

# Table des matières

SOMMAIRE.....	4
ABSTRACT .....	5
REMERCIEMENTS.....	6
<b>TABLE DES MATIÈRES</b> .....	<b>7</b>
LA LISTE DES FIGURES .....	9
CHAPITRE 1 .....	12
<b>1.1. Mise en contexte</b> .....	<b>12</b>
<b>1.2. Introduction au projet</b> .....	<b>13</b>
<b>1.3. Originalité du projet</b> .....	<b>18</b>
<b>1.4. Exposé de la problématique</b> .....	<b>19</b>
<b>1.5. Méthodologie de la recherche adoptée</b> .....	<b>19</b>
1.5.1. Flot de conception adoptée .....	20
CHAPITRE 2 .....	23
<b>2.1. Modèle mathématique de la bio-chaleur : Équation de Pennes 1D</b> .....	<b>23</b>
<b>2.2. Nouveau modèle mathématique de l'équation de transfert de bio-chaleur (Kengne et al.)(8)</b> 27	
CHAPITRE 3 .....	31
<b>3.1. Absorption dans les tissus biologiques</b> .....	<b>31</b>
3.1.1. Sources de traitement thermique et conditions d'expositions .....	31
3.1.2. Différents types de laser .....	35
3.1.3. Les applications thérapeutiques du laser .....	39

3.3.	<b>Absorption dans les tissus biologiques</b> .....	43
3.4.	<b>Taux de production de chaleur lors des traitements thermiques par laser</b> .....	46
3.4.1.	Étape optique : Création de la source de chaleur. ....	46
3.4.2.	Étape thermique : génération des gradients de température .....	46
<b>CHAPITRE4</b> .....		<b>57</b>
4.1.	<b>Outil multi physiques utilisé</b> .....	<b>57</b>
4.1.1.	Introduction à COMSOL Multiphysics : .....	57
4.1.2.	Avantages de conception avec COMSOL Multiphysics :.....	59
4.1.3.	Méthodologie de conception avec COMSOL Multiphysics : .....	59
4.2.	<b>Choix de conception</b> .....	<b>60</b>
4.2.1.	Géométrie : .....	60
4.2.2.	Matériel utilisé .....	61
4.2.3.	Paramètres du modèle.....	63
4.2.4.	Transfert de chaleur en milieu biologique (ht).....	66
4.2.5.	Caractéristiques.....	67
4.2.6.	Maillage.....	68
4.2.7.	Simulation et résultats : .....	71
4.3.	<b>Discussion et comparaison des résultats avec la méthode analytique</b> .....	<b>73</b>
<b>CHAPITRE 5</b> .....		<b>76</b>
<b>ANNEXE</b> .....		<b>79</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....		<b>96</b>

## LISTE DES FIGURES

Figure 1.1 : Architecture globale d'un microsysteme bio-implantable (By Kensall D. Wise, July 2008).....	15
Figure 1.2 : Différents types de microélectrodes bio-implantables (By Kensall D. Wise, July 2008).....	16
Figure 1.3 : Configuration d'un système d'acquisition, de traitement et de transmission bio-implantable au niveau du cerveau (By Kensall D. Wise, July 2008).....	17
Figure 3.1 : Histoire du traitement hyperthermique .....	33
Figure 3.2 : Les lasers YAG dopés au néodyme sont toujours utilisés pour le micro-usinage. (18).....	36
Figure 3.3 : Schéma laser à gaz He Ne .....	38
Figure 3.4 : Prévention du décollement de la rétine par photocoagulation laser (reproduit de la référence [19]) .....	40
Figure 3.5 : Coefficients d'absorption (cm-1) des 3 principaux chromophores biologiques (eau Hémoglobine et mélanine) en fonction de la longueur d'onde (nm). Les barres verticales indiquent les longueurs d'onde des principaux lasers thérapeutiques (Reproduit de la référence [27]).....	45
Figure 3.6 : Types, effets et durées des traitements thermiques des tissus biologiques.....	48
Figure 3.7 : Durées d'émission, effets et durées des doses thermiques des tissus biologiques .....	49
Figure 3.8: Exemple de dommages réversible et irréversible sur la peau en fonction de la température et du temps d'exposition (Reproduit de la référence [26]).....	50
Figure 3.9 : Phénomène de coagulation (Reproduit de la référence [19]).....	55
Figure 4.1 : Produits offert par COMSOL .....	58
Figure 4.2 : Diagramme des étapes de conception avec COMSOL.....	60
Figure 4.3 : Géométrie du modèle .....	61
Figure 4.4 : Y3Al5O12 (YAG) .....	62

<b>Figure 4.5: Représentation d'un cube du tissu avec la sonde</b> .....	62
<b>Figure 4.6 : Fonction rectangle implémentée pour simuler les impulsions laser</b> .....	65
<b>Figure 4.7: Fonction An 1</b> .....	66
<b>Figure 4.8 : Transfert de chaleur en milieu biologique</b> .....	67
<b>Figure 4.9 : Maillage du tissu du cerveau</b> .....	69
<b>Figure 4.10 : Maillage de la sonde laser</b> .....	70
<b>Figure 4.11 : Jeu de données : Solution 1</b> .....	71
<b>Figure 4.12 : Temps=10 s Coupe: Température (degC) Isovaleurs: Température (degC)</b> .	72
<b>Figure 4.13 : Graphique ponctuel : Température (degC)</b> .....	73
<b>Figure 4.14: Contour plots of the model-simulated temperature</b> .....	74



# CHAPITRE 1

## INTRODUCTION

### 1.1. Mise en contexte

L'implication de la technologie dans le domaine médicale a donné naissance à plusieurs innovations par rapport aux méthodes de détection et traitement de certaines anomalies et tumeurs. Ça concerne essentiellement l'ensemble de médicaments, des instruments, des procédures et des systèmes de soutien nécessaires. Nous remarquons à travers le temps leurs embarquement de diverses formes comme : Dossiers médicaux informatisés, appareils d'imagerie très puissants, petits outils sophistiqués, des micro-puces électroniques [1]. Mais la phase qui se cache derrière c'est la phase du passage de la nouvelle technique du laboratoire de recherche vers les hôpitaux ou les centres médicaux. Durant cette phase on doit s'assurer de plusieurs facteurs :

- **Efficacité :**

En introduisant une nouvelle technologie biomédicale on doit s'assurer de l'efficacité du produit par rapport à un problème de santé bien précis.

- **Minimisation des effets secondaires :**

Comme n'importe quelle technologie médicale on doit toujours s'assurer des effets secondaires quelle peut provoquer.

- **Faible coût :**

L'introduction des nouvelles technologies dans les hôpitaux coutent très cher. Selon Mr Roger Jacob en 2007« L'une des principales hausses des dépenses hospitalières est attribuable aux technologies. Par exemple, il y a 15 ans, les salaires représentaient de 80 à 85 % du budget des hôpitaux universitaires, comparativement à entre 65 et 70 % aujourd'hui. » [1].

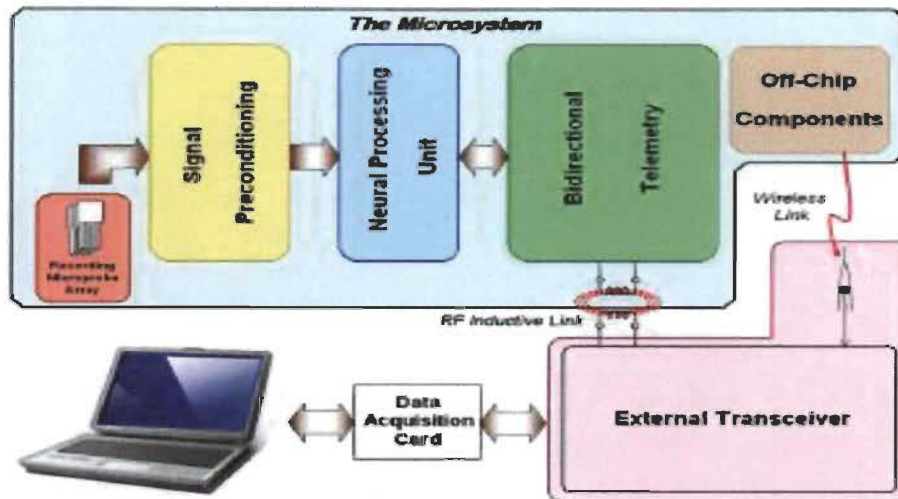
## **1.2. Introduction au projet**

L'idée de la modélisation de transfert de la chaleur dans les tissus biologiques vient pour répondre au besoin médical de savoir la quantité de chaleur maximale qu'un tissu humain peut supporter l'hors d'une séance de traitement afin de minimiser les effets secondaires qu'un patient peut avoir après un traitement hyperthermique comme l'ablation de certaine tumeur par les rayons laser ou l'implémentation des Micro-Electro-Mechanical Systems (MEMS) dans une partie du corps humain pour acquérir certaines informations. Les travaux de recherches effectués dans les laboratoires de recherche dans les Universités peuvent être utiles pour les industries de fabrication d'instruments technologiques.

Dans le domaine médical plusieurs maladies et tumeurs restent sans traitement efficace et cela à cause du manque de bons moyens d'acquérir l'information. L'apparition des

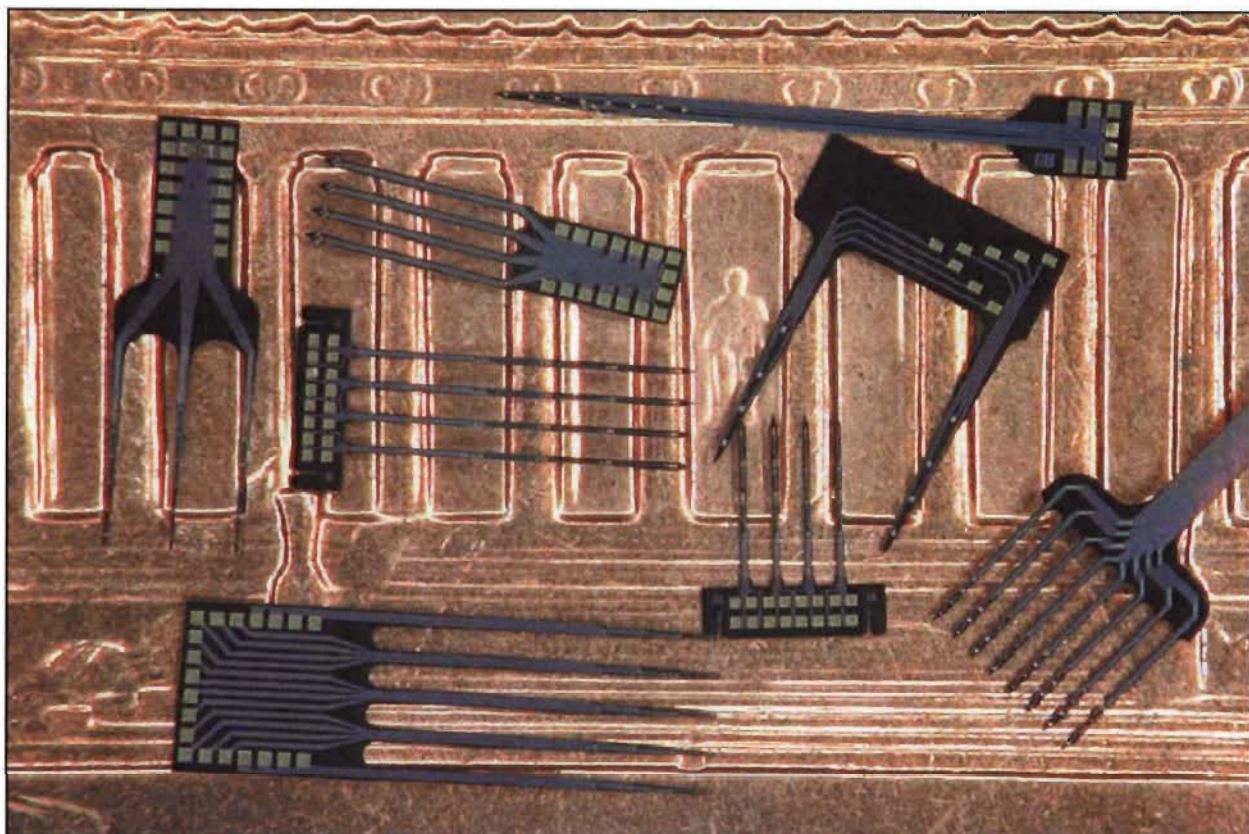
microsystèmes a permis d'assurer un certain nombre de fonctions telles que perception de l'environnement (capteur), analyse et traitement des données recueillies, prise de décision, communication avec le monde extérieur (envoi des informations à travers un réseau sans fils à une station de base pour sauvegarder et traiter les informations requises des divers microsystèmes (capteurs) à divers instants), ou action sur l'environnement [2]. La figure 1 montre l'architecture globale d'un microsystème bio-implantable pour l'acquisition, le traitement des données et la transmission à l'extérieur du corps des données pour le monitoring durant les traitements des cellules cancéreuses. Le microsystème est connecté à une matrice miniature d'électrodes pour l'acquisition des signaux localement. L'implant local pour le traitement se compose d'une partie physique implantée à proximité de la zone à traiter et qui communique sans fil avec une unité extérieure MPU (Multi Purpose Unit) qui se charge à transmettre les valeurs vers la station de traitement. La partie physique de l'implant doit comporter le strict minimum d'étages, à citer la matrice d'électrode, l'amplification et la transmission radiofréquence (RF) des signaux de température modulés vers la station. L'implant est alimenté en permanence par le lien RF (Radio-Frequency Link) par le MPU à travers un lien par boucles magnétiques (coil link).





**Figure 1.1 : Architecture globale d'un microsysteme bio-implantable** (By Kensall D. Wise, July 2008)

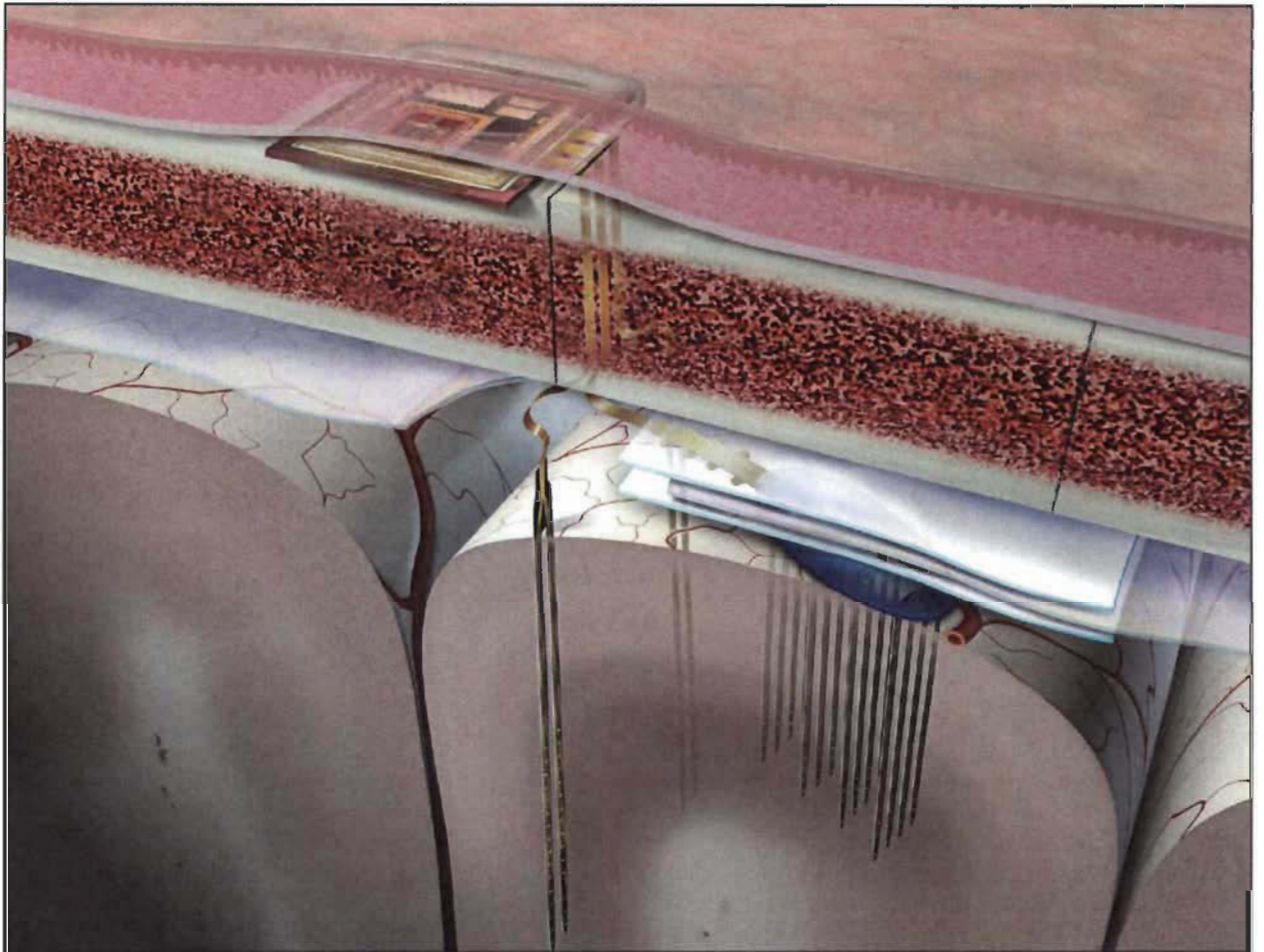
Le système nerveux est l'un des systèmes le plus complexe du corps humain. Ses troubles sont les plus difficiles à traiter. Il y'en a une grande innovation au niveau des microsystemes qui a mené à l'apparition d'une variété de puces qui se prêtent bien à l'implanter dans le corps humain. De plus, présentement on assiste au développement de plusieurs types de microélectrodes bio-implantable dans le corps humain. La figure 2 présente quelques différents types de microélectrodes bio-implantables.



**Figure 1.2 : Différents types de microélectrodes bio-implantables** (By Kensall D. Wise, July 2008)

Bien que les microsystèmes aient des bienfaits, ils ont aussi des inconvénients qui peuvent gâcher la santé du patient. L'implémentation de ces puces électroniques peut augmenter la température localement ce qui peut former des nécroses et endommager le tissu biologique du patient et cela même après une augmentation de quelques °C de température locale. La figure 3 montre la configuration d'un système d'acquisition, de traitement et de transmission bio-implantable au niveau du cerveau. On peut distinguer facilement les

éléments du système soit : Les microélectrodes implantés dans le cerveau et attachées au Pad pour connexion au fils reliés à la micro puce implantée entre le crane et la peau.



**Figure 1.3 : Configuration d'un système d'acquisition, de traitement et de transmission bio-implantable au niveau du cerveau** (By Kensall D. Wise, July 2008)

L'étude du comportement de la chaleur lors des différentes applications médicales est indispensable afin de garantir le résultat souhaitable. Et pour aboutir à ce dernier plusieurs facteurs rentrent en considération comme la perfusion sanguine, la nature et la structure de la région à traiter, le choix du modèle de transfert thermique, la plage de température choisie.

### **1.3. Originalité du projet**

La méthode la plus utilisée dans les traitements des tumeurs de nos jours est le traitement d'hyperthermie par laser ou autres sources de chaleur.

La détermination du champ de température dans l'espace et dans le temps nécessite la résolution de l'équation de biothermique en 3D. Cette tâche est assez complexe puisque la zone à étudier et la source de chaleur peuvent prendre des formes assez compliquées. De plus, souvent c'est une équation aux dérivées partielles possédant des paramètres dont la valeur change d'un endroit à l'autre et d'un organe à l'autre. Une connaissance précise de ces paramètres est requise pour obtenir une solution acceptable à la distribution de la température. Des processus biologiques doivent être bien maîtrisés pour une modélisation adéquate. La chaleur produite par le processus métabolique du corps humain varie d'un organe à un autre et dépend de plusieurs facteurs qui doivent être pris en compte mais qui ne peuvent être maîtrisés qu'avec la contribution d'experts du domaine. De l'autre côté, la perfusion sanguine joue un rôle important dans la détermination du champ de température. Cet aspect aussi nécessite des connaissances développées dans le fonctionnement biologique et physiologique du corps humain et donc la participation de biologistes et de médecins spécialisés. Il est clair que ce domaine doit être pris en charge par une

équipe pluridisciplinaire regroupant des physiciens, chimistes, biologistes en plus de mathématiciens et d'informaticiens.

## **1.4. Exposé de la problématique**

On résumé voici les étapes requises de la conception et qui sont l'objet de la problématique :

- Choisir la géométrie adéquate représentant la zone à étudier
- Sélectionner les matériaux en fonction de leurs conductivités thermiques et leur efficacité par rapport au traitement médicale par laser
- Choisir de la physique représentant la loi de diffusion thermique appropriée
- Obtenir le maillage adéquat pour chaque partie et géométrie à étudier.

## **1.5. Méthodologie de la recherche adoptée**

Cette partie sera consacrée à la méthodologie adoptée et aussi à la présentation de différentes parties du mémoire. Ce mémoire sera organisé de la façon suivante :

Le deuxième chapitre, «Traitements thermique des cellules biologiques » présente les différentes sources de traitement thermique et les conditions d'expositions et décrit par la suite le comportement du tissu lors de l'absorption et la diffusion de la chaleur en milieu biologique.

Le troisième chapitre s'intitule «État de l'art » et présente essentiellement l'équation de Pennes et les modifications apportées à travers le temps et les méthodes de résolutions de cette dernière. Une concentration sera faite sur le nouveau modèle mathématique de l'équation de transfert de bio-chaleur modélisant les propriétés thermiques pour les différents tissus biologiques humains.

Le quatrième chapitre contient deux parties. La première présente le choix des paramètres et des caractéristiques utilisés lors de la modélisation du traitement d'hyperthermie par laser sur une partie du cerveau. La deuxième partie discute et compare des résultats obtenus par rapport à des résultats de la littérature.

Finalement, le cinquième chapitre sera dédié à la conclusion de ce travail de recherche et donnera une vue sur les travaux futurs possibles.

### **1.5.1. Flot de conception adoptée**

Nous avons adopté un enchaînement qui va rendre la tâche de modélisation plus facile. De plus, un traitement thermique sur les tissus biologiques doit prendre en considération les caractéristiques biologiques du tissu choisi, puisque chaque type de tissu a des caractéristiques différentes, et la dose adéquate de chaleur afin d'aboutir au but et respecte la marge de température pour ne pas endommager les tissus sains.

On peut présenter la philosophie et la méthodologie du travail comme suit :

#### 1. ÉTAT DE L'ART

- Étude de l'équation de la bio chaleur
- Étude des caractéristiques des tissus biologiques
- Étude des applications médicales des traitements par hyperthermie

#### 2. SPECIFICATION ET CHOIX DE CONCEPTION

- Spécification du traitement
- Spécification du matériel

#### 3. ANALYSE THERMIQUE

- Établissement des modèles thermiques ;
- Analyses thermiques de ces modèles ;
- Présentation des résultats ;
- Choix du modèle thermique

#### 4. MODIFICATION DES CHOIX DE CONCEPTION

- Les résultats d'analyses peuvent montrer si des modifications sont nécessaires dans les choix de conceptions ;
- Des nouvelles analyses peuvent être établies pour évaluer et valider les changements qui ont été élaborés ;





## CHAPITRE 2

### 2. ÉTAT DE L'ART

#### 2.1. Modèle mathématique de la bio-chaleur : Équation de Pennes 1D

Pendant les interventions médicales comme durant l'hyperthermie lors du traitement de cancer, la chirurgie au laser, cryochirurgie, confort thermique, cryoconservation et plusieurs autres applications de thermorégulation sur les tissus biologiques vivants nécessitent le contrôle précis de la température. En fait, le processus de transfert de la chaleur dans les tissus biologiques vivants dépend du transfert thermique de la chaleur, la convection, perfusion de sang, production de chaleur métabolique. Le fameux modèle mathématique de la bio-chaleur le plus utilisé depuis les années quarante est celui de Pennes publié en (1948). La diffusion dans les tissus biologiques est modélisée par l'équation suivante :

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = k \Delta T - c_b \omega [T - T_b] \quad (1)$$

Où  $T$  est la température des tissus,  $T_b$  est la température du sang,  $\rho$  est la densité du tissu,  $c$  et  $c_b$  sont les chaleurs spécifiques des tissus et du sang,  $k$  est la conductivité thermique de tissu,  $\omega$  est le débit-masse de sang par volume unitaire de tissu.

L'équation de transfert de biochaleur Pennes (1), qui décrit la grandeur d'échange de transfert de chaleur entre le tissu et le sang est basée sur l'hypothèse que tout transfert de chaleur entre le tissu et le sang se produit dans les capillaires. En d'autres termes, le modèle néglige les effets locaux où les vaisseaux sanguins importants thermiquement ne figurant pas dans le domaine de température. Dans le scénario de Pennes, le sang pénètre dans les capillaires, à la température du sang artériel,  $T_b$ , où l'échange de la chaleur se produit pour amener la température à celle du tissu environnant,  $T$ . Il est supposé être sans transfert d'énergie soit avant, soit après que le sang passe à travers les capillaires, de sorte que la température à laquelle il entre dans la circulation veineuse est celui du tissu local. Prémisses primaires de Pennes étaient que l'échange d'énergie entre les vaisseaux sanguins et le tissu environnant se produit principalement à travers la paroi des capillaires (vaisseaux sanguins avec 0,005 à 0,015 mm de diamètre), où la vitesse du sang est très faible. Il postule que l'échange d'énergie totale de la circulation du sang peut être modélisé avec l'équation de Pennes.

En tant que source de chaleur non directionnelle, dont la grandeur est proportionnelle au débit volumique du sang et de la différence entre le tissu local et les températures de grandes artères d'alimentation [3]. Dans son modèle, Pennes comprime toutes les informations de perfusion dans le terme  $c_b \omega (T - T_0)$ . Il a vérifié la validité de cette approximation en comparant les températures prédites par son équation avec les températures mesurées expérimentalement à l'avant-bras humain. Dans son approche, la perfusion sanguine  $\omega$  terme a été ajustée jusqu'à ce que les températures prévues soient en bon accord avec les températures mesurées.

Bien que la plupart des documents traitant du problème de la modélisation de la température dans les tissus vivants biologiques supposent une perfusion de sang à vitesse constante au sein de chaque type de tissu, plusieurs expériences et simulations numériques ont montré que les réponses physiologiques, c'est-à-dire perfusion sanguine

et le métabolisme, dans les tissus vivants dépendent de la température (voir, par exemple, [4, 5]). Par conséquent, un meilleur contrôle de la température dans les tissus biologiques vivants est garanti par l'examen d'une perfusion sanguine variable dans l'équation Pennes (1).

La question de la modification mathématique du modèle Pennes de transfert de biochaleur de prendre en compte la variabilité de la perfusion sanguine a été et demeure un sujet d'intérêt pour les mathématiciens, physiciens, médecins et ingénieurs. D'un autre côté, la réponse du système vasculaire dans les tissus au stress thermique est fortement indépendant de la température [5] Cependant, la description précise de l'interaction thermique entre le système vasculaire et les tissus est essentielle pour l'avancement de la technologie médicale dans le traitement des maladies mortelles telles que la tumeur (modèles mathématiques ont été largement utilisés dans l'analyse de l'hyperthermie dans le traitement des tumeurs, la cryochirurgie, et beaucoup d'autres applications). En raison de la complexité de l'équation de biochaleur qui implique la conduction thermique dans les tissus, de la convection et de la perfusion de sang, et la production de chaleur métabolique, plusieurs auteurs ont mis au point des modèles mathématiques de transfert de biochaleur (voir, par exemple, [6-7]) comme une étendue / version modifiée de l'œuvre originale de Pennes (voir aussi refs. [3, 5, 7, 8]). Ainsi de nombreux chercheurs ont développé des modèles alternatifs pour l'échange de chaleur entre le sang et les tissus, l'analyse quantitative des effets de la perfusion de sang sur la distribution de la température interne dans les tissus vivants reste un sujet de recherche actif après un demi-siècle d'étude.

Le but de l'étude [9] est de proposer un nouveau modèle mathématique de transport de la chaleur dans les tissus biologiques vivants qui facilite le suivi de la distribution de la température dans le corps humain. C'est une tâche plutôt difficile d'établir un

modèle physique approprié pour le transport de chaleur dans le corps humain. La base de son modèle d'étude de la diffusion thermique est Pennes dans lequel il a ajouté la dépendance avec le temps de la température et de la perfusion sanguine. Dans l'étude l'auteur a réussi à extraire les informations sur le processus de chauffage en fonction du temps ; cette information peut être utilisée pour la comparaison avec les données cliniques disponibles sur les phases de traitement au début et à la fin du traitement. L'auteur a étudié l'impact du temps de diffusion et la dépendance de la perfusion de sang avec la température sur la distribution de la température. Les principaux inconvénients du modèle de Pennes tel que cités par WULFF(1974) sont:

(i) Le modèle de Pennes suppose que le sang arrive à chaque point dans le tissu à une température  $T_a$  indépendamment de la distance, ce qui sépare ce point du vaisseau fournisseur.

(ii) La durée de la perfusion sanguine ne tient pas compte de la caractéristique de la circulation sanguine. Le terme perfusion de sang a été obtenu via la balance d'énergie globale pour le sang et est appliqué pour décrire la balance d'énergie locale pour le tissu.

(iii) La condition de différentiabilité de premier ordre de nombreuses entités physiques dans les équations comme flux de chaleur, les propriétés physiques et la génération de chaleur n'est pas nécessairement rencontré dans les structures de tissus hétérogènes.

Pour construire un nouveau modèle mathématique de transfert bio-chaleur qui tienne compte de la dépendance de la perfusion de sang sur la température et de temps. Sans

perte de généralité, supposons aussi que la température de sang  $T_b$  ne dépend pas de la variable  $x$  spatiale.

## **2.2. Nouveau modèle mathématique de l'équation de transfert de bio-chaleur (8)**

La technique décrite dans le présent document peut être facilement étendue à des dimensions supérieures, les auteurs mettent l'accent sur la version unidimensionnelle de l'équation. (2),

$$\rho c \frac{\partial T(x,t)}{\partial t} = k \frac{\partial^2 T(x,t)}{\partial x^2} - c_b \omega [T(x,t) - T_b] \quad (2)$$

Les auteurs ont effectué l'évaluation de la fondation physique et l'applicabilité du modèle Pennes de transfert de biochaleur dans les tissus biologiques. Cette étude a donné lieu à plusieurs modèles qui rendent compte et fournit une meilleure description et la compréhension de transfert de chaleur dans les tissus avec perfusion sanguine. Sur la base de l'équation de transfert de biochaleur de Pennes, les auteurs ont proposé une version simplifiée, modèle unique de l'équation mathématique de transfert de biochaleur pour surveiller la distribution de la température dans les tissus biologiques. Ce seul modèle d'équation mathématique est un modèle de transfert de biochaleur explicite avec le temps et dépendant de la température perfusion sanguine. Le modèle est construit avec une méthodologie appropriée qui génère une empreinte exponentielle supplémentaire de la

température associée au modèle Pennes. Les auteurs ont constaté que certains des modèles existants peuvent être obtenus à partir du modèle seulement par un choix approprié des paramètres de surveillance. Ensuite, les auteurs ont proposé une méthodologie de construction de solutions de transport thermiques comme des vagues. Avec l'utilisation de cette méthodologie, les auteurs ont constaté que leur modèle contient des solutions thermiques solitaires comme des vagues, périodiques et non périodiques. Par la suite, ils ont alors concentré leurs attentions sur la distribution de température d'équilibre pour montrer comment utiliser les paramètres de surveillance pour contrôler le débit de la température dans les tissus. Les auteurs ont comparé le profil de la température des tissus à l'état stationnaire prédit par le modèle Pennes à celles prédites par leur modèle, il est clair que l'examen de fonction de la perfusion sanguine avec la température est essentielle non seulement pour la modélisation correcte du problème, mais devrait permettre la contrôlabilité de la température du tissu. Dans l'étude, les investigations montrent tous les paramètres de contrôle qui interagissent pour contribuer au contrôle du flux de chaleur dans les tissus biologiques. Il a été trouvé que le meilleur choix des paramètres de surveillance de maintien de la température du tissu à l'état stationnaire à proximité de la température du sang qui, d'un point de vue clinique, est un résultat intéressant. En d'autres termes, la surveillance des paramètres qui, dans notre modèle, caractérisent les conditions de perfusion de sang peuvent servir comme paramètres réglables qui peuvent être choisies pour fournir un accord raisonnable entre les prédictions du modèle et les mesures expérimentales.

Bien que plusieurs modèles de transfert biochaleur aient été développés pour prendre en compte la dépendance de la température perfusion de sang, aucune tentative n'a été faite, au mieux de nos connaissances, pour atteindre cet objectif simplement en utilisant des instruments mathématiques appliquées au modèle de Pennes.

La méthodologie proposée dans ce travail peut être utile pour trouver des solutions numériques par MEF (Méthode des Éléments Finis) pour les modèles de transfert de la biochaleur avec le temps et l'ajout de polynôme dépendant de la température de perfusion sanguine. Notre objectif est de modéliser la diffusion thermique dans des tissus cancéreux du cerveau incluant la source de chaleur pulsée induite par laser. Ces doses sont administrées durant le traitement par hyperthermie thérapeutique.





## **CHAPITRE 3**

### **3. TRAITEMENTS THERMIQUE DES TISSUS BIOLOGIQUES**

Dans ce chapitre nous allons exposer les principes de fonctionnement de sources de traitement thermique et les conditions d'expositions. Nous allons couvrir les différents types de lasers et leurs applications thérapeutiques pour bien modéliser la source de chaleur. Nous allons couvrir les conditions aux limites thermiques utilisées et le taux de production de chaleur lors des traitements thermiques par laser et les phénomènes de coagulation.

#### **3.1. Absorption dans les tissus biologiques**

##### **3.1.1. Sources de traitement thermique et conditions d'expositions**

Une technique des traitements thermiques médicales la plus utilisée durant la dernière décennie est l'hyperthermie thérapeutique. L'élévation de la température localement ou dans une région précise ou la totalité du corps en général au-dessus de la normale est une technique médicale destinée à traiter le cancer, des nombreuses maladies virales comme le VIH et des infections bactériennes. Elle permet d'augmenter le métabolisme et donc le taux de désintoxication. L'exemple connu de tous est celui de la fièvre qui est l'un des mécanismes le plus efficace pour combattre une infection [10].

Depuis 4000 années et jusqu'à aujourd'hui, l'utilisation et la recherche scientifique et médicale des différents formes et sources de traitement thermique n'ont pas cessé. La figure 1 résume l'employabilité de l'hyperthermie dans le domaine médicale commençant par l'échauffement d'une tige comme mentionné dans le papyrus médicale d'Edwin Smith en évoluant à travers le temps jusqu'aux techniques par laser utilisées à l'heure actuelle.

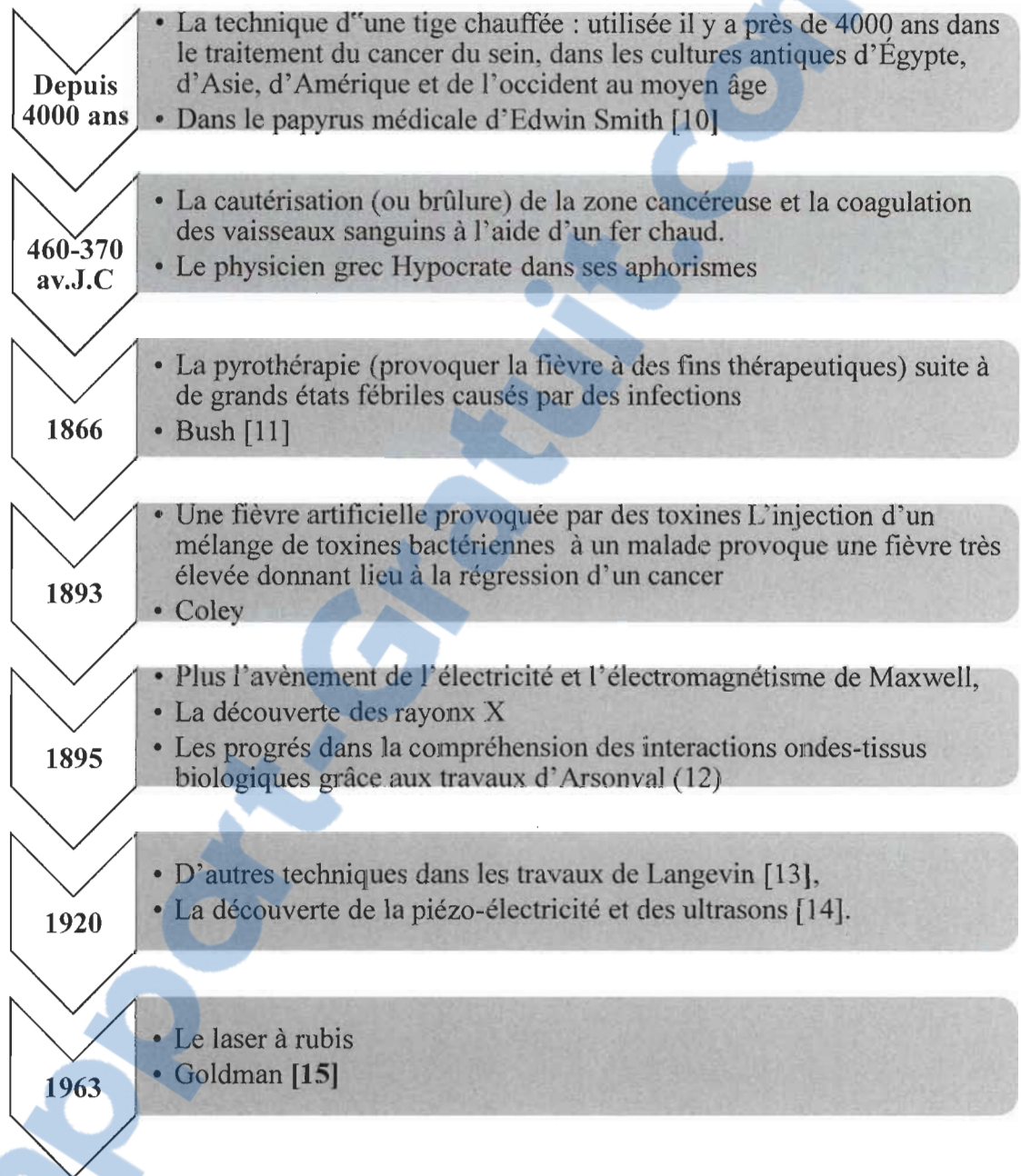


Figure 3.1 : Histoire du traitement hyperthermique

Les propriétés optiques (coefficient d'absorption et coefficient de diffusion qui dévie la lumière en dehors du trajet du rayon laser), et les paramètres thermiques (chaleurs spécifiques, conductivité thermiques) d'un tissu biologique sont les facteurs à prendre en considération dans un processus d'échauffement par laser d'un volume de tissu pendant une période du temps.

Ces paramètres dépendent de la nature du tissu et de la longueur d'onde de la lumière.

### **3.1.1.1. Le laser**

Le mot Laser correspond à l'abréviation "Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation". Son histoire a commencé avec la théorie d'Einstein de l'émission stimulée selon laquelle un matériau excité émet de la lumière, de l'effet photoélectrique et l'idée que l'énergie associée aux photons est proportionnelle à la fréquence de la lumière  $E = h\nu$  où  $h$  est la constante de Planck,  $\nu$  est la fréquence du rayonnement (en Hertz) de l'onde électromagnétique associée au photon considéré. Mais ce n'est qu'en 1960 que le premier laser fonctionnel a été fabriqué par Maiman, celui-ci a montré que les ions de chrome d'un rubis artificiel émettaient de la lumière rouge lorsqu'ils étaient irradiés par la lumière verte d'une lampe au xénon. En déposant une couche d'aluminium à chaque extrémité de la tige de rubis, Maiman a réussi à produire le premier laser optique. Ensuite d'autres lasers ont été mis au point (figure 3.2) comme le laser à hélium-néon l'un des plus utilisés encore aujourd'hui.

Contrairement à la lumière blanche, un faisceau laser est monochromatique et donc composé de photons de même longueur d'onde qui se propagent parallèlement les uns aux autres dans la même direction (cohérence spatiale) et avec la même fréquence (cohérence temporelle) [16]. Le laser est composé de trois parties : le milieu actif contenant des

atomes (gaz, solide ou liquide) dont la nature détermine la fréquence et donc la longueur d'onde. Ce milieu est excité par une source d'énergie (courant électrique) dans une cavité dite résonateur optique munie de deux miroirs réfléchissants au centre desquels se trouve le milieu actif. La lumière est focalisée par une lentille convergente. Les lasers sont caractérisés par plusieurs paramètres : la longueur d'onde (en nm) qui dépend du milieu actif, la durée d'impulsion (ns,  $\mu$ s ou ms) qui est fonction du temps de relaxation thermique de la cible, la taille du spot (mm) qui représente le diamètre du rayonnement laser émis. Ce dernier paramètre est important dans la pénétration du faisceau lumineux au sein du tissu. Si le spot est large, la dispersion des photons diminue et la pénétration du rayonnement est plus profonde. La fluence ou exposition énergétique ( $J.cm^{-2}$ ) mesure l'énergie transmise par unité de surface et indique l'énergie totale reçue par le tissu durant le traitement. Pour une fluence élevée, le rayonnement laser devient plus destructeur. L'irradiante, éclairement énergétique ou densité de puissance ( $W.cm^{-2}$ ) définit le taux d'énergie transmise par unité de surface ou l'intensité de l'énergie qui atteint le tissu. Si l'irradiant est grand, le tissu est chauffé plus rapidement. La fréquence (Hz) est le nombre d'impulsions par seconde émises par le laser. Les fréquences élevées permettent des traitements plus rapides.

### **3.1.2. Différents types de laser**

Il existe divers types de lasers médicaux. On les classe selon cinq grandes familles, en fonction de la nature du milieu excité.

#### **3.1.2.1. Lasers à solide**

Les lasers à solide utilisent des cristaux, des céramiques ou des verres dopés avec différents atomes comme milieu amplificateur de la lumière. Le premier laser était un laser

solide qui a utilisé le rubis. Ce sont les lasers les plus puissants. En effet, ils fonctionnent en général de manière discontinue (par exemple impulsions de 12.10-15 s). Ils sont capables d'émettre aussi bien dans le visible que dans l'UV ou les rayons X. Les lasers les plus utilisées actuellement sont les lasers Nd : YAG dans lesquels le chrome est remplacé par du néodyme et une partie des atomes d'aluminium par de l'yttrium ( $Y_3Al_5O_{12}$  au lieu de  $4 Al_2O_3$ ). Le pompage optique se fait par une lampe flash. Leur rendement est nettement supérieur à celui du « vieux » laser à rubis.

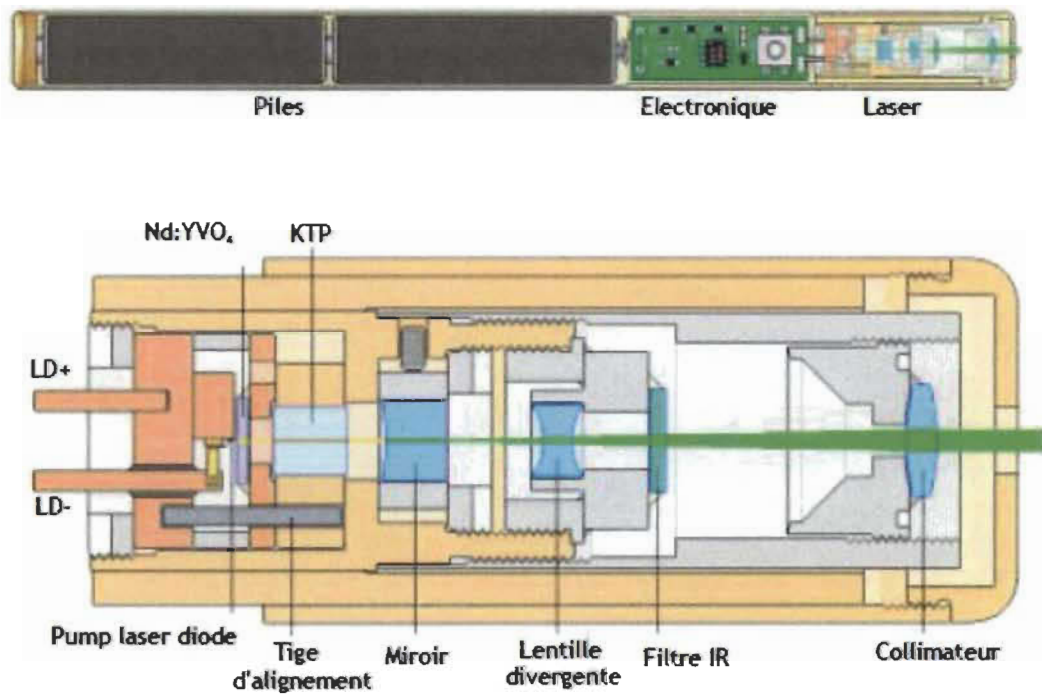


Figure 3.2 : Les lasers YAG dopés au néodyme sont toujours utilisés pour le micro-usinage. (Reproduit de la référence [18])

### **3.1.2.2. Lasers à liquide**

Les lasers à liquide sont caractérisés par un milieu d'émission liquide sous forme de nombreux colorants organiques. Selon le colorant les longueurs d'onde varient de l'ultra-violet à l'infrarouge. Selon le mode de pompage, le rayonnement émis peut être continu ou discontinu. [20]

Une autre classe de laser liquide utilise un liquide aprotique polaire  $\text{SeOCl}_2$  ou  $\text{POCl}_3$  comme cage enfermant des terres rares de façon analogue au laser solide. Un rendement plus élevé peut être obtenu, car il est possible de dissoudre une bien plus grande quantité de terre rare, par exemple 3,75%  $\text{Nd}^{3+}$  dans  $\text{SeOCl}_2$  que dans un cristal Nd : YAG (généralement pas plus de 1,2%). Toutefois ces liquides sont très corrosifs [18].

### **3.1.2.3. Lasers à gaz**

Comme leur nom l'indique, le milieu générateur d'un laser à gaz est un gaz isolé dans un tube en verre, en quartz ou en céramique. Le faisceau émis est particulièrement cohérent et la fréquence d'émission est très pure. Les exemples les plus connus sont les lasers hélium – néon et les lasers à ions argon. Les lasers au dioxyde de carbone  $\text{CO}_2$  sont capables de produire de très fortes puissances à une longueur d'onde de  $10\mu$  [20].

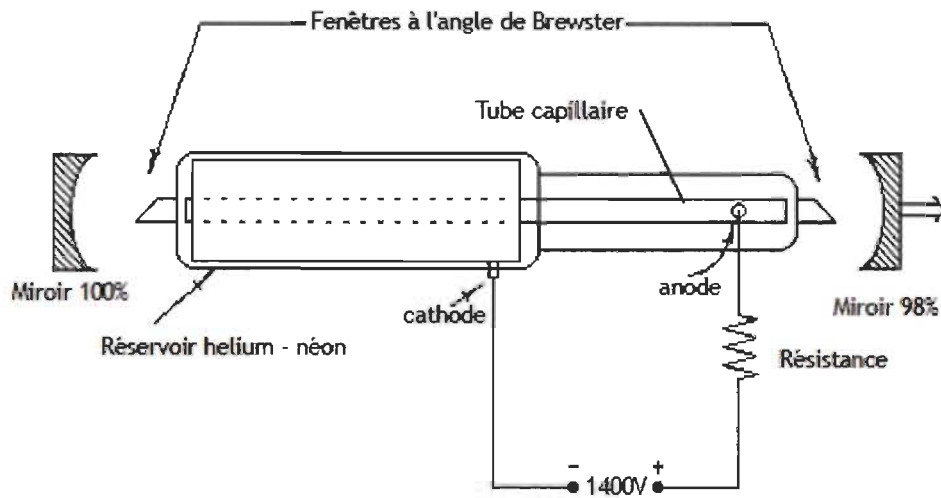


Schéma laser He Ne

Figure 3.3: Schéma laser à gaz He Ne (Reproduit de la référence [18])

### 3.1.2.4. Les lasers à ions

Les lasers à gaz rares ionisés (argon-ion, krypton ion) produisent un grand nombre de longueurs d'onde. Ils sont compacts et ont une longue durée de vie par rapport à leur puissance [18].

### 3.1.2.5. Lasers chimiques

La radiation laser vient de l'énergie libérée par une réaction chimique exothermique. En général, les fréquences d'oscillations correspondent à des transitions d'un produit de réaction formé dans un état d'énergie interne très excité [21]. Les premiers lasers chimiques ont été développés par l'armée américaine. Ils étaient basés sur la réaction du fluor avec l'oxygène. Ces premiers lasers étaient très puissants, mais encombrants, horriblement corrosifs, polluants et très peu fiables. En fait, n'importe quelle réaction chimique qui



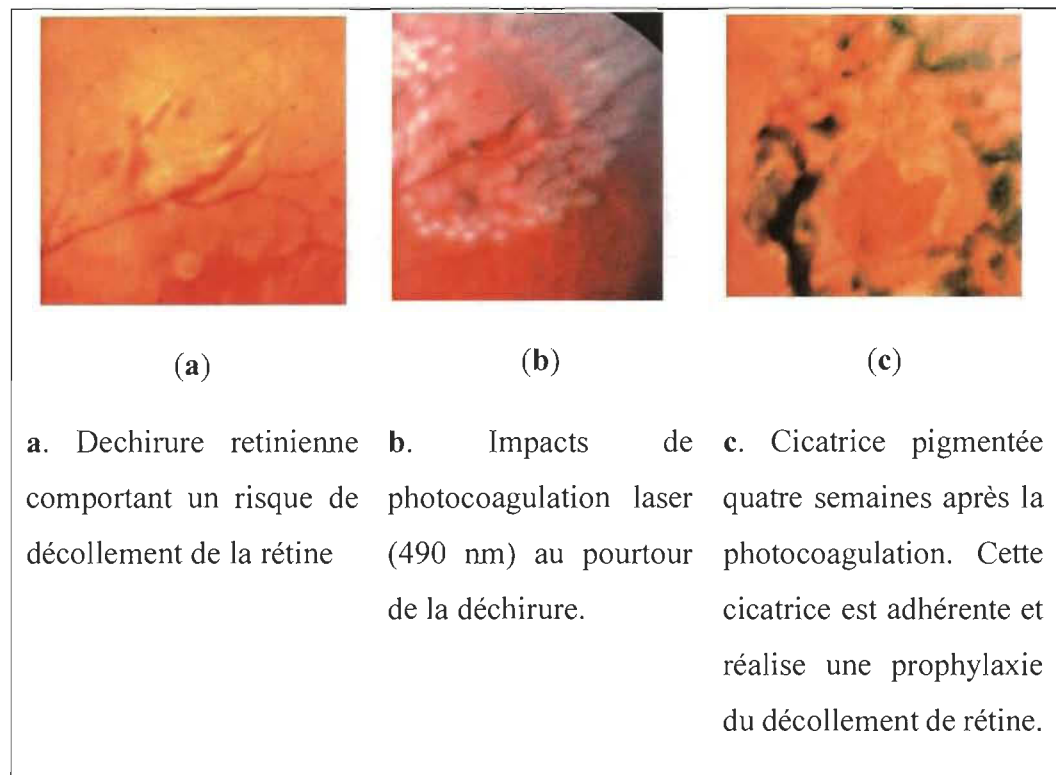
émet à froid de la lumière peut être utilisée pour construire un laser. Actuellement des lasers extrêmement puissants sont basés sur oxydation de l'iode. Un mélange d'eau oxygénée et de chlore gazeux produit des molécules excitées d'oxygène. Ces molécules sont mélangées avec des molécules d'iode et produisent des molécules excitée d'iode gazeux qui est le milieu amplificateur de la lumière [18].

### **3.1.3. Les applications thérapeutiques du laser**

#### **3.1.3.1. Prévention du décollement de la rétine par photocoagulation**

C'est la principale application du laser en ophtalmologie : ses différentes étapes sont illustrées sur la figure 3.4. La lumière laser (entre 490 et 590 nm) est absorbée par l'épithélium pigmentaire riche en mélanine et par l'hémoglobine de la choroïde.

Le dommage thermique provoque une dénaturation des protéines des couches chorio-rétiniennes qui se traduit par un blanchiment visible sur la figure 3.4b. Le résultat final est une cicatrice liant la rétine, l'épithélium et les couches superficielles de la choroïde [19].



**Figure 3.4: Prévention du décollement de la rétine par photocoagulation laser (reproduit de la référence [19])**

### 3.1.3.2. Traitement des angiomes plans

Les angiomes plans, ou taches de vin, sont provoqués par la présence de capillaires anormaux en taille et en nombre dans la partie supérieure du derme. En utilisant une lumière de longueur d'onde comprise entre 490 et 590 nm, plus absorbée par l'oxyhémoglobine que par l'épiderme ou les composants non sanguins du derme, il est possible de chauffer sélectivement les globules rouges présents dans les capillaires anormaux. Deux approches sont possibles qui diffèrent par la durée de l'impulsion laser :

- si cette durée est un peu supérieure au temps de relaxation thermique de la cible (le capillaire), la chaleur va diffuser vers la paroi du vaisseau qui sera nécrosé et définitivement obturé. On parle de photocoagulation sélective ;
- si cette durée est très inférieure au temps de relaxation thermique du vaisseau et que l'on agit avec une puissance crête élevée, les capillaires de l'angiome ne sont pas coagulés mais explosent. On parle de photothermolyse sélective.

Le choix entre les deux techniques dépend de la taille des capillaires, la première méthode permettant de traiter des capillaires de plus gros calibre que la seconde. Ces traitements sont le plus souvent réalisés en ambulatoire.

Actuellement, deux types de lasers sont utilisés. La photocoagulation sélective peut être obtenue par des lasers continus ou semi-continus, tels que le Nd : YAG doublé (532 nm), couplés à des systèmes robotisés permettant de distribuer les spots lumineux de manière intelligente sur l'angiome plan. La photothermolyse sélective est obtenue grâce au laser à colorant pulsé utilisé avec une pièce à main que l'opérateur déplace sur la surface à traiter [19].

### **3.1.3.3. Pneumologie**

Les indications du laser thermique en pneumologie concernent uniquement des lésions de la trachée et des grosses bronches : sténoses fibreuses, tumeurs bénignes ou cancéreuses, pouvant provoquer des états asphyxiques qui sont de véritables urgences thérapeutiques. L'intervention est effectuée sous anesthésie générale par voie endoscopique. Le traitement, réalisé avec un laser Nd : YAG émettant à 1 060 nm ou doublé à 532 nm, détruit la lésion par volatilisation et/ou coagulation. Pour les tumeurs bénignes, la résection est définitive dans la majorité des cas et évite une chirurgie classique. Pour les cancers, qui restent l'indication majeure, le recalibrage par laser va permettre de franchir

un cap aigu ; son effet ne sera que temporaire, mais permettra de débiter un traitement classique par radio- ou chimiothérapie [19].

#### **3.1.3.4. Angéiologie et phlébologie**

Dans le traitement externe des veines réticulaires (petites varices bleues) et des télangiectasies (petits vaisseaux rouges) des membres inférieurs, le laser, associé à la sclérothérapie classique, est particulièrement efficace sur les petits vaisseaux de diamètre inférieur à 0,3 mm. L'idéal est de produire une nécrose endothéliale par photocoagulation sélective sans altérer les structures épidermiques pour éviter les effets indésirables (hypo- ou hyperpigmentations, brûlures...). Des lasers variés sont utilisés : YAG doublés ou non (1 064 et 532 nm), colorants (585 à 605 nm), diodes (810, 940 et 980 nm). Le choix de la longueur d'onde résulte d'un compromis : l'infrarouge à 940 et 980 nm permet d'atteindre la partie profonde du réseau dermique, en agissant à la fois sur l'eau et l'oxyhémoglobine, alors que dans la région vert-jaune du spectre visible, l'effet sera plus superficiel, avec l'hémoglobine pour cible. Le laser endoveineux est une technique chirurgicale récente, consistant à scléroser un vaisseau par une méthode de photocoagulation qui induit une rétraction de la paroi veineuse, en utilisant un laser ayant pour cible, soit l'oxyhémoglobine seule (810 nm), soit l'oxyhémoglobine et l'eau (940 et 980 nm). La principale application est l'oblitération de tout le tronc de la veine saphène qui se fait classiquement par exérèse chirurgicale. La lumière est véhiculée par une fibre optique de 600 µm de diamètre, introduite par un cathéter de guidage. Les puissances usuelles varient entre 8 à 15 W en mode continu ou pulsé, le second semblant plus efficace [19].

### **3.1.3.5. La dermato-esthétique**

Une des principales indications est le traitement du vieillissement cutané du visage : il consiste à vaporiser l'épiderme et à induire une dénaturation des constituants tissulaires du derme superficiel, notamment du réseau collagénique, par photocoagulation. Il s'ensuit une réaction inflammatoire avec une néocollagénèse. La formation d'un épiderme neuf et d'une matrice collagénique du derme réorganisée donnera à la peau un aspect rajeuni. Les lasers utilisés sont soit le laser CO<sub>2</sub> (10 600 nm), soit le laser Erbium-YAG (2940 nm). La longueur d'onde du laser CO<sub>2</sub> permet d'assurer à la fois la vaporisation et la coagulation. Le coefficient d'absorption de l'eau étant dix fois plus important à 2 940 nm qu'à 10 600 nm, le laser Erbium ne nécessite qu'une faible fluence pour vaporiser les cellules de l'épiderme, mais il y aura très peu de diffusion de chaleur dans le derme et donc une contraction très limitée du collagène (estimée à 10 % contre 50 % avec le laser CO<sub>2</sub>). Il s'agit d'un effet plus ablatif que thermique [19].

## **3.2. Conditions aux limites thermiques utilisées**

Les conditions aux limites utilisées seront abordées en détailles dans le chapitre 4 pour décrire le modèle de diffusion thermique dans les tissus biologiques. Nous allons donner les détails sur la source de chaleur par laser, sa forme et la puissance dissipée instantanément en transitoire.

## **3.3. Absorption dans les tissus biologiques**

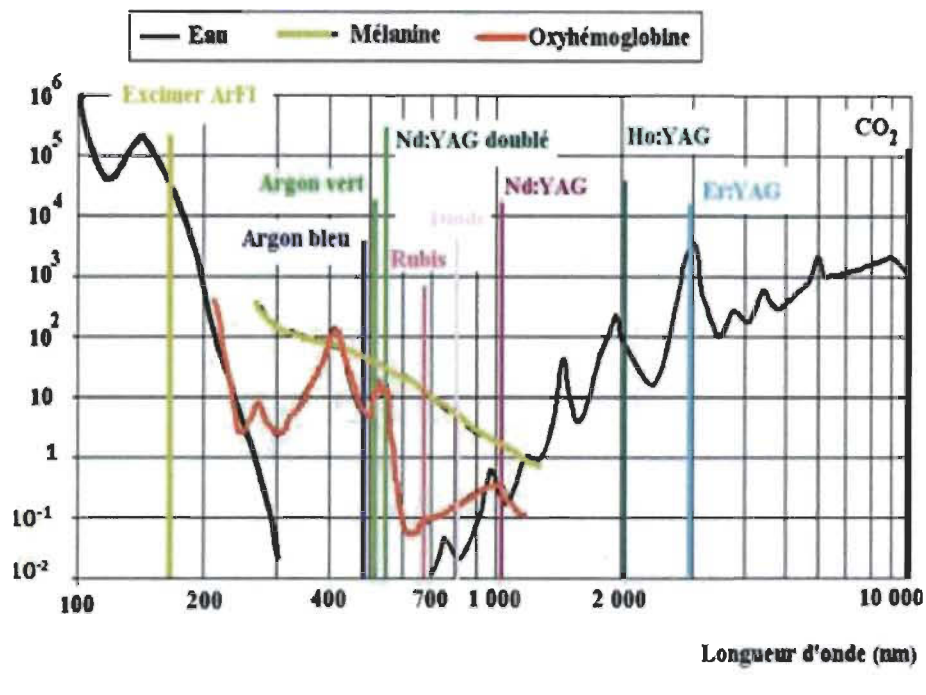
C'est l'absorption qui est à l'origine de la conversion de la lumière dans le tissu en transformant l'énergie des photons en chaleur. L'énergie de la molécule biologique

augmente d'un niveau  $E_n$  à un niveau  $E'_n$  après que la molécule ait absorbé l'énergie apportée par le photon du rayonnement et ainsi passe de l'état fondamental à un état excité. Par collision inélastique avec d'autres molécules, il y a accroissement d'énergie cinétique communiquée par chocs aux autres molécules et se dégrade en chaleur. L'absorption du photon incident a lieu lorsque son énergie est égale à celle de la transition électronique vibrationnelle ou rotationnelle de la molécule du tissu. La capacité d'un milieu à absorber un rayonnement dépend d'un certain nombre de facteurs notamment la constitution électronique des atomes, la longueur d'onde du rayonnement et l'épaisseur de la couche absorbante. Lorsqu'une onde plane se propage dans un milieu absorbant non diffusant et homogène, la variation de l'intensité du faisceau incident le long d'un trajet élémentaire  $dL$  s'exprime par  $dI = -\mu_a I dL$  ou  $\mu_a$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] est le coefficient d'absorption du milieu.

En intégrant l'équation ci-dessus sur une épaisseur  $L$ , on obtient la loi de Beer-Lambert :

$I = I_0 \exp(-\mu_a L)$  où  $I_0$  est l'intensité incidente et  $I$  est l'intensité transmise. Le coefficient d'absorption est donné par  $\mu_a = \sum_i N_i \sigma_{a,i}$  où  $N_i$  est la densité de chromophores présents dans le tissu,  $\sigma_{a,i}$  est la section efficace d'absorption du chromophore.

La figure 3.5 donne les spectres d'absorption de certains chromophores des tissus biologiques. Leur connaissance est importante et permet de sélectionner la longueur d'onde qu'il faut pour agir sélectivement sur un chromophore donné pour obtenir l'effet thérapeutique recherché. [27]



**Figure 3.5 : Coefficients d'absorption (cm<sup>-1</sup>) des 3 principaux chromophores biologiques (eau Hémoglobine et mélanine) en fonction de la longueur d'onde (nm). Les barres verticales indiquent les longueurs d'onde des principaux lasers thérapeutiques (Reproduit de la référence [27])**

L'absorption est due surtout à l'eau (environ 80 % du tissu biologique) et à hémoglobine du sang. Le spectre d'absorption de la mélanine s'étend de l'ultraviolet jusqu'au proche infrarouge. Dans l'ultraviolet en dessous de 280 nm, l'absorption s'effectue grâce aux acides aminés et à l'eau. La profondeur de pénétration dans l'ultraviolet est faible, de l'ordre de quelques  $\mu\text{m}$ . Dans le visible, l'absorption s'effectue surtout par hémoglobine qui est prédominante dans les tissus vascularisés et qui montre des pics à 280 nm, 415 nm (le plus important), 540 nm et 580 nm. Le coefficient d'absorption de la mélanine décroît avec la longueur d'onde de l'ultraviolet (200 nm) au proche infrarouge (1330 nm).

L'eau est transparente dans le visible mais elle absorbe dans l'ultraviolet et c'est le chromophore le plus important dans l'infrarouge. Son spectre présente deux pics

d'absorption à 2000 et 3000 nm. Leur présence est à l'origine de l'essor du laser Er :YAG dont la longueur d'onde de émission ( 2940 nm) coïncide avec le maximum d'absorption de l'eau. Le coefficient d'absorption est multiplié par 10<sup>4</sup> quand la longueur d'onde passe de 1000 nm (proche infrarouge) à 10000 nm (infrarouge lointain), ce qui nous permet de dire que les effets thermiques des lasers Nd :YAG (1060 nm) et CO<sub>2</sub> (10600 nm) sur les tissus biologiques sont différents.

### **3.4. Taux de production de chaleur lors des traitements thermiques par laser**

#### **3.4.1. Étape optique : Création de la source de chaleur.**

A la surface du tissu, une partie du rayonnement du laser va être réfléchi, la résultante se propage dans le tissu. Celle-ci peut être absorbée et /ou diffusée. Finalement une partie va parvenir à traverser le volume du tissu. Pour un tissu donné, la part de ces phénomènes dépend de la longueur d'onde du rayonnement.

#### **3.4.2. Étape thermique : génération des gradients de température**

Dans le but de calculer les gradients de température, la définition des conditions initiales nécessite de connaître le mécanisme de transfert de chaleur dominant dans les tissus vivants.



Même s'il y'a un volume de liquide important dans les tissus, aucune convection macroscopique n'apparaît. Pour un temps inférieur à une minute, l'influence du transfert par convection du système circulatoire est négligeable. La conduction reste le mécanisme le plus important dans les tissus vivants.

La dénaturation du tissu est déterminée par l'échauffement induit par l'absorption du laser dans le tissu. Henrique [27] a proposé de caractériser le dommage par un nombre sans dimension.

### **3.4.2.1. Les effets thermiques**

Se produisent lorsque le rayonnement laser est absorbé par l'obstacle (peau). Ils induisent alors une réaction tissulaire qui est liée à l'évolution de la température de l'organisme et à la durée de l'échauffement. Suivant l'élévation de la température du tissu, il peut se produire différents types de réactions :

- *L'hyperthermie* : L'élévation de température du tissu est modérée de l'ordre de quelques degrés. Ainsi, une température de l'ordre de 41°C du tissu pendant plusieurs dizaines de minutes peut entraîner une mort cellulaire.
- *La coagulation* : Cette action correspond à une nécrose irréversible sans destruction tissulaire immédiate. Dans cette action, la température du tissu peut atteindre des températures comprises entre 50°C et 100°C pendant environ une seconde. Cette température produit alors une dessiccation, un blanchissement et une rétraction des tissus par dénaturation des protéines et du collagène. Les tissus vont dans un second temps s'éliminer (détersion) puis se cicatriser.
- *La volatilisation* : elle correspond à une perte de substance. Ici, on parle d'une température des tissus supérieure à 100°C. Dans ces conditions, les constituants

cellulaires sont évaporés pendant un laps de temps relativement bref. On observe au niveau des berges de la zone volatilisée une zone de nécrose de coagulation par la transition thermique entre la zone volatilisée et la zone saine se fait graduellement [27].

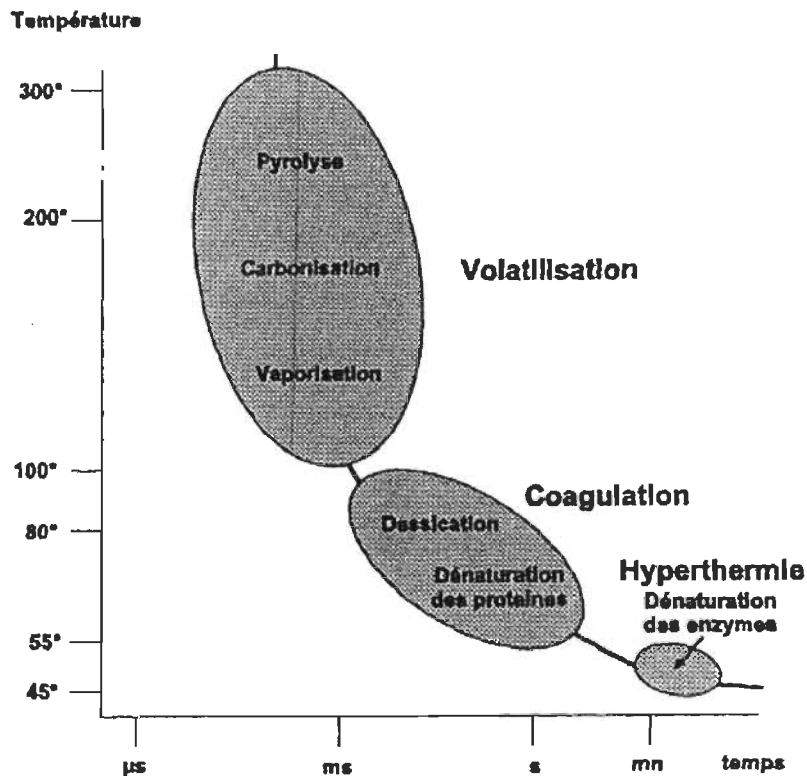
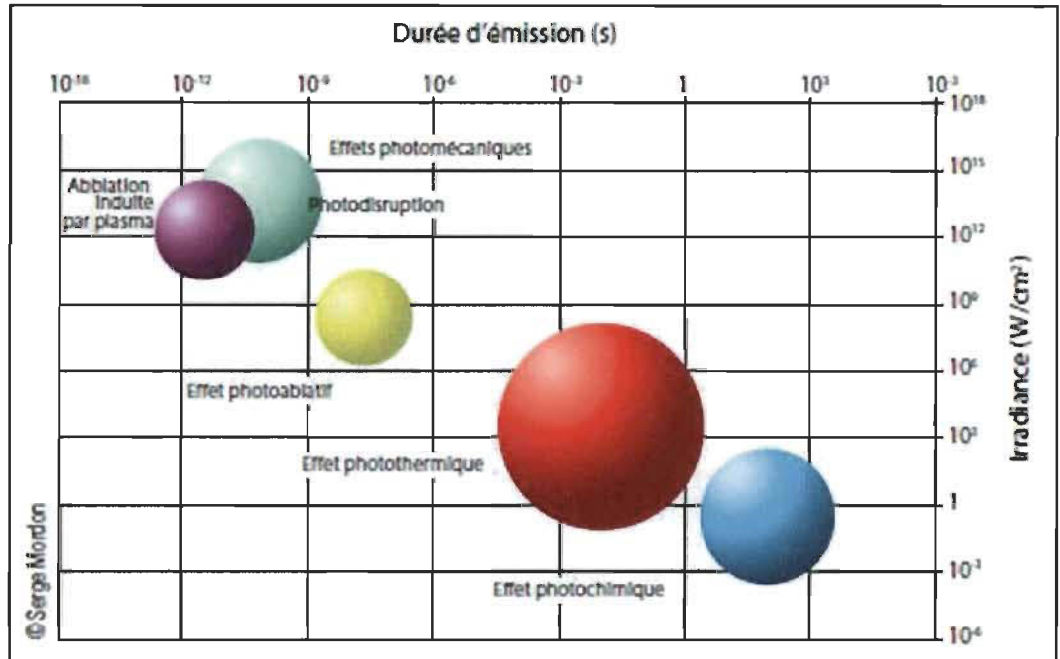


Figure 3.6 : Types, effets et durées des traitements thermiques des tissus biologiques (Reproduit de la référence [27])

La figure 3.6 montre les différents types de traitement thermique dans les tissus biologiques. Également, elle présente la plage de température correspondante à chacune

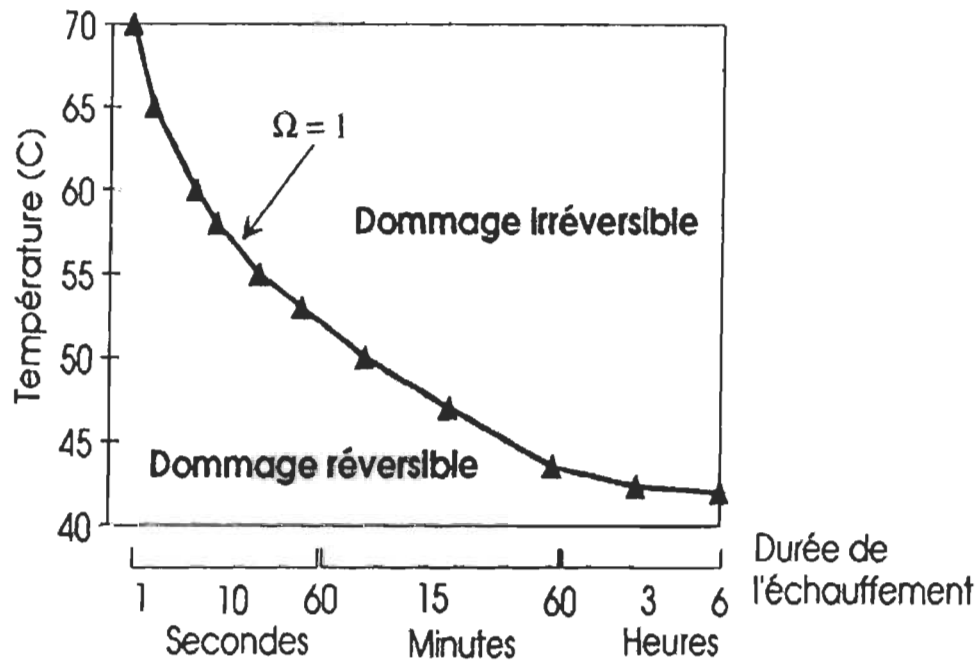
des techniques de traitement thermique. De plus, elle présente la nature des dommages causés aux tissus biologiques suite à l'augmentation de la température,



**Figure 3.7 : Durées d'émission, effets et durées des doses thermiques des tissus biologiques [19]**

La dénaturation (destruction) tissulaire est déterminée par l'élévation de température suite à l'absorption de la lumière laser par le tissu. Sa cinétique qui est utile pour décrire l'effet thérapeutique dépend de la structure moléculaire et de la température du tissu biologique ainsi que de la durée du traitement thermique. Pour évaluer de manière homogène le phénomène de dénaturation, Enriques et Moritz [19] ont proposé de caractériser le dommage par la quantité :  $\Omega = A \int \exp\left(-\frac{E_a}{RT}\right) dt$  où R est la constante des gaz parfaits ( $R = 8,3 \text{ J K}^{-1} \text{ mole}^{-1}$ ),  $E_a$  est l'énergie d'activation ( $\text{kJmole}^{-1}$ ), A est une constante définie par les données expérimentales du tissu. Cette quantité est un nombre sans dimension dont

la valeur  $\Omega = 1$  sert de référence et correspond à l'apparition d'un dommage irréversible alors qu'un dommage réversible correspond à  $\Omega < 1$  (figure 3.8). A titre d'exemple, le classement du degré de gravité d'une brûlure donne un 1er degré pour  $\Omega = 0.1$ , un 2ème degré pour  $\Omega = 1$  et un 3ème degré pour  $\Omega \gg 1$ .



**Figure 3.8 : Exemple de dommages réversible et irréversible sur la peau en fonction de la température et du temps d'exposition (Reproduit de la référence [19]).**

Le processus de dénaturation reste assez mal quantifié même s'il détermine le résultat thérapeutique recherché par le médecin. Quarante ans plus tard, en 1984 Sapareto et Dewey [24] ont montré qu'un tissu porté à 43°C pendant un temps  $t$  subit le même dommage biologique qu'un tissu porté à 44°C pendant un temps deux fois plus court. A mesure que la température augmente de 1°C, le temps nécessaire pour obtenir le même effet biologique est réduit d'un facteur 2. Ceci reste valable pour une température

inférieure à 43°C, au-dessus le rapport de réduction temporelle passe à 4. Les dommages biologiques qui affectent un tissu soumis à la température T pendant un temps  $\Delta t$  peuvent être évalués par le temps équivalent  $t_{43}$  nécessaire pour obtenir le même dommage en chauffant le tissu à 43°C. A partir de ces considérations, une relation reliant la température moyenne et la durée d'exposition a été donnée  $T^{43} = \sum \rho^{(43-T)}$ , où  $\rho$  satisfait aux conditions suivantes :  $\rho = 0$  si  $T < 37^\circ\text{C}$ ,  $\rho = 0,25$  si  $T < 43^\circ\text{C}$  et  $\rho = 0,5$  si  $T > 43^\circ\text{C}$ ,

T étant la température moyenne du volume unitaire pendant  $\Delta t$ . Pour la plupart des tissus mous, le seuil d'une nécrose irréversible intervient après 4 heures d'exposition à 43°C. Cette évaluation permet d'apprécier si l'application d'un profil de température a produit une nécrose en référence à ce seuil. Ces étapes servent de base à la modélisation mathématique des effets thermiques des lasers.

### **3.4.2.2. Effet de l'échauffement laser sur le tissu biologique**

Le pouvoir d'un rayon laser est influencé par sa puissance qui décrit sa capacité à délivrer une quantité d'énergie par unité de temps et ainsi accroître la vibration des molécules cibles. La densité de puissance est la puissance émise par unité de surface et elle est inversement proportionnelle au carré du rayon de la cible. Par conséquent, le taux d'ablation est proportionnel à la densité de puissance. Si la densité de puissance est faible, le tissu est chauffé lentement et la chaleur diffuse dans les couches avoisinantes. Une densité de puissance élevée chauffe rapidement à la température d'ébullition de l'eau intracellulaire carbonisant ainsi les cellules [25].

En mode impulsionnel, l'énergie est délivrée sous forme de flashes intenses de courte durée (typiquement 100  $\mu\text{s}$ ) et l'énergie délivrée durant une impulsion est beaucoup plus grande

que dans le cas d'un laser en mode continu. L'avantage est qu'un large flux d'énergie peut être dirigé sur un tissu cible et le détruire de façon contrôlée. Les performances sont liées à la longueur d'onde du faisceau, à la transparence du tissu et à la puissance du faisceau [25-26]. La cicatrisation et la réparation tissulaire dépendent de l'étendue et du type de dommage provoqué sur le tissu adjacent à la cible [27- 28].

Il y a une grande variété d'actions du laser sur le tissu biologique autre que l'effet thermique. Chaque action dépend de la longueur d'onde du laser, de la densité de puissance et du temps d'interaction laser-tissu.

- Effets photo ablatif, photochimique et mécanique

L'effet photo ablatif est une ablation pure comme en chirurgie mais sans lésion thermique sur les berges. Une énergie photonique supérieure à l'énergie de liaison des molécules biologiques doit être utilisée. Si la longueur d'onde est petite (190 à 300 nm), le champ [29] électrique produit une énergie supérieure à celle de la liaison intermoléculaire et les composantes du tissu sont pulvérisées. Pour cela, des lasers ayant une longueur d'onde très énergétique émettant dans l'ultraviolet sont appliqués (exemple : laser excimer émettant à 0,193  $\mu\text{m}$  (ArF), 0,248  $\mu\text{m}$  (KrF) ou 0,308  $\mu\text{m}$  (XeCl)). L'action est superficielle (quelques  $\mu\text{m}$ ) car la lumière est fortement absorbée par les tissus. Ces effets sont surtout recherchés en ophtalmologie [30]. L'effet photo ablatif peut être obtenu aussi avec des lasers émettant dans l'IR comme le laser Erbium-YAG (2940 nm). Dans ce cas, le principe n'est pas basé sur la rupture de liaisons moléculaires mais sur la conversion de la lumière en chaleur. L'absorption par l'eau tissulaire est si grande que la vaporisation est instantanée mais superficielle. La durée de l'impulsion est rapide (ms) et la diffusion thermique est évitée. Ce mécanisme est utilisé dans le traitement de la peau.

L'effet photochimique est représenté dans la thérapie photodynamique, il consiste à détruire le tissu pathologique à l'aide d'une réaction photochimique en utilisant un agent

chimique exogène (photosensibilisant) que l'on administre par injection intraveineuse, par voie orale ou en application locale avant de soumettre le tissu à un faisceau laser dont la longueur d'onde correspond au pic d'absorption de l'agent photosensibilisant. Cet agent émet un rayonnement fluorescent (photodétection) où des substances toxiques sont utilisées pour la photothérapie. Le choix de la longueur d'onde doit être fait dans la région spectrale où l'absorption du photosensibilisateur est la plus grande et la pénétration de la lumière dans le tissu est suffisante. Dans ce sens, la zone rouge du spectre visible est souvent privilégiée. Une condition importante pour le succès du traitement photodynamique est le respect de la dose (énergie par unité de surface), pour cela il faudra mettre en place des diffuseurs de lumière donnant des profils uniformes et adaptés à la morphologie du tissu.

Après avoir été excité par l'absorption d'un photon, le photosensibilisant revient à son état initial en transférant l'énergie vers l'oxygène environnant qui prend la forme d'oxygène singulet extrêmement réactif, toxique oxydant tous les constituants des tissus situés à son contact. L'oxygène singulet a une durée de vie très courte (dizaines de ns) limitant son rayon de diffusion et donnant lieu à un effet localisé. Ceci amène à utiliser de faibles densités de puissance (dizaines de  $\text{mW}/\text{cm}^2$ ) et des durées d'exposition de l'ordre de la dizaine de minutes pour ne pas dénaturer le photon sensibilisant par effet thermique. Cette thérapie (photodynamique) est couramment utilisée en cancérologie avec des photons sensibilisants [31] qui s'accumulent dans les tissus cancéreux pour leur destruction sélective. En urologie, les tumeurs de la vessie sont traitées ainsi [32]. L'origine des effets secondaires de cette thérapie réside dans la lenteur d'élimination de la photo sensibilisant du tissu cutané connue sous le nom de photosensibilisation cutanée.

Enfin, l'effet mécanique est caractérisé par une onde de choc provoquée par la création d'un plasma à travers un phénomène de cavitation. Lorsqu'une impulsion laser très courte ( $\mu\text{s}$  ou ns) est focalisée sur un tissu avec une forte irradiation ( $10^{10}$  à  $10^{12}$   $\text{W}/\text{cm}^2$ ), un

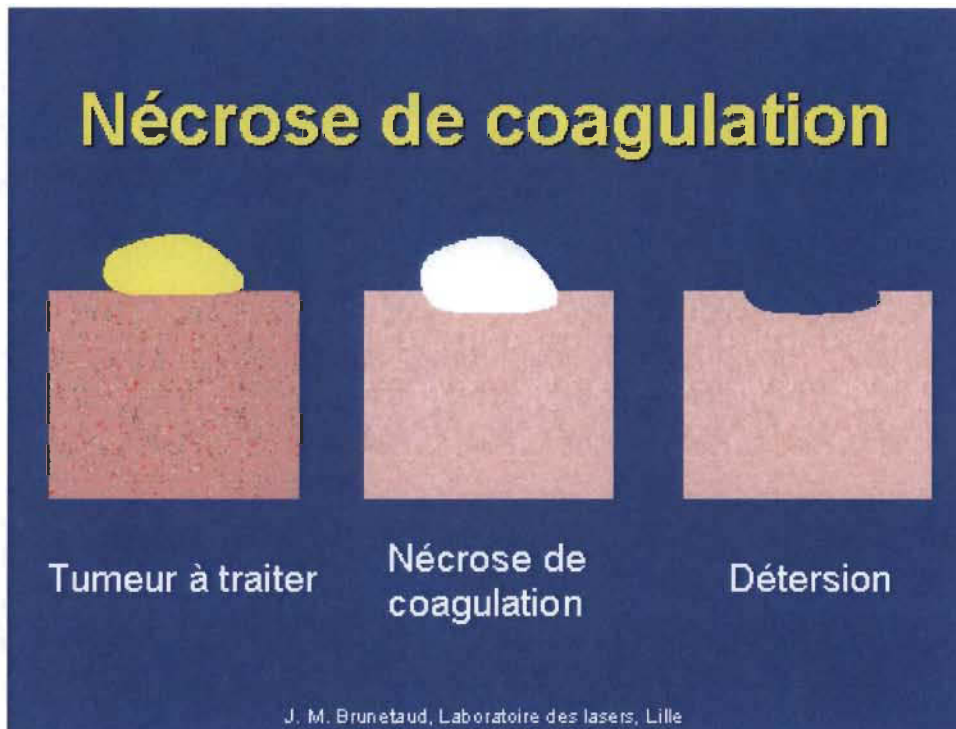
champ électrique local très fort ( $10^6$  à  $10^7$  V/m<sup>2</sup>) comparable aux champs atomiques ou intramoléculaires peut se produire provoquant l'ionisation des atomes du tissu et formation d'un plasma ou gaz ionisé. Un gradient de température apparaît à l'interface plasma-milieu externe provoquant l'onde de choc dont l'expansion produit l'effet destructif à travers une rupture mécanique de la structure tissulaire. Cet effet est obtenu avec des lasers de type Nd :YAG à impulsions ns ou ps [33-34].

La destruction des calculs est un bon exemple de cet effet ainsi que le traitement des tumeurs de la vessie, des sténoses urétrales, de l'hypertrophie bénigne de la prostate [30].

La possibilité d'une coagulation localisée constitue la base d'une technique de traitement de tumeur appelée Laser-Induced Interstitiel Thermotherapy (LITT). Cette technique a été mise en place pour le traitement de diverses tumeurs de la rétine [35], du cerveau [36], de la prostate [37], [38], du foie [39] et de l'utérus [40]. Des descriptions détaillées et les résultats cliniques ont été donnés dans ces références.

Les résultats les plus significatifs de LITT ont été obtenus en gynécologie pour les tumeurs malignes de l'utérus et en urologie pour les tumeurs bénignes de la prostate. L'idée principale est de positionner un applicateur laser approprié dans la tumeur qui doit être coagulée pour arriver à une nécrose en chauffant les cellules à plus de 60°C (figure 3.9). Il y a dénaturation des protéines suivie d'une coagulation (figure 3.9). En raison de la coagulation associée des vaisseaux sanguins, des hémorragies graves sont évitées. Ceci est important dans le cas des tumeurs vascularisées. Les paramètres typiques associés sont les puissances laser à ondes continues de 1 à 5W pendant plusieurs minutes et des volumes de coagulation ayant des diamètres allant jusqu'à 40 mm [19].





**Figure 3.9 : Phénomène de coagulation (Reproduit de la référence [19]).**

A une température supérieure à 100°C durant un temps très court ( $\sim 0.1$  s), il y a perte de substance, on parle de volatilisation car les constituants tissulaires partent en fumée. Il est possible de détruire des tumeurs plus grosses que celles éliminées par coagulation si la zone volatilisée est large, si elle est étroite (100 à 500  $\mu\text{m}$ ) on obtient une incision. Enfin, notons que les lasers CO<sub>2</sub>, Nd : YAG et Argon sont les plus employés en clinique, chacun étant capable de développer une grande puissance (100 W) et détruire ou coaguler le tissu biologique.



## CHAPITRE4

### 4. CONCEPTION NUMÉRIQUE DU MODÈLE BIO-THERMIQUE 3D

#### 4.1. Outil multi physiques utilisé

##### 4.1.1. Introduction à COMSOL Multiphysics :

Pour la conception de mon modèle thermique on a utilisé le logiciel **COMSOL Multiphysics**. C'est un logiciel conçu par l'entreprise «Comsol » qui est fondée en 1986. Elle se spécialise dans le domaine de développement de logiciels de support technique et de formation spécialisé et de conseil. Le logiciel est utilisé par plusieurs grandes entreprises à travers le monde .Vous pouvez modéliser et simuler tout système basé sur la physique en utilisant un logiciel de COMSOL®. COMSOL Multiphysics® comprend l'interface COMSOL Desktop® utilisateur graphique (GUI) et un ensemble d'interfaces d'utilisateur prédéfinis avec des outils de modélisation associés, appelés interfaces de physique, pour la modélisation des applications courantes. Une suite de produits add-on élargit cette plate-forme de simulation multiphysique pour la modélisation des domaines d'application spécifiques ainsi que l'interface avec des logiciels tiers et de leurs capacités. COMSOL Multiphysics est nécessaire pour exécuter l'un des produits add-on.

COMSOL Multiphysics®						
ELECTRICAL	MECHANICAL	FLUID	CHEMICAL	MULTIPURPOSE	INTERFACING	
AC/DC Module	Heat Transfer Module	CFD Module	Chemical Reaction Engineering Module	Optimization Module	LiveLink™ for MATLAB®	LiveLink™ for Excel®
RF Module	Structural Mechanics Module	Mixer Module	Batteries & Fuel Cells Module	Material Library	CAD Import Module	Design Module
Wave Optics Module	Nonlinear Structural Materials Module	Microfluidics Module	Electrodeposition Module	Particle Tracing Module	ECAD Import Module	LiveLink™ for SOLIDWORKS®
Ray Optics Module	Geomechanics Module	Subsurface Flow Module	Corrosion Module		LiveLink™ for Inventor®	LiveLink™ for AutoCAD®
MEMS Module	Fatigue Module	Pipe Flow Module	Electrochemistry Module		LiveLink™ for Revit®	LiveLink™ for PTC® Creo® Parametric™
Plasma Module	Multibody Dynamics Module	Molecular Flow Module			LiveLink™ for PTC® PRO/ENGINEER®	LiveLink™ for Solid Edge™
Semiconductor Module	Acoustics Module				File Import for CATIA® v5	

**Figure 4.1 : Produits offert par COMSOL**

La notion de multi-physique est représentée dans la combinaison de plusieurs phénomènes physiques lors de la description d'un processus. On peut décrire mathématiquement des phénomènes physiques très différents par les mêmes équations générales. Alors que des géométries et des phénomènes complexes nécessitent la modélisation avec des équations complexes et des conditions aux limites, COMSOL Multiphysics offre un couplage des différentes formulations physiques (multiphysiques) simple. Le résultat de ses systèmes sont des équations qui peuvent être résolues de façon séquentielle ou dans une formulation entièrement couplée.

Multiphysiques étendus : Physique dans différentes géométries peuvent être facilement combinés. Ces variables de couplage peuvent également être utilisés pour lier des physiques ou des géométries différentes comme dans notre cas. Lors de la modélisation et les simulations, ces descriptions sont basées sur les lois de la physique.

#### **4.1.2. Avantages de conception avec COMSOL Multiphysics :**

Le principal but de la création de COMSOL Multiphysics est d'avoir un logiciel où les scientifiques et les ingénieurs peuvent formuler, à l'aide de l'interface utilisateur, n'importe quel système d'équations aux dérivées partielles (EDP) sur la base des lois de la physique et surtout de se baser sur les zones les plus communes dans la physique et en génie. Cette interface est basée sur un interpréteur d'équation qui formule une discrétisation par éléments finis, "à la volée", par le système entièrement couplé. Des interfaces de modélisation prédéfinis pour les différents domaines de la physique appliquée, y compris des couplages multiphysiques. Grâce à la technologie sous-jacente, les propriétés, les sources, les puits et les conditions aux limites peuvent être des fonctions des variables modélisées et leurs dérivées partielles. Les équations complètes sont également disponibles dans l'interface utilisateur pour une manipulation.

#### **4.1.3. Méthodologie de conception avec COMSOL Multiphysics :**

Dans notre projet on va passer étape par étape commençant par la création de la géométrie du modèle à concevoir. Après avoir dessiné notre modèle on doit rajouter les caractéristiques de la matière à chacune des formes. Les conditions aux limites et les paramètres du modèle sont rajouté.

La modélisation avec COMSOL Multiphysics se résume en 5 étapes :

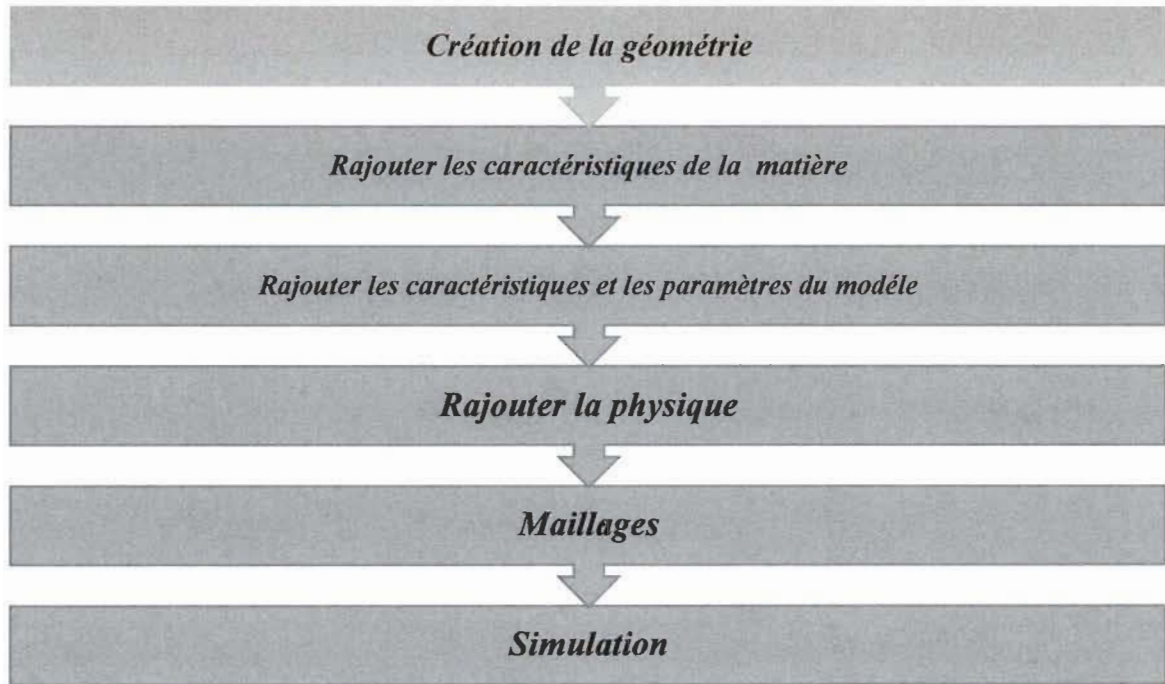
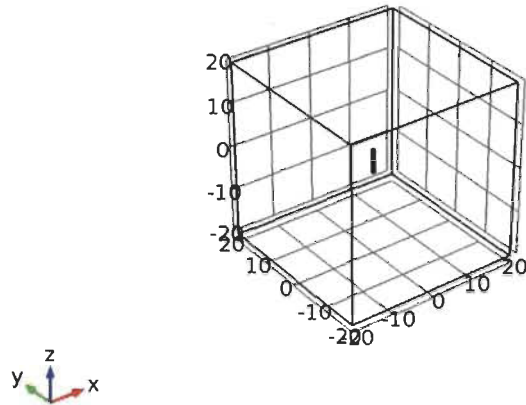


Figure 4.2 : Diagramme des étapes de conception avec COMSOL

## 4.2. Choix de conception

### 4.2.1. Géométrie :

Dans notre conception on a choisi de modéliser une partie du tissu sous forme de cube 3D ( $40 \times 40 \times 40 \text{ mm}^3$ ) avec une sonde sous la forme d'un cylindre de rayon 0.2mm et d'hauteur 5mm tout au centre du cube. L'unité de longueur utilisée est le mm et l'unité des angles est le degré.



**Figure 4.3 : Géométrie du modèle**

## **4.2.2. Matériel utilisé**

### **4.2.2.1. La sonde laser : Y3Al5O12 (YAG) [solide]**

Notre modélisation est spécifique à un traitement médical. De ce fait on a utilisé le type de laser solide Y3Al5O12 (YAG)

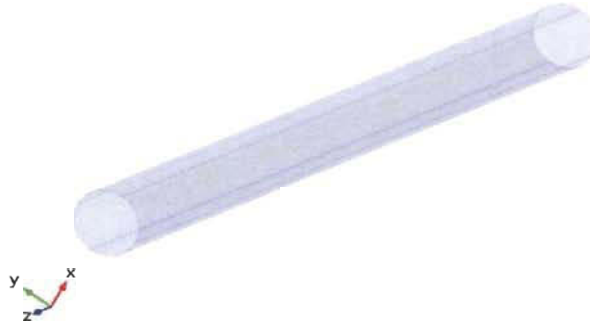


Figure 4.4 : Y3Al5O12 (YAG)

#### 4.2.2.2. Le cerveau comme tissu biologique

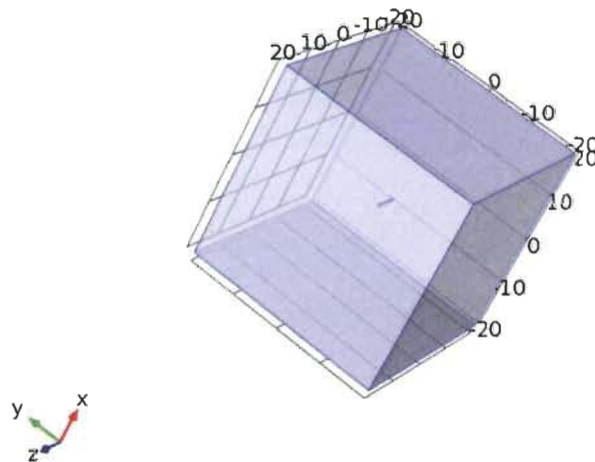


Figure 4.5 : Représentation d'un cube du tissu avec la sonde



» Propriété	Nom	Valeur	Unité	Groupe de propriétés
✓ Capacité calorifique à pression constante	Cp	3600[J/(kg·K)]	J/(kg·K)	Basic
✓ Masse volumique	rho	1049[kg/m <sup>3</sup> ]	kg/m <sup>3</sup>	Basic
✓ Conductivité thermique	k	0.52[W/(m·K)]	W/(m·K)	Basic
Coefficient de diffusion	D	0.44·10 <sup>-7</sup> [m <sup>2</sup> /s]	m <sup>2</sup> /s	Basic

Pour bien représenter le phénomène de la diffusion de la chaleur dans le tissu biologique (cerveau humain) et le rapprocher de la réalité, On a défini les propriétés du tissu comme la valeur de la capacité calorifique à pression constante, la masse volumique, la conductivité thermique et le coefficient de diffusion. Ses paramètres seront utilisés par COMSOL multiphysics en tant que caractéristiques de la matière.

### 4.2.3. Paramètres du modèle

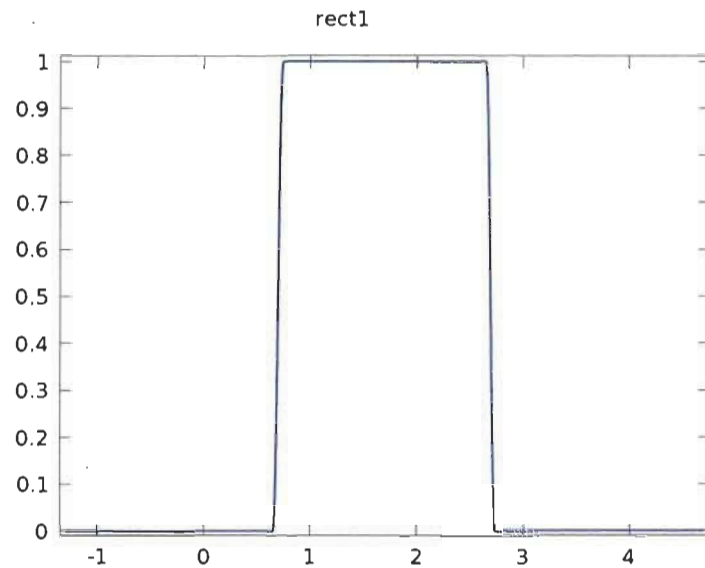
La phase d'indication des caractéristiques du modèle est indispensable, il faut indiquer les paramètres qui interagissent directement. Dans notre cas, il a indiqué la valeur exacte pour la diffusion thermique qui est symbolisé par une variable alfa et d'unité de mesure ( $\text{mm}^2\text{s}^{-1}$ ), le coefficient de taux de perfusion est symbolisé par  $\gamma_0$  d'unité de mesure  $\text{s}^{-1}$ , le coefficient de taux de dommages symbolisé par  $\beta_0$ , La température critique symbolisé par  $T_c$ , la densité de tissue symbolisé par  $\rho$ , Chaleur spécifique  $C_p$ , coefficient de diffusion de la lumière  $D$ , coefficient de dispersion lumineuse  $U_s$ , coefficient d'absorption lumineuse  $U_a$ , Température  $T_b$ , Pulsion Laser  $P$ , Température Initial  $T_0$ .

Nom	Expression	Description
alfa	0.18[mm <sup>2</sup> /s]	Diffusion thermique
gama0	0.007[1/s]	Coefficient de taux de perfusion
beta0	1*10 <sup>-4</sup> [1/(degC) <sup>2</sup> ]	Coefficient de taux de dommages
Tc	43.0[degC]	Température critique
Phy	1.03*10 <sup>-3</sup> [g/mm <sup>3</sup> ]	Densité de tissu
C_p	12.76	Chaleur spécifique
D	0.32[1/mm]	Coefficient de diffusion de la lumière
U_s	1.0[1/mm]	Coefficient de dispersion lumineuse
U_a	0.03[1/mm]	Coefficient d'absorption lumineuse
T_b	37[degC]	Température
P	3.5[W]	Pulsion Laser
T0	37[degC]	Température Initial

**Table 1 : Paramètres et Valeur de notre modèle**

Le tissu sera exposé à des doses thermiques pendant une durée de temps bien précise. Par contre il ne sera pas exposé continuellement. Pendant la période du traitement il aura un bouton afin de gérer le *on* et le *off*. Le chauffage par laser pulsé sera la méthode utilisé dans notre situation. C'est une méthode indépendante des propriétés thermique du matériau. Mais, il soutient seulement la chaleur pendant la durée d'impulsion. Le chauffage par train d'impulsions Laser offre une méthode alternative. Simulation numérique du chauffage laser est un approche très important pour comprendre le profil de la température spatiale / temporelle, puisque c'est difficile de mesurer avec précision la température localisée. Cependant, la simulation de chauffage par train d'impulsions laser est difficile et a besoin de temps de calcul important en raison des petits cycles de train d'impulsions. En fait une impulsion commence à 0.7s et dure 2s. Donc pendant un temps  $t_{off}=0,7$  il y a pas de chauffage.

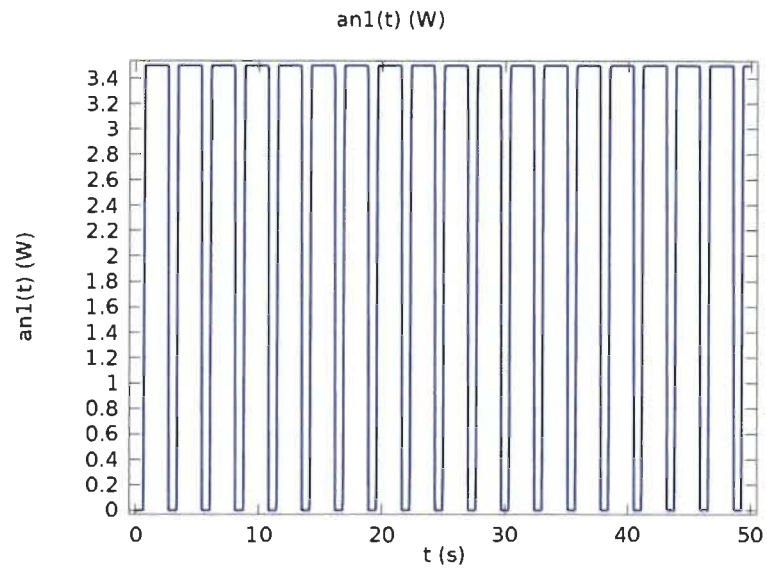
Cette impulsion est représentée par une fonction *rectangle* *rect1* de limite inférieure 0,7 et de limite supérieure 2,7.



**Figure 4.6 : Fonction rectangle implémentée pour simuler les impulsions laser**

Pour la durée du traitement des impulsions successives représentées par la fonction analytique *an1* d'équation suivante :

$$an1=P*rect1(mod(t, 2.7)) \quad (3)$$



**Figure4.7 : Fonction An 1**

#### **4.2.4. Transfert de chaleur en milieu biologique (ht)**

A cette étape, et après qu'on a défini la géométrie du modèle et rajouter les caractéristique de la matière, on doit rajouter le phénomène physique qui est le transfert de la chaleur dans le milieu biologique (Figure 4.8).

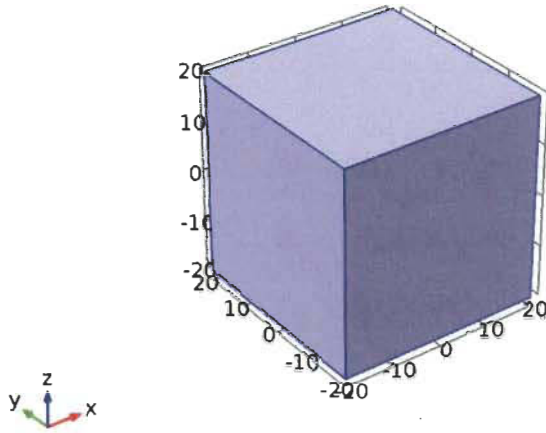


Figure 4.8 : Transfert de chaleur en milieu biologique

#### 4.2.5. Caractéristiques

Les caractéristiques thermiques prise en compte dans le phénomène du transfert de la chaleur sont :

- Les caractéristiques du tissu biologique.
- L'isolation thermique.
- Les valeurs initiales du modèle.
- La source de chaleur
- Le flux de chaleur

Représenté par l'équation suivante :

$$\rho C_p \frac{\partial T}{\partial t} + \rho C_p \mathbf{u} \cdot \nabla T = \nabla \cdot (k \nabla T) + Q + Q_{bio} \quad (5)$$

#### 4.2.5.1. Équation biothermique

$$\rho C_p u \cdot \nabla T = \nabla \cdot (k \nabla T) + Q + Q_{bio} \quad (6)$$

$$Q_{bio} = \rho_b C_b \omega_b (T_b - T) + Q_{met} \quad (7)$$

#### 4.2.5.2. Équation isolation thermique

$$-n \cdot (-k \nabla T) = 0 \quad (5)$$

#### 4.2.6. Maillage

Le maillage du cube a été automatiquement maillé en utilisant des éléments du tétraèdre adaptatifs.

Pour la stabilité et la précision de la solution, la taille d'élément minimal a été spécifiée à 0,25 mm au voisinage de la sonde et 2,5 mm au niveau de la limite extérieure du volume de contrôle. Comparée aux cas plus haute résolution de taille de l'élément de = 0,1 mm l'erreur en termes de répartition de la température radiale l'état stationnaire.

Name	Value
Taille d'élément maximale	12
Taille d'élément minimale	2.5
Facteur de courbure	0.6
Résolution des régions minces	0.5
Taux de croissance maximum des éléments	1.5

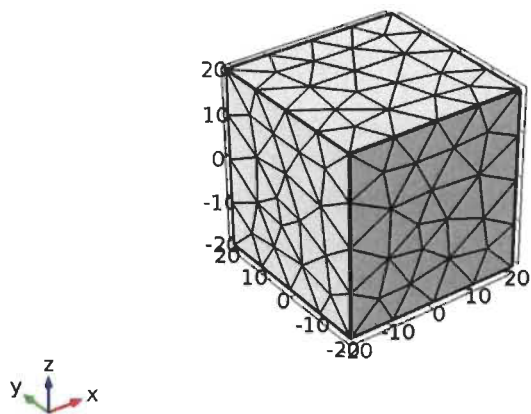
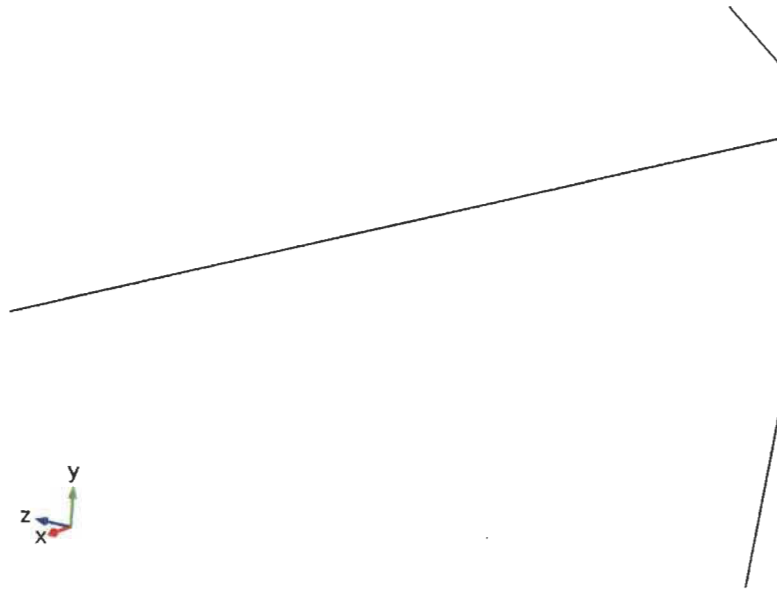


Figure 4.9 : Maillage du tissu du cerveau

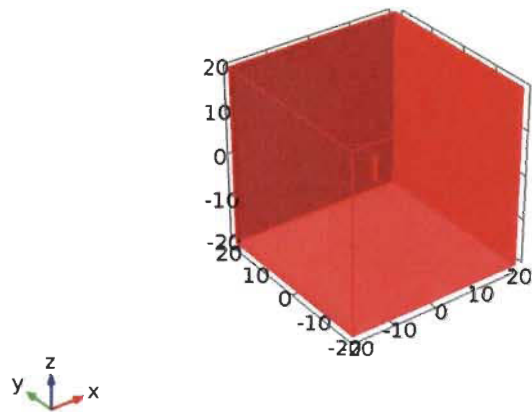


**Figure 4.10 : Maillage de la sonde laser**

Name	Value
Taille d'élément maximale	4
Taille d'élément minimale	0.25
Facteur de courbure	0.6
Résolution des régions minces	0.5
Taux de croissance maximum des éléments	1.5



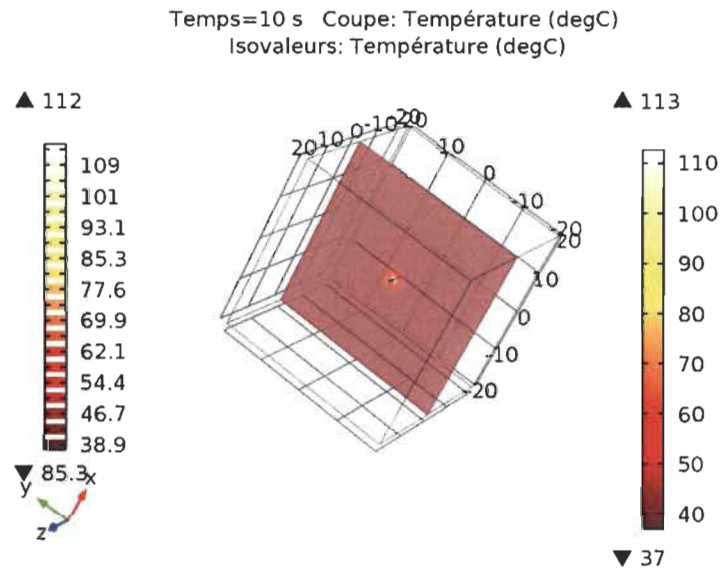
#### 4.2.7. Simulation et résultats :



**Figure 4.11 : Jeu de données : Solution 1**

La température initiale du tissu représenté sous forme de tube est de valeur  $T_0 = 37\text{degC}$  qui est représenté par la couleur rouge sur (la figure 4.11).ainsi que la température initiale de la sonde ce qui rend les formes difficilement distinguable.

## Température (ht)



**Figure 4.12 : Temps=10 s Coupe : Température (degC) Isovaleurs : Température (degC)**

La figure 4.12 représente une coupe dans le modèle ce qui rend la distribution de la chaleur autour de la sonde est plus claire. Une grille de température à droite du modèle explique la variation de couleurs à chaque intervalle de température et une autre grille à gauche qui explique la variation de la température à l'instant  $t=10s$ .

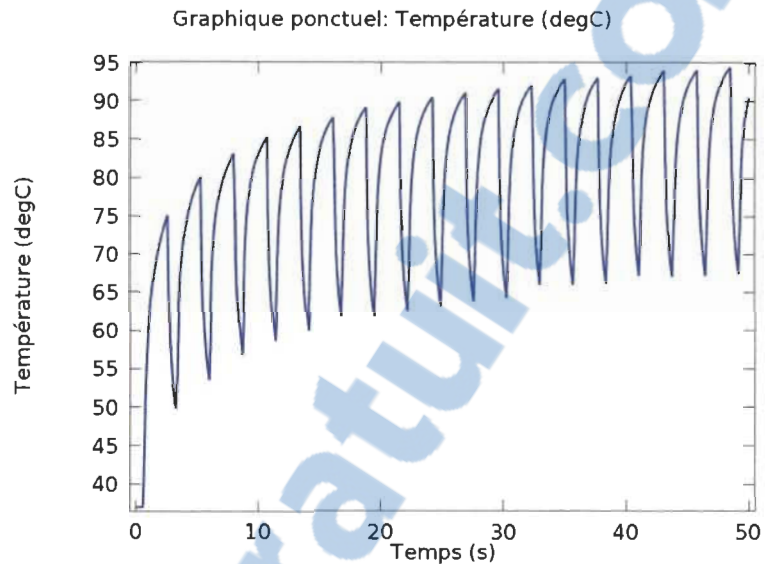


Figure 4.13 : Graphique ponctuel de la température (degC)

### 4.3. Discussion et comparaison des résultats avec la méthode analytique

Pour comparer les résultats obtenus avec COMSOL et les données obtenus lors de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) à partir d'expériences d'ablation laser de cerveau de lapin *in vivo* [42], on va analyser les résultats dans la (figure 4.14). En fait les images IRM dans la (figure 4.14) sont situées selon un axe  $T(z, x, t_j)$  à deux points de

temps choisi arbitrairement  $t_1 = 30$  s et  $t_2 = 540$  s dans un plan avec la sonde laser le long de l'axe  $z$  et  $y = 0$ . La ligne en gras est la pointe de laser.

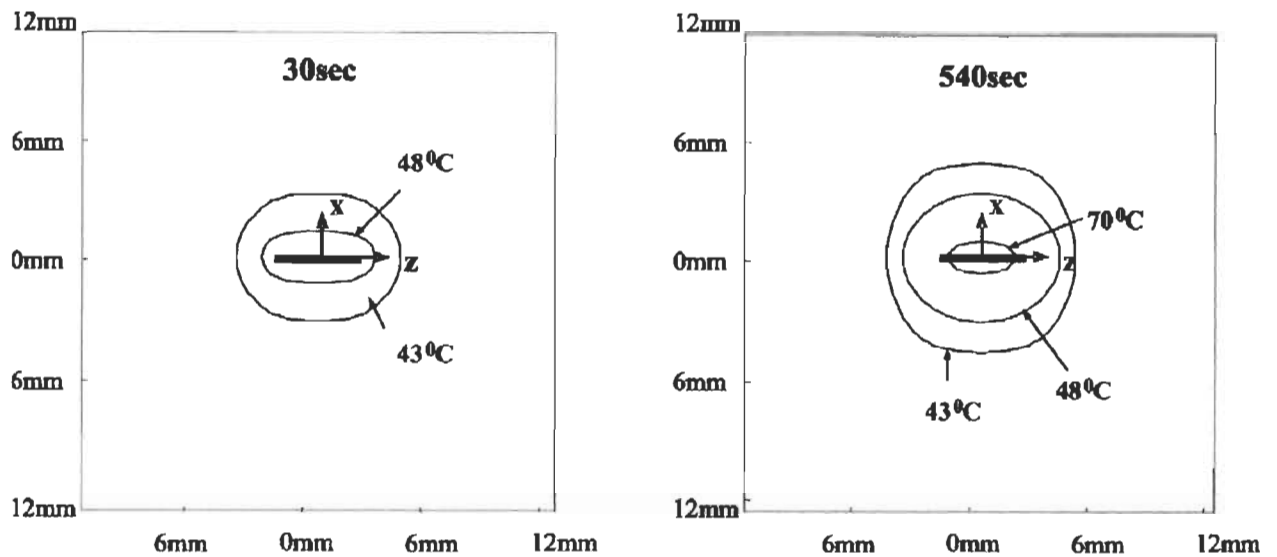


Figure 4.14 : Contour plots of the model-simulated temperature [41]

On remarque que la température moyenne diminue de façon continue de la distance de la source avec la plus grande pente au centre de la source. La dynamique du modèle simulé des zones de lésions tissulaire correspond à celles déterminées par carte de température IRM [41]. La simulation de notre modèle a confirmé les résultats trouvés précédemment en ce qui concerne la répartition de la température et on le voit mieux avec des données du tissu biologique du cerveau humain. La figure 4.12 est la résultante de la simulation de notre modèle mathématique elle schématise la distribution de la chaleur selon une grille de couleur qui le rend facile à lire à instant donné. Notre modèle donne suffisamment de précision de la simulation éventuelle "en temps réel" de la répartition de la température à partir d'une source de chaleur cylindrique qui peut entraîner une ablation locale d'un tissu.

Bien que notre simulation a été limité au tissu cérébral humain, d'autres études supplémentaire peuvent être fait pour obtenir les caractéristiques d'autre tissus (ou d'organes) sein ou infecté de tumeur dans lequel la répartition de la température peut être assez différente.

## **CHAPITRE 5**

### **CONCLUSION**

Dans ce projet de recherche nous avons effectué l'étude, la recherche et l'analyse des phénomènes de diffusion thermique dans les tissus biologiques. Afin d'atteindre notre objectif, nous avons dû passer par de nombreuses étapes importantes pour garantir l'obtention d'un bon résultat en ayant un modèle de diffusion thermique en 3D, complet et en accord avec les résultats analytique publiés dans la littérature.

En effet, pour ce faire nous avons dû commencer par étudier les principaux modes de diffusion thermique dans les tissus biologiques. Par la suite, nous avons sélectionné le modèle de diffusion de Pennes après une recherche dans la littérature existante. Le choix du modèle de Pennes a été motivé par son habilité à représenter fidèlement les phénomènes de diffusion thermique dans les milieux biologiques en 1D. Nous avons constaté que les progrès faits dans le domaine de la distribution non linéaire de la chaleur dans les tissus vivants permettent une utilisation efficace du principe d'hyperthermie thérapeutique pour le traitement des cancers.

Dans ce travail de recherche nous avons modélisé la diffusion thermique dans les tissus biologiques avec le modèle de Pennes généralisé en 3D dans le cas de traitement thérapeutique d'une tumeur cancéreuse au cerveau. Dans ce travail de recherche l'étude quantitative et qualitative de la distribution de la chaleur dans les tissus biologiques était impérative pour l'hyperthermie thérapeutique, ce qui s'est traduit mathématiquement par une simulation numérique des traitements en hyperthermie. Nous avons effectué des

simulations numériques en deux phases : la première phase consistait à déterminer le dépôt de puissance à l'intérieur de la tumeur induit par la source de chauffage laser, alors que la deuxième phase était celle de la modélisation de la température qui consiste à calculer la redistribution de l'énergie due à la conduction thermique des tissus et de la circulation sanguine avec le modèle de Pennes. Nous avons dû traiter les conditions aux limites thermiques incluant la source de chaleur. Nous avons obtenu un bon accord entre les résultats de diffusion avec notre modèle 3D implémenté avec le logiciel COMSOL multiphysics en élément finis avec les résultats publiés dans la littérature.

En guise de travaux futurs, nous pouvons travailler sur l'amélioration la réduction du risque lié au principe d'hyperthermie thérapeutique pratiquée (locale, régionale ou généralisée). Ainsi les recherches sur la substitution de l'hyperthermie régionale et l'hyperthermie générale par une hyperthermie de type locale sont urgentes. Une continuité de ce projet de recherche pourra être relié à la modélisation mathématique de la peau pour créer un modèle plus représentatif de la réalité que celui de Pennes et pouvant permettre à la peau d'être chauffée par plusieurs sources de chauffage non uniformes ou/ et uniformes.





## ANNEXE

### Résultats détaillés de l'analyse de la diffusion thermique dans les tissus biologiques

#### 1. Cerveau

##### Définitions globales

###### 1.1 Paramètres 1

###### Paramètres

Nom	Expression	Description
alfa	0.18[mm <sup>2</sup> /s]	thermal diffusivity
gama0	0.007[1/s]	perfusion rate coefficient
beta0	1*10 <sup>-4</sup> [1/(degC) <sup>2</sup> ]	damage rate coefficient
Tc	43.0[degC]	critical temperature
phy	1.03*10 <sup>(-3)</sup> [g/mm <sup>3</sup> ]	tissue density
C_p	12.76	specific heat
D	0.32[1/mm]	light diffusion coefficient
U_s	1.0[1/mm]	light scattering coefficient
U_a	0.03[1/mm]	light absorption coefficient
T_b	37[degC]	
P	0.35[W]	
T0	37[degC]	

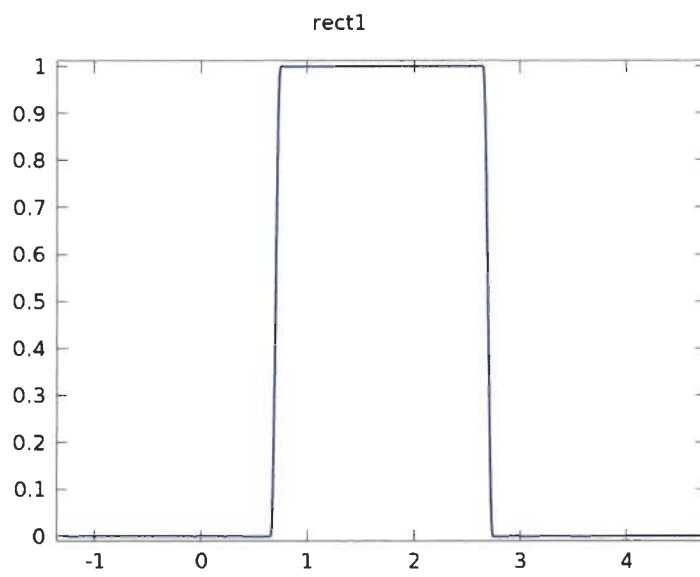
## 2 Composant 1 (comp1)

### 2.1 Définitions

#### 2.1.1 Fonctions

Rectangle 1

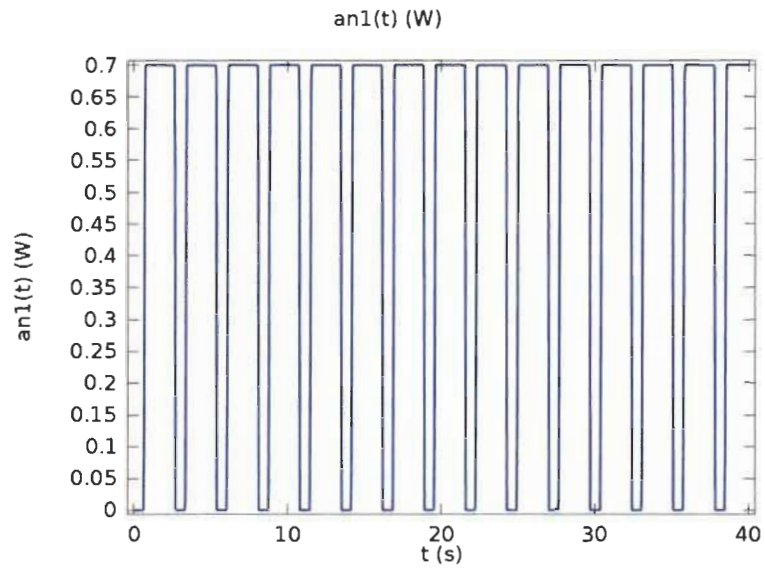
Nom de la fonction	rect1
Type de fonction	Rectangle



*Rectangle 1*

Analytique 1

Nom de la fonction	an1
Type de fonction	Analytic



Analytique 1

### 2.1.2 Sélections

laser tip

<b>Type de sélection</b>
Explicit

<b>Sélection</b>
Frontières 6–11

tissus

<b>Type de sélection</b>
Explicit

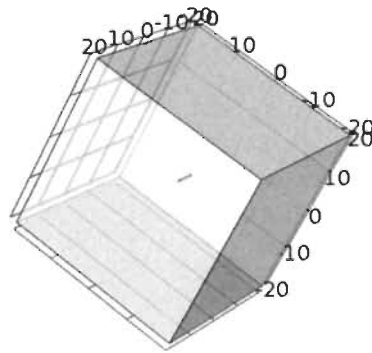
<b>Sélection</b>
Frontières 1–5, 12

### 2.1.3 Repères

#### Repère sur frontière 1

Type de système de coordonnées	Repère sur frontière
Identifiant	sys1

## 2.2 Géométrie 1



#### Géométrie 1

##### Unités

Unité de longueur	mm
Unité d'angle	deg

## 2.3 Matériaux

### 2.3.1 Y3Al5O12 (YAG) [solid]

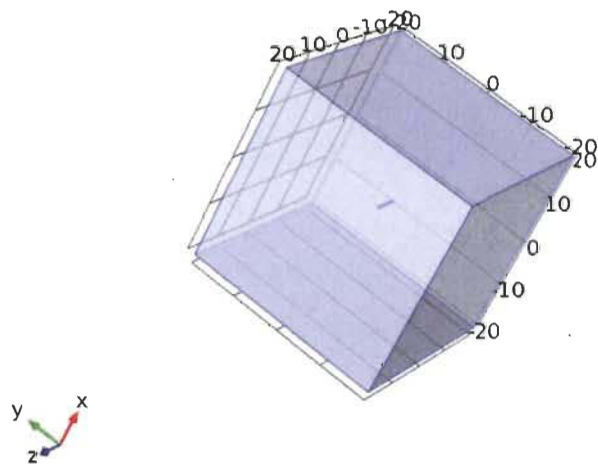


Y3Al5O12 (YAG) [solid]

#### Sélection

Niveau géométrique	Domaine
Sélection	Domaine 2

### 2.3.2 Brain

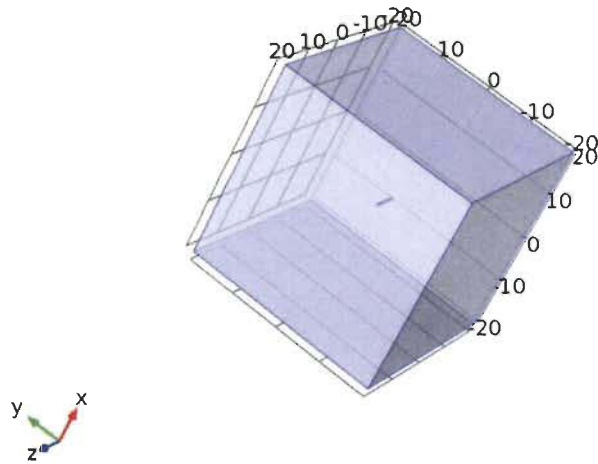


*Brain*

#### Sélection

Niveau géométrique	Domaine
Sélection	Domaine 1

## 2.4 Transfert de chaleur en milieu biologique (ht)

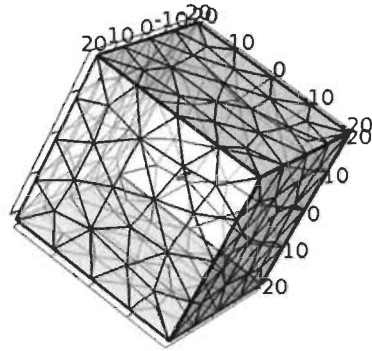


*Transfert de chaleur en milieu biologique*

### Caractéristiques

Tissus biologiques 1
Isolation thermique 1
Valeurs initiales 1
Source de chaleur de frontière 1

## 2.5 Maillage 1



*Maillage 1*



### 3 Etude 1

#### 3.1 Temporel

##### Réglages de l'étude

Propriété	Valeur
Inclure la non-linéarité géométrique	Désactivé

Temps: range(0,0.1,50)

##### Sélection du maillage

Géométrie	Maillage
Géométrie 1 (geom1)	mesh1

##### Sélection des physiques

Physique	Discrétisation
Transfert de chaleur en milieu biologique (ht)	physics

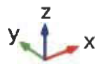
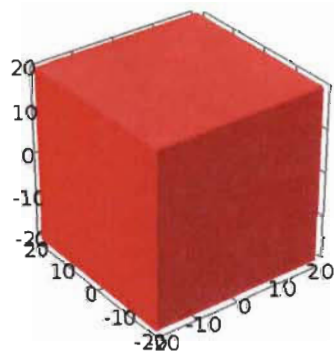
## 4 Résultats

### 4.1 Jeux de données

#### 4.1.1 Solution 1

Solution

Name	Value
Solution	Solveur 1
Composant	Save Point Geometry 1

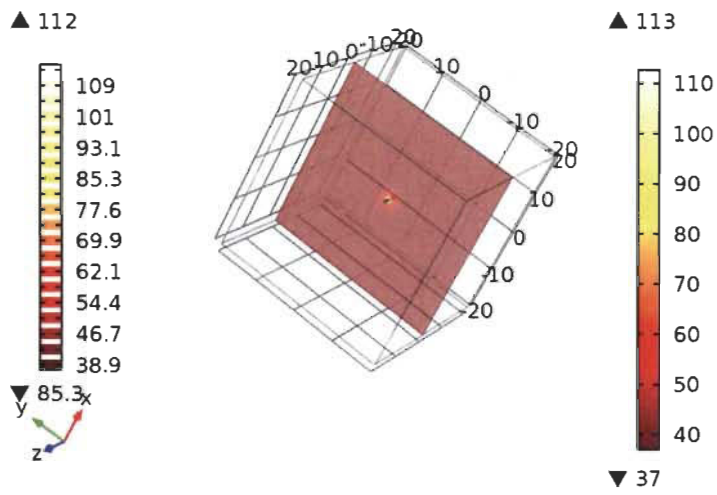


*Jeu de données: Solution 1*

## 4.2 Groupes de graphiques

### 4.2.1 Température (ht)

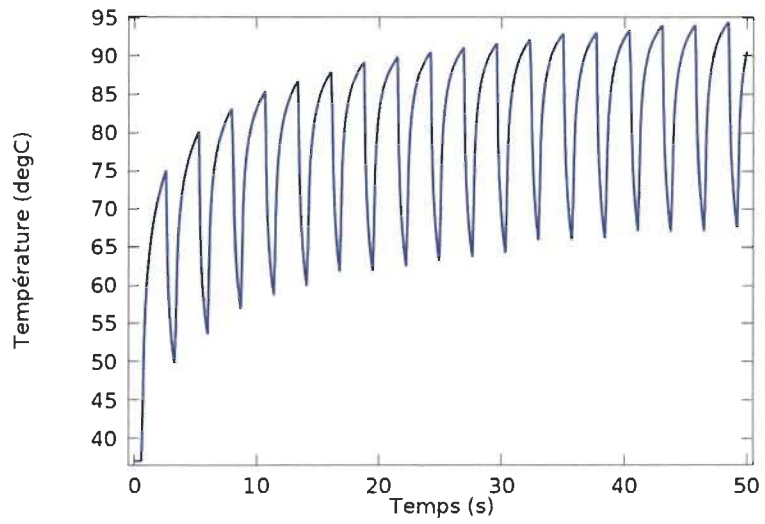
Temps=10 s Coupe: Température (degC)  
Isovaleurs: Température (degC)



Temps=10 s Coupe: Température (degC) Isovaleurs: Température (degC)

#### 4.2.2 Groupe de graphiques 1D 3

Graphique ponctuel: Température (degC)

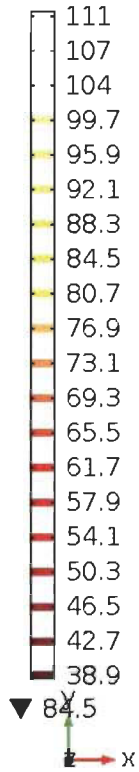


Graphique ponctuel: Température (degC)

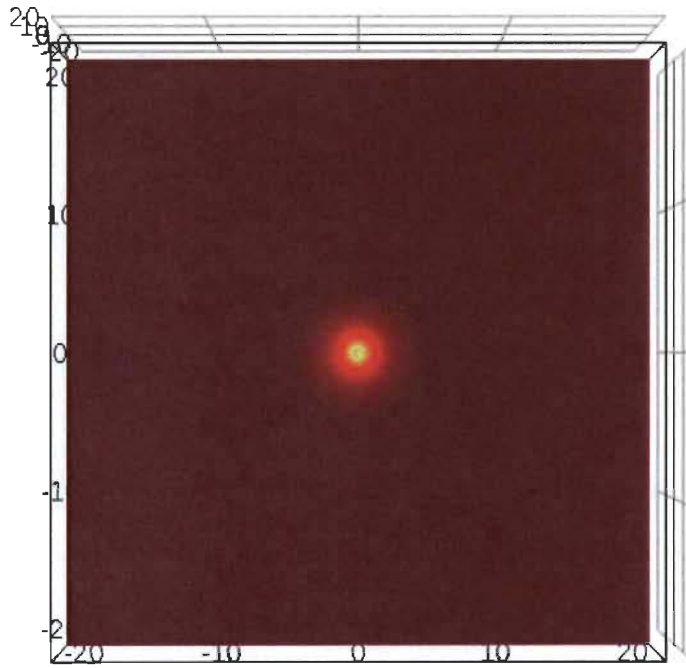
**Des images des résultats à différents instants :**

Temps=20 Coupe: Température (degC) Isovaleurs: Température (degC)

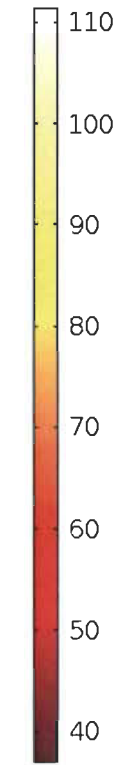
▲ 111



▼ 84.5



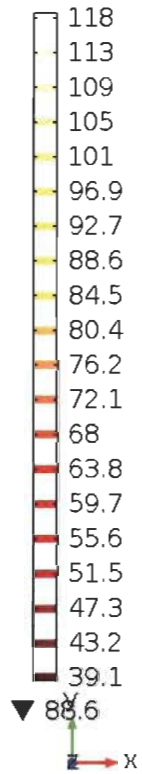
▲ 111



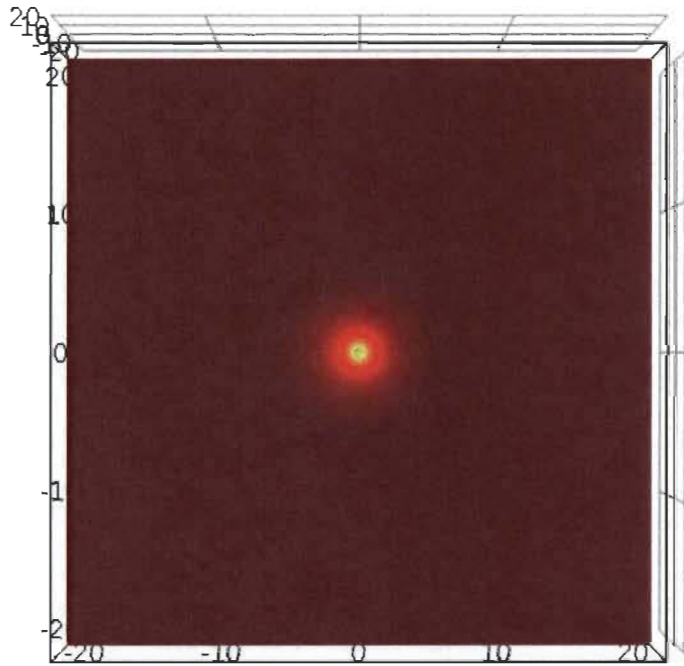
▼ 37

Temps=31 Coupe: Température (degC) Isovaleurs: Température (degC)

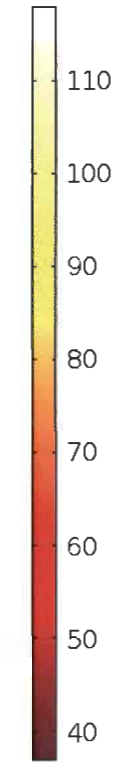
▲ 118



▼ 88.6



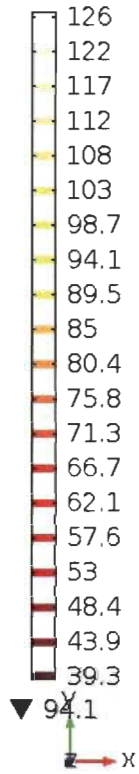
▲ 118



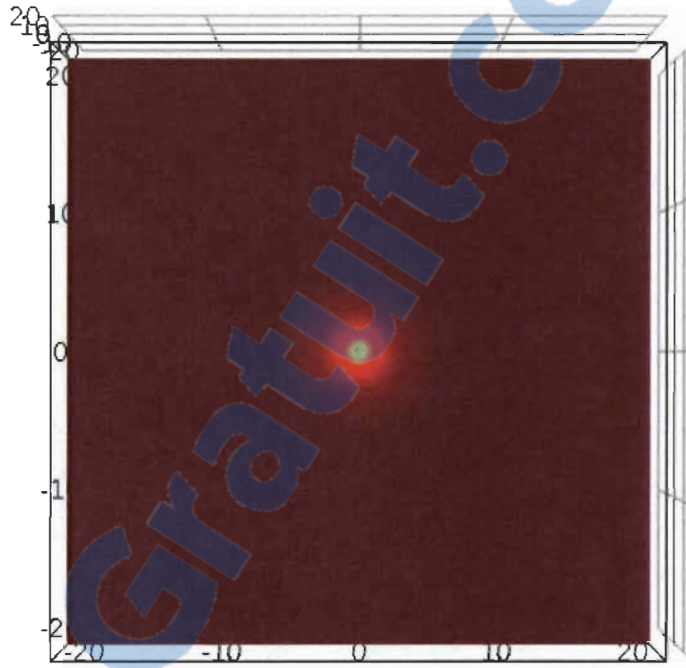
▼ 37

Temps=40 Coupe: Température (degC) Isovaleurs: Température (degC)

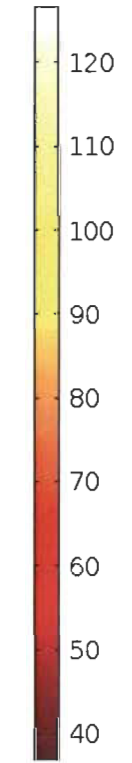
▲ 126



▼ 94.1



▲ 127

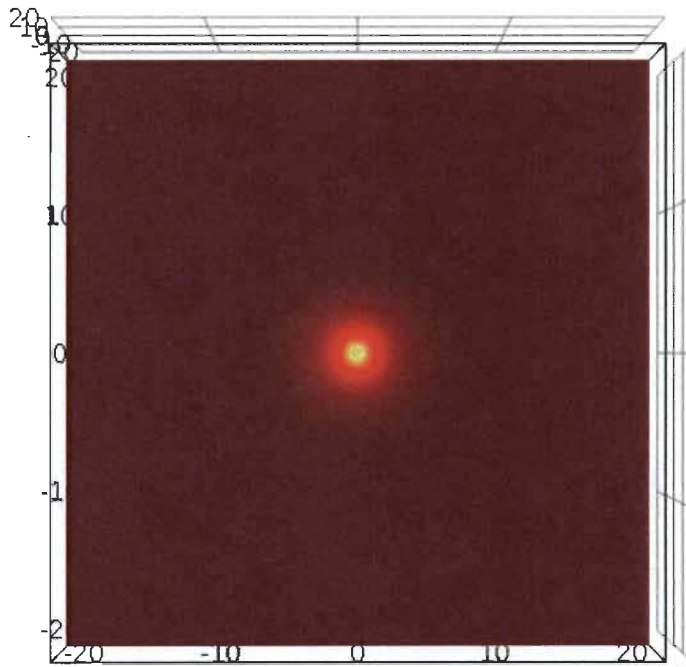
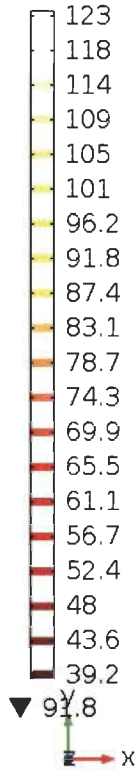


▼ 37

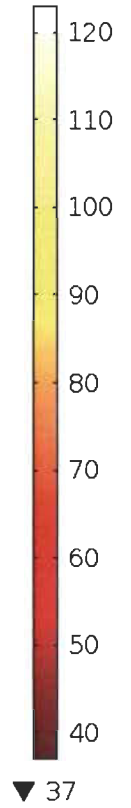
Rapport-Gratuit.com

Temps=50 Coupe: Température (degC) Isovaleurs: Température (degC)

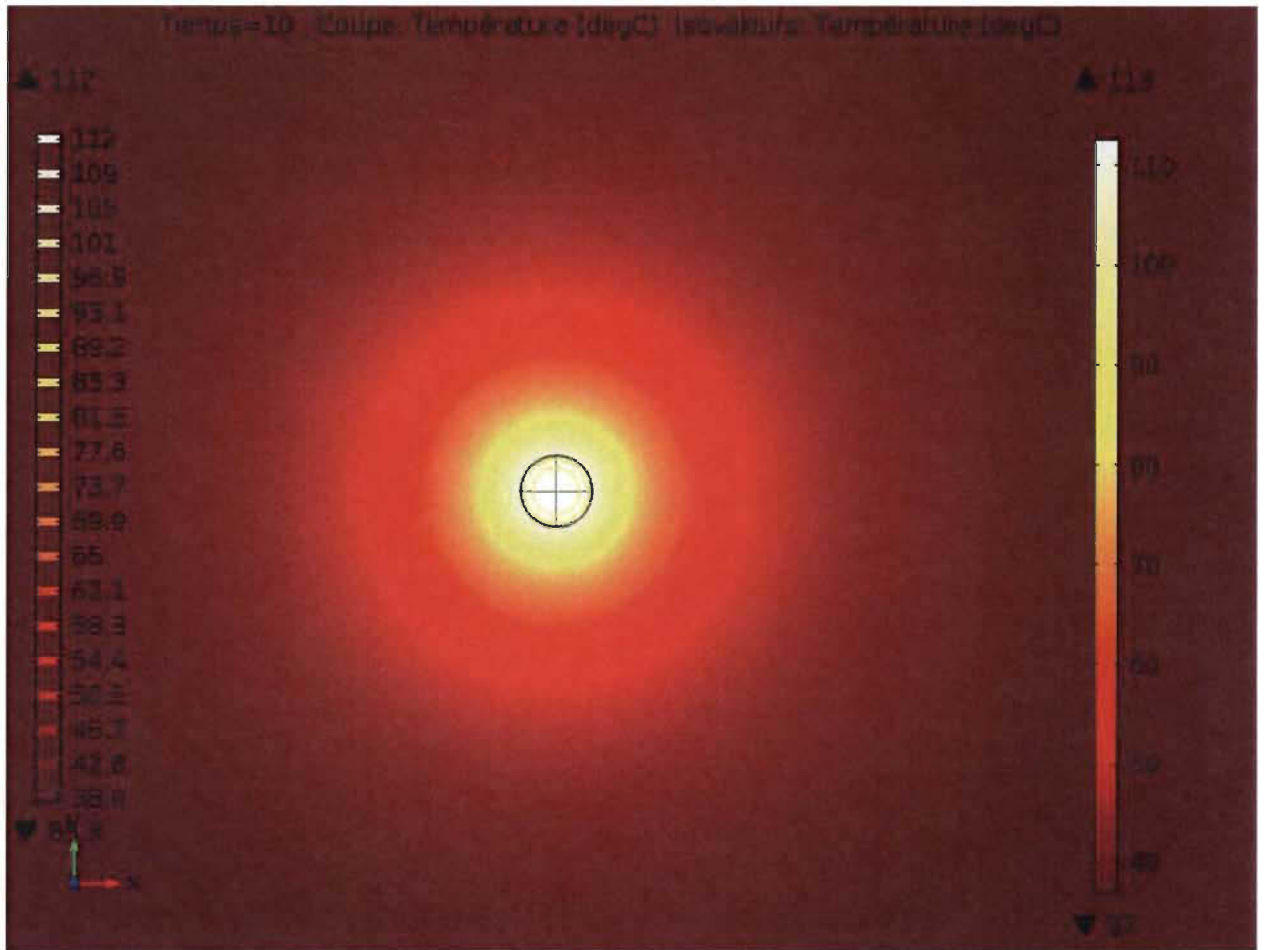
▲ 123



▲ 123







## Bibliographie

1. <http://www.ledevoir.com/societe/sante/196525/les-technologies-medicales-des-impacts-considerables-sur-tous-les-plans>.
2. *Les microsystèmes : technologies et traitement de l'information, associé pour quelques applications.* Pierre Puget, Philippe Nerin, CEA- LETI, Département Systèmes,CEA-G, 17, rue des Martyrs, F 38054 GRENOBLE Cedex 9, France.
3. H. Arkin, L.X. Xu, K.R. Holmes, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 41, 97 (1994).
4. By Kensall D. Wise, L. F. (July 2008). Microelectrodes, Microelectronics, and Implantable Neural microsystems. *Proceedings of the IEEE*, Vol. 96, No. 7.
5. T.R. Gowrishankar, TD.A. Stewart, G.T. Martin, J.C. Weaver, *Biomed. Eng.* 3, 42 (2004).
6. W. Wulff, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 21, 494 (1974).
7. C.K. Charny, *Adv. Heat Transfer* 22, 19 (1992).
8. Y. He, R. Himeno, H. Liu, H. Yokota, Z.G. Sun, *Int. J. Num. Methods Heat Fluid Flow* 18, 932 (2008).
9. *Monitoring of temperature distribution in living biological tissues via blood perfusion*, E. Kengne, A. Lakhssassi, R. Vaillancourt and W.M. Liu *Eur. Phys. J. Plus* (2012) 127: 89.
10. Edwin Smith, ,. (1930). *Breasted J.H.Le papyrus chirurgical.* Chicago: Université de Chicago.
11. Haure D., *L'Hyperthermie locale modérée provoquée: bses biologiques, rechnologiques et procedurals par une application pratique rationnelle en thérapeutique anticancéreuse*, Thèse Toulouse, 1998.
12. D'Arsonval A., *Sur les effets physiologiques de l'état variable et des courants.*

13. Langevin P., *British patent specifications* ,NS,457,n°145,691,1920. .
14. Hawarth J., *Über die Wirkung Ultraschall Wellen auf das Menschliche Karzinom, klinik praxis*,1,pp.10-12,1946. .
15. Goldman L., and R.J. Rockwell Jr., *Lasers systems and their application in medicine and biology. adv biomed Eng Med Phys.*,1968,1 :pp.317-82. .
16. Boulnois J., *Photophysical process in recent medical laser developments : a review laser in Med Sci*,1986,1 :p.47-66.
17. *L'UTILISATION DU LASER THÉRAPEUTIQUE CHEZ LES NOUVEAUX ANIMAUX DE COMPAGNIE*, Marie Soizic BINVEL.
18. Gilbert Mouthon, P. R. (s.d.). [http://www.tecvision.ch/cours\\_laser.pdf](http://www.tecvision.ch/cours_laser.pdf). Récupéré sur <http://www.tecvision.ch>
19. Bourg-Heckly, G. (n°35 • mai-juin 2008). Les applications thérapeutiques des lasers. *Photoniques*, 44-52.
20. Rocca, J.-P. (2008). Les lasers en odontologie. France: Wolters Kluwer.
21. <http://www.light-solve.com/laser.pdf>.
23. Niemz, M. H. (s.d.). *Laser-Tissue Interactions: Fundamentals and Applications*.
24. J.M Brunetaud, S. T. (juin 2002). Les applications thérapeutiques des lasers. *Unit/INSERM279, Laboratoire des Lasers, Hopital C.Huriez,59037 Lille*.
26. R.J., L. (1984). Comparaison of continuous wave, chop wave and super pulse laser wounds. *Lasers Surg. Med*, 8:119.
27. J.A.Jr, 2. S. (1985). *Lasers in urology surgery*. Chicago: Year book Medical 25 Publishers.

28. Carew J.F., W. R. (1998). Effects of scalpel electrocautery and CO2 and KTP lasers on wound healing in rat tongues. *laryngoscope*.
29. J., B. (1986). 29 Photophysical processin recent medical laser developments. Dans *a review laser in Med Sci* (pp. 1:p.47-66).
30. Larann J., M. S. (1996). histological changes inelastic components of soft palate scars after CO2 and contact Nd :YAG laser incisions in the dog as an experimental model. Dans *Eur.Arch.Otorhinolaryngol* (p. 253 :454).
31. H.Niemz, 3. M. (s.d.). Laser-Tissu Interactions Fundamentals and Applications. Dans B. a. physics, *Biomedical Engineering*.
32. W.C., 3. S. (1984). thermal dose determination in cancer therapy. Dans *Int.J.Radiat.Oncol.Biol.Phys* (pp. 10.pp.787-800).
33. S., M. (1997, 11 31). interaction laser-tissu. *annals d'urologie*.
34. R., M. (1985). temperature rise in biological tissu during Nd :YAG laser irradiation. *Lasers Surg.Med*, p. 5 :75.
35. J.A.Jr, S. (1986). treatment of invasive bladder cancer with a Nd:YAG laser. *J.Urol*, p. 135:55.
36. Svaasand L.O., G. C. (1989.). Laser Induced Hyperthermia of Ocular Tumors. *Appl.Opt*, pp. 28.2280-2287.
37. Ascher P.W., J. E. (1991). A new Surgical but less invasive treatment of central brain tumors. *Preliminary report. Acta Neurochirurg.Suppl.*, pp. 52,78-80.
38. Muchter R., H. A.-H. (1992). Hi.tech of the prostate: interstitial laser coagulation of benign prostatic hypertrophy,. *Proc.SPIE,1643*, pp. 25-34.

39. Roggan A., Handke A., Miller K., Müller G., Laser Induced Interstitial Thermotherapy of benign prostatic hyperplasia, *Min. Invas. Med.*, 5, 55-63, 1994.
  40. Roggan A., M. G.-2. (s.d.).
  41. Modeling of Laser Coagulation of Tissue With MRI Temperature Monitoring, *Journal of Biomechanical Engineering*, JUNE 2010, Vol. 132.
  42. Chen, L., Wansapura, J. P., Heit, G., and Butts, K., 2002, "Study of Laser Ablation in the In Vivo Rabbit Brain With MR Thermometry," *J. Magn. Reson Imaging*, 16, pp. 147–152.
- Smith's, 2. (1998). *general urology, 13rd international edition.*