 Hz :]** ce signal est associé à l'activité du cœur. Cela a été démontré en comparant les résultats des électrocardiogrammes avec ceux du débit sanguin obtenus en simultanés ;
- **[0.15 à 0.4 Hz :]** appartient au cycle de respiration. Celui-ci a été principalement mis en évidence en mettant en corrélation le signal du débit sanguin, obtenu par LDF, avec l'activité respiratoire ;

- **[0.05 à 0.15 Hz :]** correspond à la régulation de la pression sanguine via les muscles lisses des vaisseaux répondant en permanence aux variations de pression. Elle porte le nom de *myogénique* ;
- **[0.02 à 0.05 Hz :]** il a été observé que lors d'une anesthésie des nerfs, le signal dans cette bande disparaissait grandement. Pour cette raison on la nomme *neurogénique*. L'objectif de l'activité neurogénique peut être la même que la myogénique, c'est à dire de réguler la pression sanguine en faisant varier le rayon des vaisseaux [Stefanovska et al., 1999], mais se réalise au moyen d'un mécanisme d'activation différent ;
- **[0.0095 à 0.02 Hz :]** l'hypothèse principalement retenue est que cette bande correspond à l'activité *endothéliale*. C'est à dire à la variation de rayon des vaisseaux due aux substances présentes dans le sang, générées et libérées par l'endothélium ;

avec, de 1.6 *Hz* à 0.15 *Hz*, des mécanismes cardio-respiratoires et, de 0.15 *Hz* à 0.0095 *Hz*, des mécanismes liés à la thermorégulation du corps humain.

D'autres équipes cherchèrent à tester/confirmer les conclusions précédemment indiquées. Par exemple, il a été démontré que les oscillations liées à l'activité cardiaque (environ 1 *Hz*) sont d'autant plus faibles que l'enregistrement est loin physiquement du coeur. Une importante variation des résultats est aussi observée par [Oberg et al., 1984] pour des mêmes sujets (sains) en fonction de l'emplacement de la sonde. Ces travaux révèlent donc un effet parfois très local de ces mécanismes et invitent à traiter avec une grande attention les résultats obtenus par les études fréquentielles. Tous ces résultats sont encore une fois obtenus par LDF et les travaux exploitants des résultats thermiques sont décrits dans la section 4.2.1 du chapitre 4.

Annexe J

Données supplémentaires

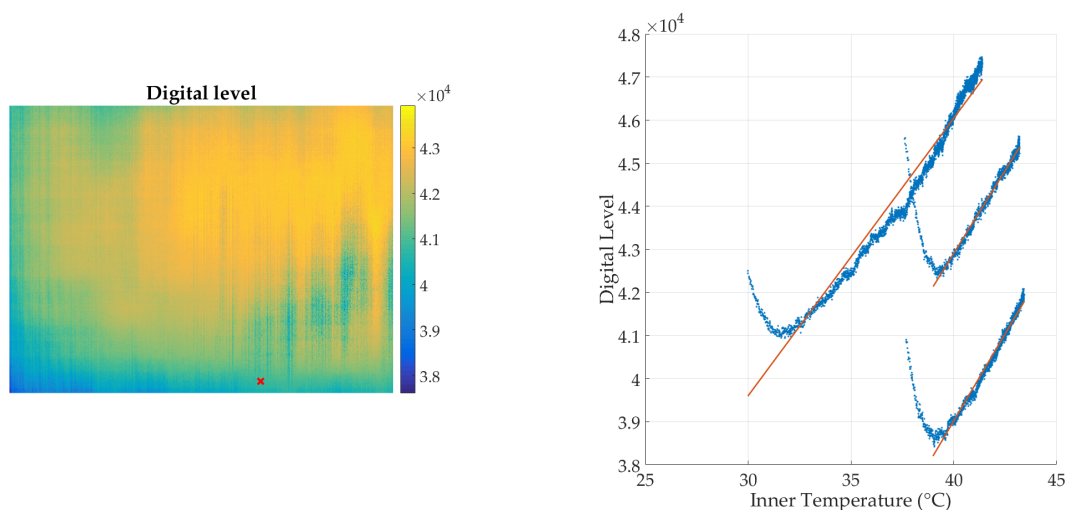


FIGURE 4.25 – Vérification de la réponse linéaire du signal en fonction de la TPF. La réponse d'un capteur (visible à gauche) est affichée pour trois températures de corps noir différentes (20, 25 et 30 °C), visibles à droite. Entre chaque enregistrement, la caméra était éteinte pendant 1h pour qu'elle refroidisse.

Numéro	Indicateur	Numéro	Indicateur
1	Amplitude, signal brut (10')	21	Ecart type, signal endothéliale (10')
2	Amplitude, signal brut (8')	22	Ecart type, signal endothéliale (8')
3	Amplitude, signal brut (6')	23	Ecart type, signal endothéliale (6')
4	Amplitude, signal brut (4')	24	Ecart type, signal endothéliale (4')
5	Amplitude, signal brut (2')	25	Ecart type, signal endothéliale (2')
6	Amplitude, signal endothéliale (10')	26	Ecart type, signal neurogénique (10')
7	Amplitude, signal endothéliale (8')	27	Ecart type, signal neurogénique (8')
8	Amplitude, signal endothéliale (6')	28	Ecart type, signal neurogénique (6')
9	Amplitude, signal endothéliale (4')	29	Ecart type, signal neurogénique (4')
10	Amplitude, signal endothéliale (2')	30	Ecart type, signal neurogénique (2')
11	Amplitude, signal neurogénique (10')	31	Coeff. moyen d'ondelettes, signal endothéliale (10')
12	Amplitude, signal neurogénique (8')	32	Coeff. moyen d'ondelettes, signal endothéliale (8')
13	Amplitude, signal neurogénique (6')	33	Coeff. moyen d'ondelettes, signal endothéliale (6')
14	Amplitude, signal neurogénique (4')	34	Coeff. moyen d'ondelettes, signal endothéliale (4')
15	Amplitude, signal neurogénique (2')	35	Coeff. moyen d'ondelettes, signal endothéliale (2')
16	Ecart type, signal brut (10')	36	Coeff. moyen d'ondelettes, signal neurogénique (10')
17	Ecart type, signal brut (8')	37	Coeff. moyen d'ondelettes, signal neurogénique (8')
18	Ecart type, signal brut (6')	38	Coeff. moyen d'ondelettes, signal neurogénique (6')
19	Ecart type, signal brut (4')	39	Coeff. moyen d'ondelettes, signal neurogénique (4')
20	Ecart type, signal brut (2')	40	Coeff. moyen d'ondelettes, signal neurogénique (2')

TABLE 4.9 – Liste des indicateurs (exprimés sur m minutes)

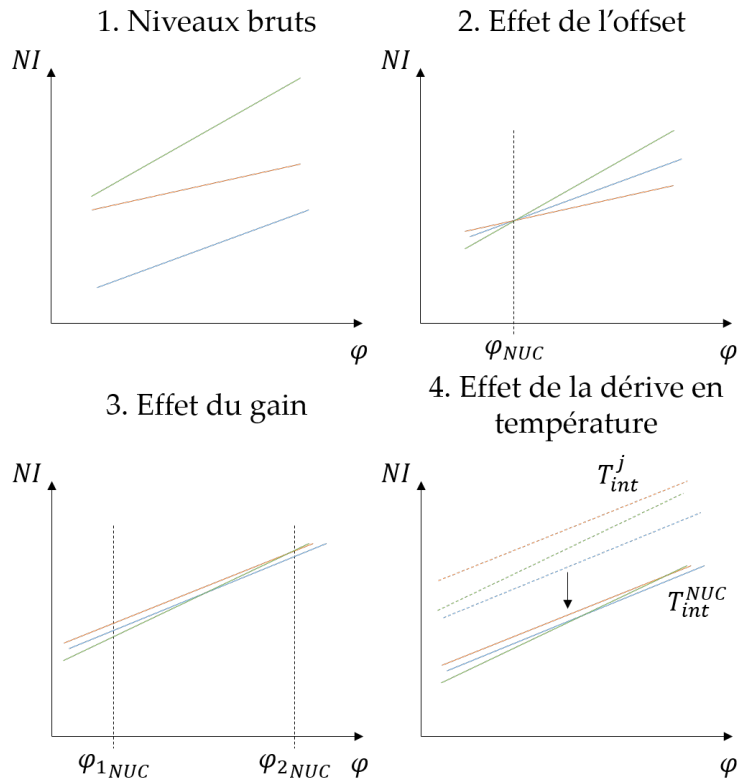


FIGURE 4.26 – Effet de chaque étape du traitement du signal (illustré sur trois capteurs différents) pour assurer la stabilité du signal

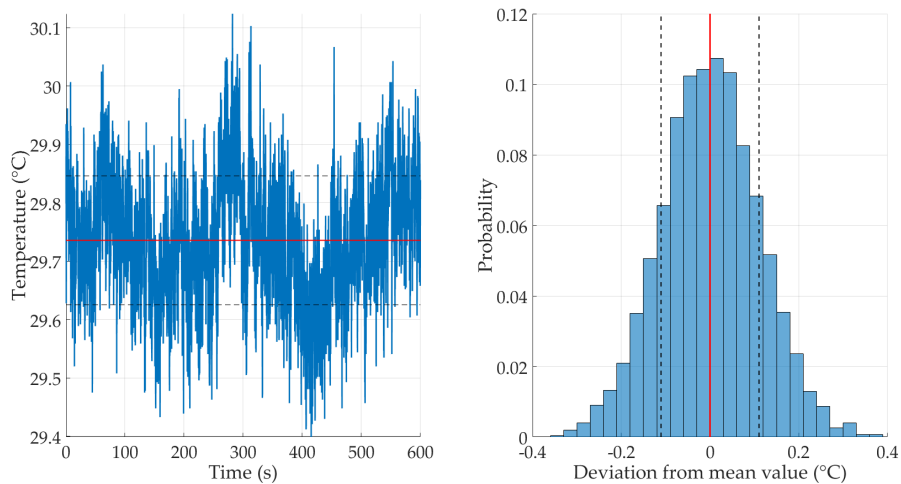
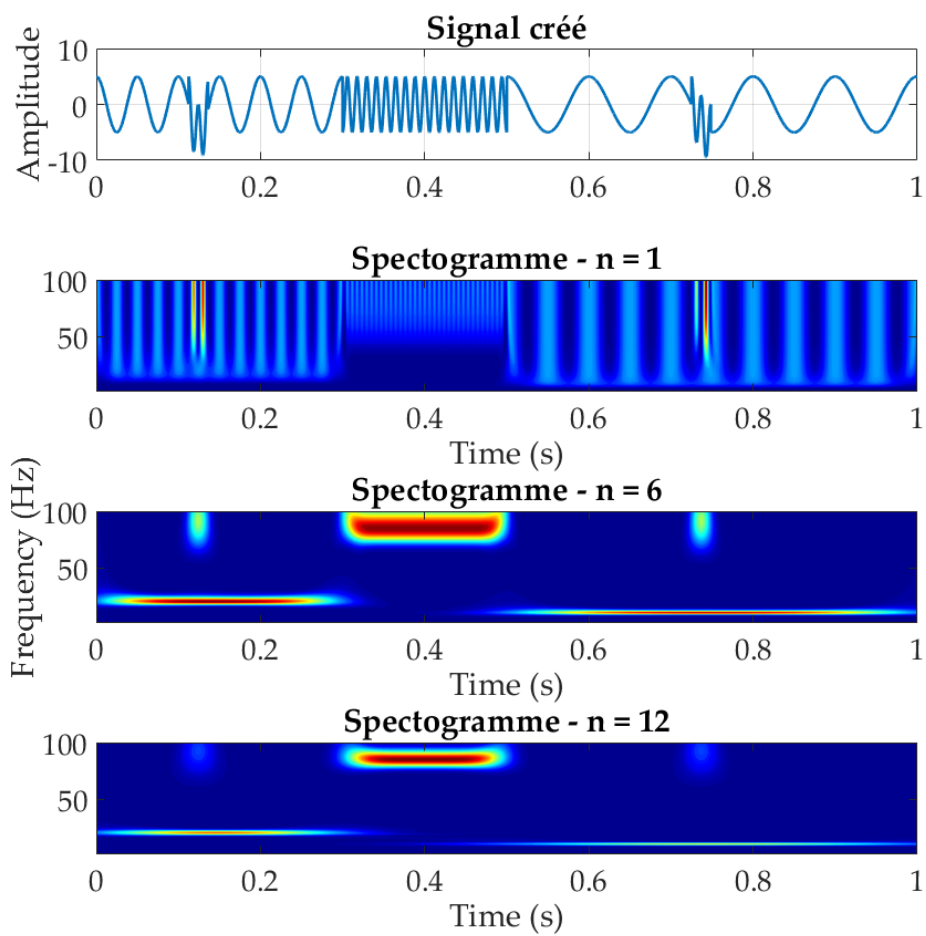


FIGURE 4.27 – A gauche : l'évolution du signal thermique d'un unique capteur face à un corps noir, réglé à 30 °C . Les lignes continues et pointillées sont, respectivement, la valeur moyenne et l'écart type. A droite : illustration de $NETD_{exp}$ à partir de l'histogramme du signal de gauche.

FIGURE 4.28 – Effet du nombre n sur la localisation des oscillations dans le spectrogramme

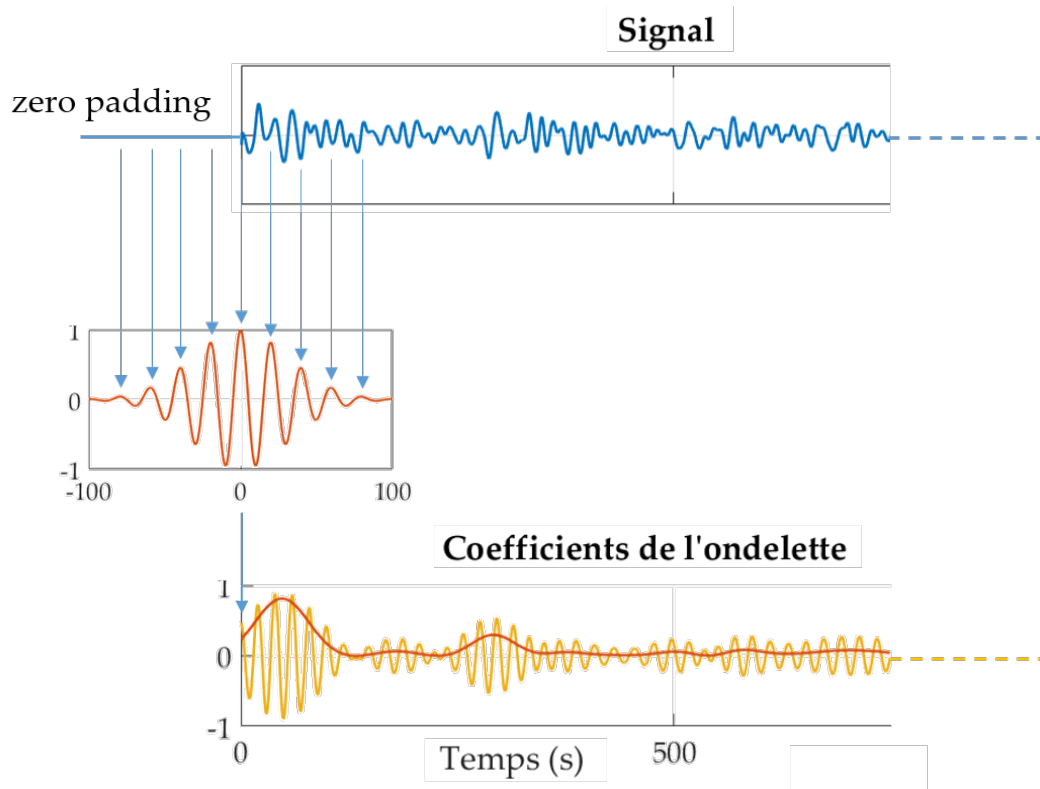


FIGURE 4.29 – Effet du zero padding sur le calcul de l’amplitude des ondelettes au niveau des bords. L’augmentation du coefficient de l’ondelette au début du signal est due au zero padding, il s’agit donc bien d’un effet de bord.

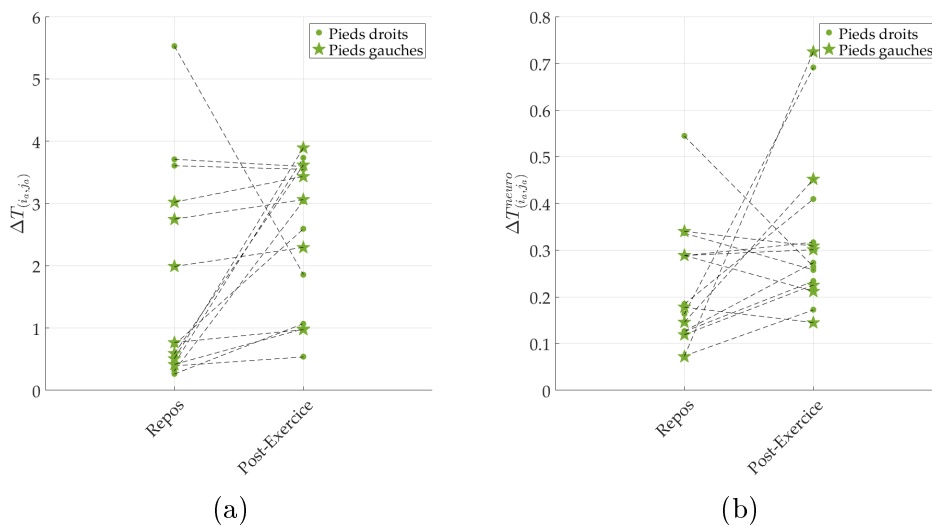


FIGURE 4.30 – Exemple d’extraction de paramètre. (a) Amplitude maximale du signal brut extrait de la zone active $\Delta T_{(i_a, j_a)}$. (b) Amplitude maximal du même signal, filtré dans la bande neurogénique $\Delta T_{(i_a, j_a)}^{neuro}$

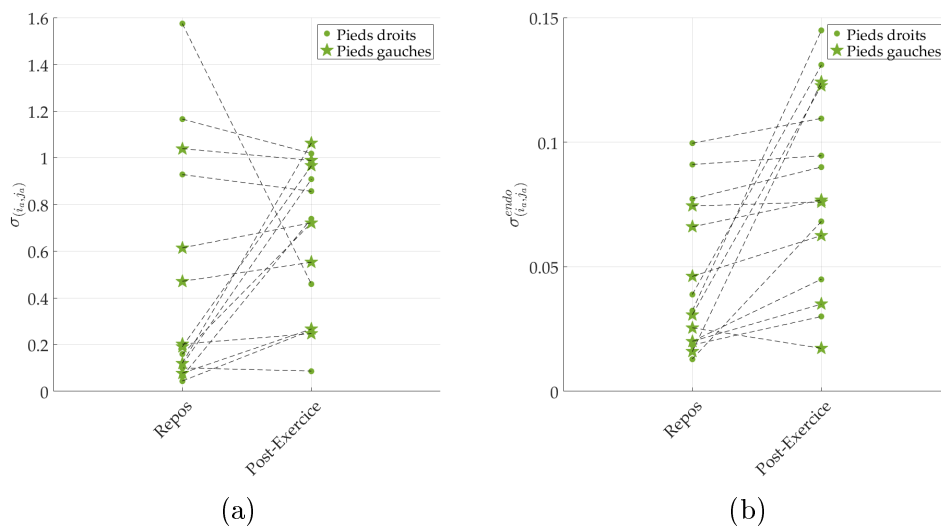


FIGURE 4.31 – Exemple d'extraction de paramètre. (a) Écart type du signal brut extrait de la zone active $\sigma_{(i_a, j_a)}$. (b) Écart type du même signal, filtré dans la bande endothéliale $\sigma_{(i_a, j_a)}^{endo}$

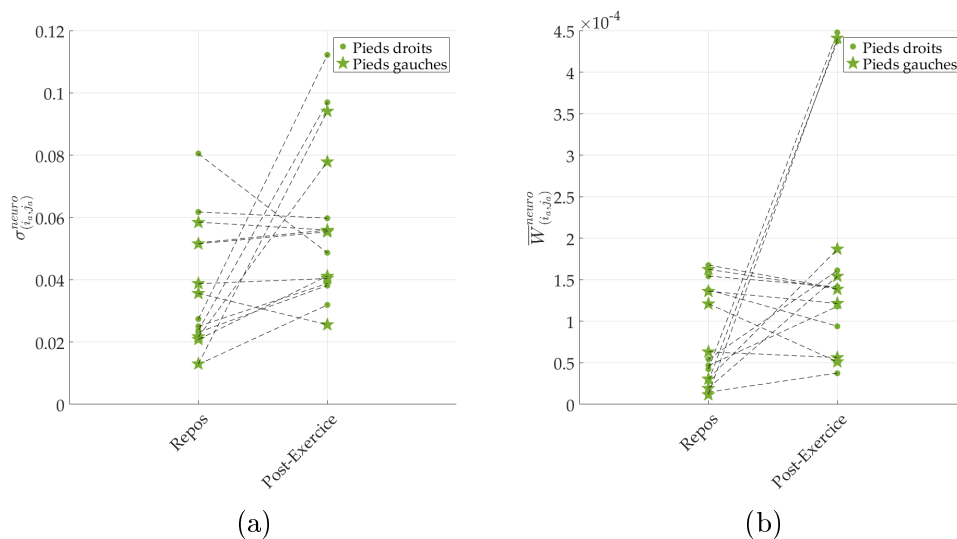


FIGURE 4.32 – Exemple d'extraction de paramètre. (a) Écart type du signal extrait de la zone active, filtré dans la bande neurogénique $\sigma_{(i_a, j_a)}^{neuro}$. (b) Coefficient moyen d'ondelette du même signal $\overline{W}_{(i_a, j_a)}^{neuro}$.

Analyse thermomécanique du système vasculaire de surface Application au pied diabétique

Résumé : Le diabète est une maladie chronique et un problème majeur de santé publique avec 422 millions d'adultes diabétiques dans le monde en 2017. Il s'agit d'une pathologie grave, notamment par la sévérité de ses complications micro-vasculaires (rétinopathie diabétique, néphropathie diabétique, neuropathie) et macro vasculaires (cardiopathie ischémique, artériopathie périphérique). Parmi ces complications, le « pied diabétique » est un problème médical, social, humain et économique majeur. Il a un retentissement sévère à la fois pour la personne diabétique (sa qualité de vie, sa durée de vie), mais aussi pour la société en engendrant un coût économique important.

Au travers de cette thèse de doctorat on s'intéresse à relier cette pathologie, ainsi que ses complications, à la température de la peau. En évaluant les mécanismes en partie responsables des deux principales complications, que sont la neuropathie périphérique (atteinte des nerfs) et l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (atteinte des structures vasculaires), ainsi que les effets de ces dernières sur le corps, on montre qu'il est possible de relier les variations de la température cutanée à l'état pathologique des patients grâce à l'évaluation des mécanismes de thermorégulation encore actifs.

Ces travaux reposent sur : (i) des modèles numériques permettant de relier les variations du débit sanguin aux variations de la température cutanée; (ii) une importante phase de métrologie pour l'utilisation précise d'une caméra thermique micro-bolométrique; (iii) le développement d'un protocole expérimental permettant l'activation des mécanismes de thermorégulation; et (iv) la quantification de l'intensité de ces mécanismes en fonction des différents stades de la pathologie.

Mots-clés : Pied diabétique, Thermorégulation, Modèle biothermomécanique, Métrologie de caméra infrarouge micro-bolométrique.

Thermomechanical analysis of the surface vascular system Application to the diabetic foot

Abstract : Diabetes Mellitus (DM) is one of the severe public health-care chronic disease issue, with about 422 millions of patients worldwide in 2017. DM is a serious pathology, especially through the severity of its microvascular complications (diabetic retinopathy, diabetic nephropathy, neuropathy) and macro vascular complications (ischemic heart disease, peripheral arterial disease). Among these complications, "diabetic foot", is a complex disease with a medical, social (lifestyle), human (quality of life) and economic (high cost for the health care systems) major impact.

Through this doctoral thesis, one of the interest is to connect this pathology, including complications, to the skin temperature. By evaluating the mechanisms responsible for the two most common complication, peripheral neuropathy (nerve damage) and peripheral artery disease (vascular structures damage), and the effects of these two complications on the body, one can show that it is possible to connect skin temperature oscillations to the state of the pathology, thanks to the evaluation of the thermoregulatory activity.

This work is based on : (i) numerical models to connect skin blood flow oscillations to skin thermal oscillations; (ii) an important phase of accurate metrology to use an infrared micro-bolometer camera; (iii) development of an experimental protocol enable to activate and enhance thermoregulatory mechanisms; and (iv) the quantification of the intensity of these mechanisms in function of different groups of subjects, with or without DM.

Keywords : Diabetic foot, Thermoregulation, biothermomechanical model, Metrology of infrared microbolometer camera.